



## Mécanothérapie : comment la prescription d'exercices des kinésithérapeutes stimulent-elles la réparation tissulaire ?

K M Khan, A Scott

Des données supplémentaires sont publiées en ligne sur <http://bjsm.bmj.com/content/vol43/issue4>

University of British Columbia, Vancouver, Canada.

Contact: Professor K M Khan, Centre for Hip Health and Mobility and Department of Family Practice, University of British Columbia, Vancouver, Canada. [karim.khan@ubc.ca](mailto:karim.khan@ubc.ca)

Accepté le 26 janvier 2009. Publié pour la première fois en ligne le 24 février 2009.

Cet article est en accès libre en ligne dans le cadre du plan d'accès libre de BMJ Journals, voir <http://bjsm.bmj.com/info/unlocked.dtl>  
Br J Sports Med 2009;43:247–251. doi:10.1136/bjsm.2008.054239

### ABSTRACT

Mechanotransduction is the physiological process where cells sense and respond to mechanical loads. This paper reclaims the term “mechanotherapy” and presents the current scientific knowledge underpinning how load may be used therapeutically to stimulate tissue repair and remodelling in tendon, muscle, cartilage and bone.

The purpose of this short article is to answer a frequently asked question “How precisely does exercise promote tissue healing?” This is a fundamental question for clinicians who prescribe exercise for tendinopathies, muscle tears, non-inflammatory arthropathies and even controlled loading after fractures. High-quality randomized controlled trials and systematic reviews show that various forms of exercise or movement prescription benefit patients with a wide range of musculoskeletal problems.<sup>1-4</sup> But what happens at the tissue level to promote repair and remodelling of tendon, muscle, articular cartilage and bone? The one-word answer is “mechanotransduction”, but rather than finishing there and limiting this paper to 95 words, we provide a short illustrated introduction to this remarkable, ubiquitous, non-neural, physiological process. We also re-introduce the term “mechanotherapy” to distinguish therapeutics (exercise prescription specifically to treat injuries) from the homeostatic role of mechanotransduction. Strictly speaking, mechanotransduction maintains normal musculoskeletal structures in the absence of injury. After first outlining the process of mechanotransduction, we provide well-known clinical therapeutic examples of mechanotherapy—turning movement into tissue healing.

### Résumé

La mécanotransduction désigne le procédé physiologique permettant aux cellules de détecter et de répondre à des mises en charge mécaniques. Cet article se réapproprie le terme « mécanothérapie » et présente les connaissances scientifiques actuelles concernant la façon dont la mise en charge peut être utilisée de manière thérapeutique pour stimuler la réparation tissulaire et remodeler tendon, muscle, cartilage et os.

Le but de ce court article est de répondre à la question fréquemment posée : « comment les exercices favorisent-ils exactement la réparation tissulaire ? » Cette question est fondamentale pour les cliniciens qui prescrivent des exercices pour les tendinopathies, les déchirures musculaires, les arthropathies non-inflammatoires et même une mise en charge contrôlée suite à des fractures. Des essais contrôlés randomisés et des revues systématiques de haute qualité montrent que plusieurs formes d'exercices ou de prescription de mouvements sont bénéfiques pour des patients présentant une grande variété de troubles musculosquelettiques<sup>1-4</sup>. Mais que se passe-t-il au niveau tissulaire pour que la réparation et le remodelage du tendon, du muscle, du cartilage articulaire et de l'os soient ainsi favorisés ? La réponse tient en un mot : la « mécanotransduction ». Nous pourrions donc terminer ici notre article et le limiter à une centaine de mots, mais nous préférons vous présenter une courte illustration de ce procédé remarquable, omniprésent, non-neurologique et physiologique. Nous allons également réintroduire le terme « mécanothérapie » afin de distinguer les rôles thérapeutiques (prescription d'exercices spécifiquement pour le traitement de lésions) des rôles homéostatiques de la mécanotransduction. Au sens strict, la mécanotransduction maintient une structure musculosquelettique normale en l'absence de lésion. Nous allons tout d'abord esquisser le procédé de la mécanotransduction avant de vous proposer des exemples de thérapies cliniques bien connus de la mécanothérapie, ou comment transformer le mouvement en réparation tissulaire.

## WHAT IS MECHANOTRANSDUCTION?

Mechanotransduction refers to the process by which the body converts mechanical loading into cellular responses. These cellular responses, in turn, promote structural change. A classic example of mechanotransduction in action is bone adapting to load. A small, relatively weak bone can become larger and stronger in response to the appropriate load through the process of mechanotransduction.<sup>5</sup> We searched PUBMED, EMBASE, MEDLINE, CINAHL, Google, Wikipedia, Melways and various library collections for the earliest reference to “mechanotransduction”. The first paper referenced under this term is by McElhaney et al in volume 1 of the Journal of Biomechanics, but the term is not used in that paper.<sup>6</sup> Although there are 2441 citations in MEDLINE for mechanotransduction, the word is not found in the current edition of the Oxford English Dictionary. A useful formal definition of mechanotransduction might be “the processes whereby cells convert physiological mechanical stimuli into biochemical responses”<sup>7</sup>.

## Qu'est-ce que la mécanotransduction ?

La mécanotransduction fait référence à un procédé par lequel le corps transforme une charge mécanique en réponses cellulaires. Ces réponses cellulaires permettent à leur tour un changement structurel. L'adaptation de l'os à la mise en charge est un exemple classique de mécanotransduction en action. Un os de petite taille, relativement fragile, peut s'élargir et se renforcer en réponse à une mise en charge appropriée grâce au procédé de mécanotransduction<sup>5</sup>. Nous avons cherché sur PUBMED, EMBASE, MEDLINE, CINAHL, Google, Wikipedia, Melways et plusieurs collections de bibliothèques afin de trouver les premières références de « mécanotransduction ». Le premier article référencé sous ce terme est un article de McElhaney et al dans le volume 1 du Journal of Biomechanics, mais le terme n'est pas utilisé dans cet article<sup>6</sup>. Bien que MEDLINE propose 2441 citations pour mécanotransduction, le mot (« mechanotransduction ») n'existe pas dans l'édition actuelle de l'Oxford English Dictionary. Une définition formelle utile de la mécanotransduction pourrait être « le procédé par lequel les cellules convertissent un stimulus physiologico-mécanique en des réponses biochimiques ».

Mechanotransduction is generally broken down into three steps: (1) mechanocoupling, (2) cell–cell communication and (3) the effector response. To simplify this for patients, these same elements can be thought of as (1) the mechanical trigger or catalyst, (2) the communication throughout a tissue to distribute the loading message and (3) the response at the cellular level to effect the response—that is, the tissue “factory” that produces and assembles the necessary materials in the correct alignment. The communication at each stage occurs via cell signalling—an information network of messenger proteins, ion channels and lipids. In the following section, we detail these three steps using the tendon as an illustration; the fundamental processes also apply to other musculoskeletal tissues.

La mécanotransduction comporte généralement trois étapes : (1) le mécanocouplage, (2) la communication intercellulaire et (3) la réponse effectrice. Afin de simplifier pour les patients, ces mêmes éléments peuvent être décrits comme (1) la stimulation mécanique ou catalyseur, (2) la communication à travers l'ensemble d'un tissu permettant de distribuer le message de mise en charge et (3) la réaction au niveau cellulaire permettant de mettre en œuvre une réponse – c'est à dire la production et l'assemblage par l'« usine » cellulaire des matériaux nécessaires, dans le bon alignement. La communication à chaque étape passe par le signalement cellulaire – un réseau d'information de protéines messagères, de canaux ioniques et de lipides. Dans la section suivante, nous détaillons ces trois étapes en utilisant l'exemple du tendon ; ce procédé fondamental s'applique également à d'autres tissus musculosquelettiques.

## 1. Mechanocoupling

Mechanocoupling refers to physical load (often shear or compression) causing a physical perturbation to cells that make up a tissue. For example, with every step the Achilles tendon receives tensile loads generated by three elements of the gastrocnemius– soleus complex and thus, the cells that make up the tendon experience tensile and shearing forces. Tendons can also experience compression forces (fig 1A,B) These forces elicit a deformation of the cell that can trigger a wide array of responses depending on the type, magnitude and duration of loading.<sup>7</sup> The key to mechanocoupling, as the name suggests, is the direct or indirect physical perturbation of the cell, which is transformed into a variety of chemical signals both within and among cells.

### 1. Mécanocouplage

Le mécanocouplage est une mise en charge physique (souvent un cisaillement ou une compression) causant une perturbation physique sur les cellules fabriquant un tissu. Par exemple, à chaque pas, le tendon d'Achille subit une charge en tension générée par les trois éléments du complexe gastrocnémien-soléaires, les cellules composant le tendon subissent ainsi des forces en tension et en cisaillement. Les tendons peuvent également subir une force en compression (figure 1A,B). Ces forces provoquent des déformations cellulaires pouvant entraîner une grande variété de réponses selon le type, l'ampleur et la durée de la mise en charge<sup>7</sup>. La clé du mécanocouplage, comme son nom l'indique, est que la perturbation cellulaire directe ou indirecte est transformée en une variété de signaux chimiques à la fois à l'intérieur de la cellule et entre les cellules.

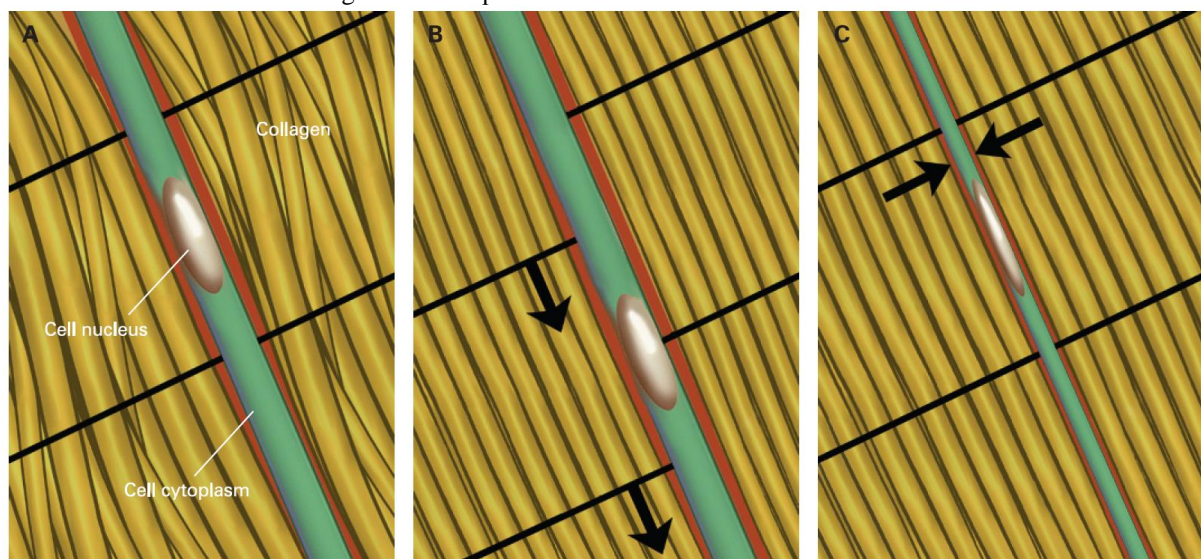


Figure 1 Tendon cell undergoing (A,B) shear and (C) compression during a tendon-loading cycle.

Figure 1 Cellule tendineuse subissant un cisaillement (A, B) et une compression (C) lors d'un cycle de mise en charge du tendon.



## 2. Cell-cell communication

The previous paragraph illustrated mechanocoupling by focusing on a single cell, but let us draw back to examine a larger tissue area that contains thousands of cells embedded within an extracellular matrix (fig 2). The signalling proteins for this step include calcium and inositol triphosphate. The process of cell-cell communication is best understood by illustration (fig 2) and animation (supplementary slides online). The critical point is that stimulus in one location (location “1” in fig 2C) leads to a distant cell registering a new signal (location “2” in fig 2E) even though the distant cell does not receive a mechanical stimulus.

## 2. Communication intercellulaire

Le paragraphe précédent illustrait le mécanocouplage en se concentrant sur une seule cellule, mais prenons un peu de distance afin d'examiner une surface tissulaire plus vaste contenant des milliers de cellules intégrées au sein de la matrice extracellulaire (figure 2). Les protéines de signal pour cette étape incluent le calcium et l'inositol triphosphate. Le procédé de communication intercellulaire se comprend mieux avec une illustration (Figure 2) et une animation (diaporama supplémentaire disponible en ligne). Le point critique est qu'un stimulus à un endroit (localisation « 1 » de la figure 2C) entraîne l'enregistrement de ce signal dans une cellule éloignée (localisation « 2 » de la figure 2E), bien que cette cellule à distance n'ait pas reçu de stimulus<sup>7</sup>.

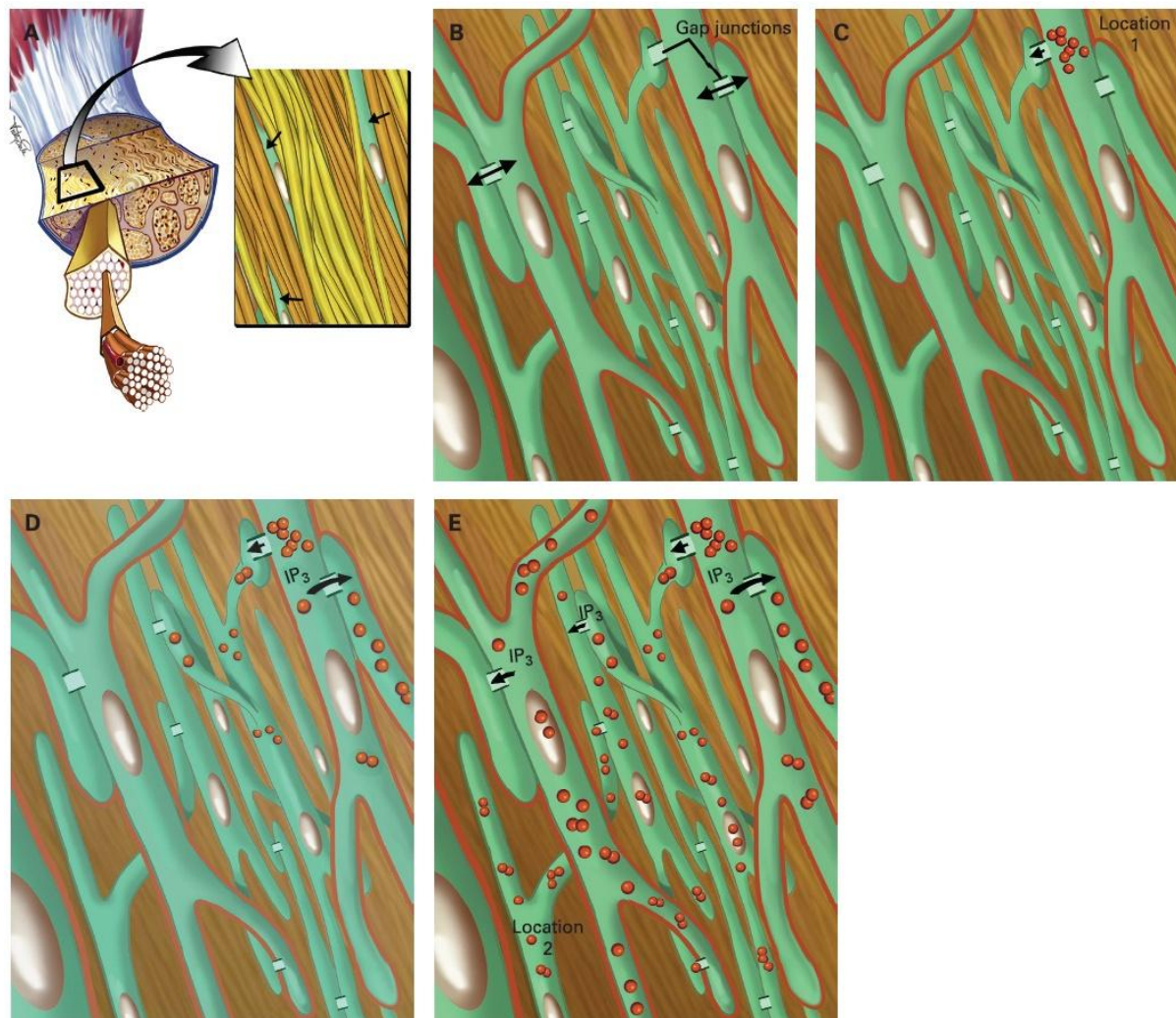


Figure 2 Tendon tissue provides an example of cell-cell communication. (A) The intact tendon consists of extracellular matrix (including collagen) and specialised tendon cells (arrowheads). (B) Tendon with collagen removed to reveal the interconnecting cell network. Cells are physically in contact throughout the tendon, facilitating cell-cell communication. Gap junctions are the specialised regions where cells connect and communicate small charged particles. They can be identified by their specific protein connexin 43. (C-E) Time course of cell-cell communication from (C) beginning, through (D) the midpoint to (E) the end. The signalling proteins for this step include calcium (red spheres) and inositol triphosphate (IP3).

Figure 2 Le tissu tendineux offre un exemple de communication intercellulaire. (A) Le tendon intact consiste en une matrice extracellulaire (dont du collagène) et des cellules tendineuses spécialisées (fléchées). (B) Tendon sans collagène révélant un réseau de cellules interconnectées. Les cellules sont physiquement en contact tout au long du tendon, facilitant la communication intercellulaire. Les jonctions communicantes sont les régions spécialisées où les cellules se connectent et échangent des petites particules chargées. Elles peuvent être identifiées par leur protéine connexine 43 spécifique. (C–E) Cinétique de la communication intercellulaire du début (C), au milieu (D) et jusqu'à la fin (E). Les protéines de signal pour cette étape incluent le calcium (sphères rouges) et l'inositol triphosphate (IP3).

### 3. Effector cell response

To illustrate the third part of mechanotransduction (effector cell response), we focus on the boundary between the extracellular matrix and a single cell (fig 3). This process can be harnessed by mechanotherapy to promote tissue repair and remodelling. The main steps in mechanotransduction for connective tissues have been essentially unravelled for bone, but there remain unknown elements in the load-induced signalling pathways for muscle,<sup>8,9</sup> tendon<sup>10–12</sup> and articular cartilage.<sup>13</sup> The reader seeking more detailed explanations of the process of protein synthesis generally is referred to classic texts (eg, Alberts et al<sup>14</sup>). For more detailed explanations of mechanotransduction in connective tissue please consider the work of Ingber,<sup>15–18</sup> Arnoczky,<sup>10,19,20</sup> Banes,<sup>21–28</sup> and Hart.<sup>29–32</sup>

### 3. Réponse de la cellule effectrice

Afin d'illustrer la troisième étape de la mécanotransduction (réponse de la cellule effectrice), nous allons nous pencher sur la frontière entre la matrice extracellulaire et une cellule unique (Figure 3). Ce procédé peut être utilisé par la mécanothérapie pour promouvoir la réparation et le remodelage tissulaire. L'étape principale de la mécanotransduction pour les tissus conjonctifs a été mise à jour principalement pour les os, mais il reste des éléments inconnus concernant les voies de signalisation induites par la mise en charge pour les muscles<sup>8,9</sup>, les tendons<sup>10–12</sup>, et les cartilages articulaires<sup>13</sup>. Les lecteurs souhaitant approfondir leurs connaissances sur les processus de synthèse protéique sont généralement redirigés vers les textes classiques (par exemple Alberts et al<sup>14</sup>). Pour des informations plus détaillées sur la mécanotransduction dans les tissus conjonctifs, vous pouvez consulter les travaux de Ingber<sup>15–18</sup>, Arnoczky<sup>10,19,20</sup>, Banes<sup>21–28</sup>, et Hart<sup>29–32</sup>.

To briefly summarise, it seems that mechanotransduction is an ongoing physiological process in the human body, just like respiration and circulation. Consider the skeleton as an example of a connective tissue; the body's sensor is the osteocyte network and the process of regulating bone to load has been referred to as the “mechanostat”.<sup>33,34</sup> In the absence of activity, the mechanotransduction signal is weak, so connective tissue is lost (eg, osteoporosis). When there are loads above the tissue's set point, there is a stimulus through mechanotransduction so that the body adapts by increasing protein synthesis and adding tissue where possible (larger, stronger bone).<sup>33,34</sup>

Pour résumer, il semble que la mécanotransduction est un procédé physiologique continu dans le corps humain, tout comme la respiration et la circulation. Considérons le squelette comme exemple de tissu conjonctif ; le capteur du corps est le réseau d'ostéocytes, et le procédé de régulation de l'os à la mise en charge est couramment appelé le « mécanostat »<sup>33,34</sup>. En l'absence d'activité, le signal de mécanotransduction est faible, entraînant une perte de tissu conjonctif (dans le cas de l'ostéoporose par exemple). Lors d'une mise en charge au dessus de la localisation des tissus, un stimulus apparaît à travers la mécanotransduction permettant au corps de s'adapter en augmentant la synthèse protéique et en rajoutant du tissu là où c'est possible (os plus épais et plus solide)<sup>33,34</sup>.

### MECHANOTHERAPY: THE CLINICAL APPLICATION OF MECHANOTRANSDUCTION

To test whether this important process was being taught in physical therapy curricula we formed international, intergenerational focus groups. Our informal “results” (unpublished data) suggested that mechanotransduction was not being taught as an important biological principle in physical therapy programmes. The same applied to medicine but we did not expect medical education to include this topic as most medical schools only allocate a perfunctory hour to the fact that physical activity is medicine.<sup>35</sup> This is a major failing of medical education when physical inactivity is the major public health problem of the 21st century.<sup>36</sup> To highlight the crucial role of mechanotransduction in underpinning musculoskeletal rehabilitation, we propose to reintroduce the term “mechanotherapy” for those many situations where therapeutic exercise is prescribed to promote the repair or remodelling of injured tissue. Mechanotherapy was first defined in 1890 as “the employment of mechanical means for the cure of disease” (Oxford English Dictionary). We would update this to “the employment of mechanotransduction for the stimulation of tissue repair and remodelling.” This distinction highlights the cellular basis of exercise prescription for tissue healing and also recognises that injured and healthy tissues may respond differently to mechanical load. Databases and library searches did not reveal the term mechanotherapy being used in other ways in physical therapy. To close off this introductory piece we summarise clinical studies that have shown or implied a potential for mechanotherapy to promote healing of tendon, muscle, cartilage and bone.

## La mécanothérapie : application clinique de la mécanotransduction

Afin d'évaluer si ce processus important était au programme d'enseignement de kinésithérapie, nous avons formé un groupe de discussion international et intergénérationnel. Nos « résultats » informels (données non publiées) ont suggéré que la mécanotransduction n'était pas enseignée comme un principe biologique important dans les programmes de kinésithérapie. Cela était également valable pour les études de médecine, cependant nous n'attendions pas de la formation médicale qu'elle inclut ce sujet dans la mesure où la plupart des facultés de médecine n'accordent qu'un temps sommaire au fait que l'activité physique puisse être de la médecine<sup>35</sup>. C'est un défaut majeur de la formation médicale alors que l'inactivité physique est le principal problème de santé publique du 21<sup>e</sup> siècle<sup>36</sup>.

Afin de mettre en avant le rôle crucial de la mécanotransduction comme fondation de la rééducation musculosquelettique, nous proposons de réutiliser le terme de « mécanothérapie » pour ces nombreuses situations où l'exercice thérapeutique est prescrit pour faciliter la réparation ou le remodelage d'un tissu lésé. La mécanothérapie a été définie pour la première fois en 1890 comme « l'emploi de moyens mécaniques comme remède à une maladie » (Oxford English Dictionary). Nous pouvons mettre cette définition à jour ainsi : « l'emploi de la mécanotransduction pour la stimulation de la réparation et du remodelage tissulaire. » Cette distinction met en avant la base cellulaire de la prescription d'exercice pour la guérison tissulaire et reconnaît également que les tissus lésés et sains peuvent répondre différemment à une mise en charge mécanique. Les recherches à partir de bases de données et bibliothèques n'ont pas révélé d'autre utilisation du terme mécanothérapie en kinésithérapie.

Pour conclure cette introduction, nous avons résumé les études cliniques ayant montré ou suggéré le potentiel de la mécanothérapie dans la facilitation de la guérison des tendons, des muscles, du cartilage et des os.

## SUMMARY OF CLINICAL STUDIES

### Tendon

Tendon is a dynamic, mechanoresponsive tissue. One of the major load-induced responses shown both in vitro<sup>24</sup> and in vivo<sup>31, 37, 38</sup> in tendon is an upregulation of insulin-like growth factor (IGF-I). This upregulation of IGF-I is associated with cellular proliferation and matrix remodelling within the tendon. However, recent studies suggest that other growth factors and cytokines in addition to IGF-I are also likely to play a role.<sup>39</sup> Alfredson et al examined tendon structure by grey-scale ultrasound in 26 tendons with Achilles tendinosis, which had been treated with eccentric exercise. Remarkably, after a mean follow up of 3.8 years, 19 of 26 tendons had a more normalized structure, as gauged by their thickness and by the reduction of hypoechoic areas.<sup>40</sup> This study and others<sup>41</sup> show that tendon can respond favourably to controlled loading after injury. Research into the ideal loading conditions for different types of tendon injury is still ongoing.

## Résumé des études cliniques

### Tendon

Le tendon est un tissu dynamique mécanoréactif. L'une des réponses majeures induite par la charge à la fois in vitro<sup>24</sup> et in vivo<sup>31,37,38</sup> dans le tendon est la régulation à la hausse de l'insulin-like growth factor (IGF-1). Cette régulation à la hausse d'IGF-1 est associée à une prolifération cellulaire et à un remodelage de la matrice au sein du tendon. Cependant, de récentes études ont montré que d'autres facteurs de croissance et des cytokines, en plus de l'IGF-1, peuvent également jouer un rôle<sup>39</sup>. Alfredson et al ont examiné par échographie la structure tendineuse de 26 tendons présentant une tendinopathie achilléenne traitée par exercices excentriques. Remarquablement, après une moyenne de 3,8 ans, 19 tendons sur 26 présentaient une structure plus normalisée, d'après les mesures de l'épaisseur et de la réduction des zones hypoéchogènes<sup>40</sup>. Cette étude et d'autres<sup>41</sup> montrent que le tendon peut répondre favorablement à une mise en charge contrôlée suite à une lésion. La recherche concernant les conditions de mise en charge idéales pour les différents types de lésion tendineuse est encore en cours.

### Muscle

Muscle offers one of the best opportunities to exploit and study the effects of mechanotherapy, as it is highly responsive to changes in functional demands through the modulation of load-induced pathways. Overload leads to the immediate, local upregulation of mechanogrowth factor (MGF), a splice variant of IGF-I with unique actions.<sup>42</sup> MGF expression in turn leads to muscle hypertrophy via activation of satellite cells.<sup>42</sup> The clinical application of mechanotherapy for muscle injury is based on animal studies.<sup>43</sup> After a brief rest period to allow the scar tissue to stabilise, controlled loading is started. The benefits of loading include improved alignment of regenerating myotubes, faster and more complete regeneration, and minimisation of atrophy of surrounding myotubes.<sup>43</sup>

## Muscle

Le muscle offre une des meilleures opportunités d'exploiter et d'étudier les effets de la mécanothérapie, car il est très réactif aux changements de demande fonctionnelle via la modulation de voies induites par la mise en charge. Une mise en charge trop importante conduit à une surrégulation immédiate et locale du facteur de croissance mécanique (MGF), une variante de l'IGF-1 aux actions uniques<sup>42</sup>. L'expression du MGF entraîne à son tour une hypertrophie musculaire par l'activation de cellules satellites<sup>42</sup>. L'application clinique de la mécanothérapie pour les lésions musculaires est basée sur des études animales<sup>43</sup>. Après une courte période de repos permettant au tissu cicatriciel de se stabiliser, la mise en charge contrôlée est débutée. Les bénéfices de la mise en charge incluent un meilleur alignement des myotubes en cours de régénération, une récupération plus rapide et plus complète et une minimisation de l'atrophie des myotubes environnants<sup>43</sup>.

## Articulaire cartilage

Like other musculoskeletal tissues, articular cartilage is populated by mechanosensitive cells (chondrocytes), which signal via highly analogous pathways. Alfredson and Lorentzon treated 57 consecutive patients with isolated full-thickness cartilage defect of the patella and disabling knee pain of long duration by periosteal transplantation either with or without continuous passive motion (CPM). In this study, 76% of patients using CPM achieved an "excellent" outcome, whereas only 53% achieved this in the absence of CPM.<sup>44</sup> Tissue repair was not directly assessed in this case series, but the results encourage further research into the underlying tissue response and the optimisation of loading parameters.

## Cartilage articulaire

À l'instar des autres tissus musculosquelettiques, le cartilage articulaire est peuplé de cellules mécanosensibles (chondrocytes), qui signalent via des voies hautement analogues. Alfredson et Lorentzon ont soigné 57 patients consécutifs présentant un défaut isolé de toute l'épaisseur du cartilage de la patella et une douleur incapacitante du genou de longue durée par greffe de périoste avec ou sans mobilisation passive continue (MPC). Dans cette étude, 76 % des patients ayant eu recours au MPC ont obtenu un « excellent » résultat, alors que seulement 53 % ont obtenu de tels résultats en l'absence de MCP<sup>44</sup>. La réparation tissulaire n'a pas été directement évaluée dans cette série de cas, mais les résultats poussent à de plus amples recherches sur la réponse tissulaire sous-jacente et sur l'optimisation des paramètres de mise en charge.

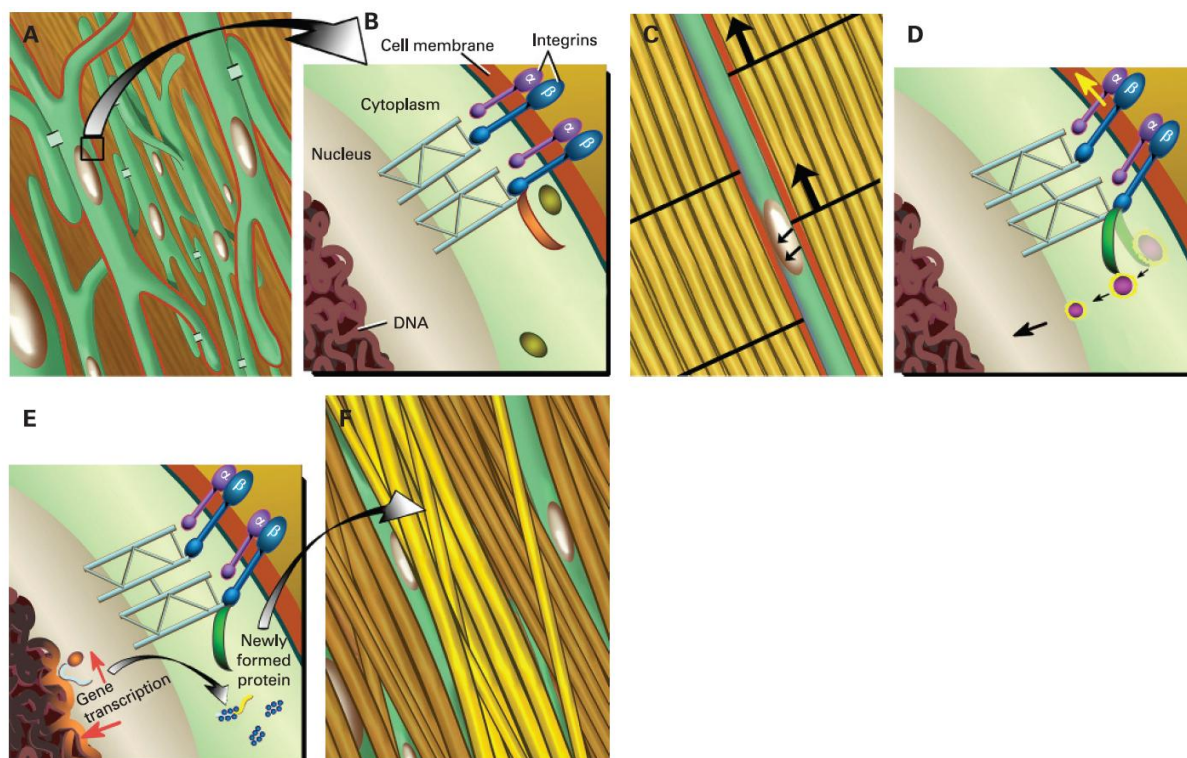
## Bone

In bone, osteocytes are the primary mechanosensors. A recent clinical study suggested that the beneficial effect of mechanotransduction may be exploited by appropriately trained physical therapists to improve fracture healing. In this study, 21 patients with a distal radius fracture were randomised to receive (1) standard care including immobilisation and gripping exercises or (2) standard care plus intermittent compression delivered via an inflatable pneumatic cuff worn under the cast. The experimental group displayed significantly increased strength (12–26%) and range of motion (8–14%) at the end of the immobilisation period and these differences were maintained at 10 weeks.<sup>45-47</sup> Future, larger studies are planned by this group to confirm whether the effects of compression affected the fracture healing itself, as suggested by preclinical studies with similar loading parameters.<sup>45-47</sup>

## Os

Pour l'os, les ostéocytes sont les principaux mécanorécepteurs. Une étude clinique récente indique que l'effet bénéfique de la mécanotransduction peut être utilisé par un thérapeute correctement formé afin d'améliorer la consolidation post-fracture. Dans cette étude, 21 patients présentant une fracture distale du radius ont été randomisés afin de recevoir (1) des soins standards incluant une immobilisation et des exercices de préhension, ou (2) des soins standards plus une compression intermittente délivrée par un coussin pneumatique gonflable porté sous le plâtre. Le groupe expérimental a obtenu une augmentation significative de la force (12-16 %) et de l'amplitude (8-14 %) en fin de période d'immobilisation, et ces différences se sont maintenues à 10 semaines<sup>45-47</sup>. De futures études, plus larges, sont prévues par ce groupe afin de confirmer si les effets de la compression influençaient la consolidation même de la fracture, comme le suggèrent les études précliniques présentant des paramètres de mise en charge similaires<sup>45-47</sup>.





**Figure 3 Mechanical loading stimulates protein synthesis at the cellular level.** (A) A larger scale image of the tendon cell network for orientation. We focus on one very small region. (B) Zooming in on this region reveals the cell membrane, the integrin proteins that bridge the intracellular and extracellular regions, and the cytoskeleton, which functions to maintain cell integrity and distribute mechanical load. The cell nucleus and the DNA are also illustrated. (C) With movement (shearing is illustrated), the integrin proteins activate at least two distinct pathways. (D) One involves the cytoskeleton that is in direct physical communication with the nucleus (ie, tugging the cytoskeleton sends a physical signal to the cell nucleus). Another pathway is triggered by integrins activating a series of biochemical signalling agents which are illustrated schematically. After a series of intermediate steps those biochemical signals also influence gene expression in the nucleus. (E). Once the cell nucleus receives the appropriate signals, normal cellular processes are engaged. mRNA is transcribed and shuttled to the endoplasmic reticulum in the cell cytoplasm, where it is translated into protein. The protein is secreted and incorporated into extracellular matrix. (F) In sum, the mechanical stimulus on the outside of the cell promotes intracellular processes leading to matrix remodelling.

Figure 3 La mise en charge mécanique stimule la synthèse protéique au niveau cellulaire. (A) Une image à plus grande échelle du réseau de cellules tendineuses permettant de se repérer. Nous nous concentrons sur une très petite zone. (B) Un zoom sur cette zone révèle la membrane cellulaire, les protéines intégrine qui font le pont entre les milieux intra et extra cellulaires, et le cytosquelette dont la fonction est de maintenir l'intégrité de la cellule et de répartir la mise en charge mécanique. Le noyau cellulaire et l'ADN sont aussi représentés. (C) Avec le mouvement (un cisaillement est ici représenté) les protéines intégrine activent au moins deux voies distinctes. (D) L'une de ces voies implique le cytosquelette qui est en communication directe avec le noyau (c'est à dire qu'une traction du cytosquelette envoie un signal physique au noyau cellulaire). Une autre voie est déclenchée par l'activation par les intégrines d'une série d'agents de signallement biochimiques qui sont représentés schématiquement. Après une série d'étapes intermédiaires, ces signaux biochimiques influencent également l'expression du gène dans le noyau. (E) Une fois que le noyau a reçu les signaux adaptés, les processus cellulaires normaux sont mis en place. L'ARNm est transcrit et transporté vers le réticulum endoplasmique dans le cytoplasme de la cellule, où il sera transformé en protéine. La protéine est sécrétée et incorporée à la matrice extracellulaire (F). En bref, le stimulus mécanique à l'extérieur de la cellule provoque un processus intracellulaire menant à un remodelage de la matrice.

Competing interests: None.

Illustrations created by Vicky Earle, UBC Media Group ([graphics@interchange.ubc.ca](mailto:graphics@interchange.ubc.ca))

Conflit d'intérêt : Aucun.

Illustrations créées par Vicky Earle, UBS Media Group ([graphics@interchange.ubc.ca](mailto:graphics@interchange.ubc.ca))



## RÉFÉRENCES

1. Loudon JK, Santos MJ, Franks L, et al. The effectiveness of active exercise as an intervention for functional ankle instability: A systematic review. *Sports Med* 2008;38:553–63.
2. Rabin A. Is there evidence to support the use of eccentric strengthening exercises to decrease pain and increase function in patients with patellar tendinopathy? *Phys Ther* 2006;86:450–6.
3. Smidt N, de Vet HC, Bouter LM, et al. Effectiveness of exercise therapy: A best-evidence summary of systematic reviews. *Aust J Physiother* 2005;51:71–85.
4. Taylor NF, Dodd KJ, Damiano DL. Progressive resistance exercise in physical therapy: A summary of systematic reviews. *Phys Ther* 2005;85:1208–23.
5. Duncan RL, Turner CH. Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain. *Calcif Tissue Int* 1995;57:344–58.
6. McElhaney JH, Stalnaker R, Bullard R. Electric fields and bone loss of disuse. *J Biomech* 1968;1:47–52.
7. Wall ME, Banes AJ. Early responses to mechanical load in tendon: Role for calcium signaling, gap junctions and intercellular communication. *J Musculoskeletal Neuronal Interact* 2005;5:70–84.
8. Cheema U, Brown R, Mudera V, et al. Mechanical signals and IGF-I gene splicing in vitro in relation to development of skeletal muscle. *J Cell Physiol* 2005;202:67–75.
9. Durieux AC, Desplanches D, Freysenet D, et al. Mechanotransduction in striated muscle via focal adhesion kinase. *Biochem Soc Trans* 2007;35:1312–13.
10. Arnoczky SP, Tian T, Lavagnino M, et al. Activation of stress-activated protein kinases (SAPK) in tendon cells following cyclic strain: The effects of strain frequency, strain magnitude, and cytosolic calcium. *J Orthop Res* 2002;20:947–52.
11. Banes AJ, Tzuzaki M, Wall ME, et al. In: Woo SL, Renstrom P, Arnoczky SP, eds. *The molecular biology of tendinopathy: signaling and response pathways in tenocytes, in tendinopathy in athletes*. Malden: Blackwell Publishing, 2007.
12. Waggett AD, Benjamin M, Ralphs JR. Connexin 32 and 43 gap junctions differentially modulate tenocyte response to cyclic mechanical load. *Eur J Cell Biol* 2006;85:1145–54.
13. Knobloch TJ, Madhavan S, Nam J, et al. Regulation of chondrocytic gene expression by biomechanical signals. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 2008;18:139–50.
14. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. *Molecular biology of the cell*. New York: Garland Science, 2002.
15. Chen CS, Mrksich M, Huang S, et al. Geometric control of cell life and death. *Science* 1997;276:1425–8.
16. Chicurel ME, Singer RH, Meyer CJ, et al. Integrin binding and mechanical tension induce movement of mRNA and ribosomes to focal adhesions. *Nature* 1998;392:730–3.
17. Huang S, Ingber DE. The structural and mechanical complexity of cell-growth control. *Nat Cell Biol* 1999;1:E131–8.
18. Meyer CJ, Alenghat FJ, Rim P, et al. Mechanical control of cyclic AMP signalling and gene transcription through integrins. *Nat Cell Biol* 2000;2:666–8.
19. Lavagnino M, Arnoczky SP. In vitro alterations in cytoskeletal tensional homeostasis control gene expression in tendon cells. *J Orthop Res* 2005;23:1211–18.
20. Lavagnino M, Arnoczky SP, Tian T, et al. Effect of amplitude and frequency of cyclic tensile strain on the inhibition of MMP-1 mRNA expression in tendon cells: An in vitro study. *Connect Tissue Res* 2003;44:181–7.
21. Almekinders LC, Banes AJ, Ballenger CA. Effects of repetitive motion on human fibroblasts. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:603–7.
22. Archambault J, Tzuzaki M, Herzog W, et al. Stretch and interleukin-1 $\beta$  induce matrix metalloproteinases in rabbit tendon cells in vitro. *J Orthop Res* 2002;20:36–9.
23. Archambault JM, Elfervig-Wall MK, Tzuzaki M, et al. Rabbit tendon cells produce MMP-3 in response to fluid flow without significant calcium transients. *J Biomech* 2002;35:303–9.
24. Banes AJ, Tzuzaki M, Hu P, et al. PDGF-BB, IGF-I and mechanical load stimulate DNA synthesis in avian tendon fibroblasts in vitro. *J Biomech* 1995;28:1505–13.
25. Banes AJ, Weinhold P, Yang X, et al. Gap junctions regulate responses of tendon cells ex vivo to mechanical loading. *Clin Orthop* 1999;(367 Suppl):S356–70.
26. Tzuzaki M, Bynum D, Almekinders L, et al. ATP modulates load-inducible IL-1 $\beta$ , COX 2, and MMP-3 gene expression in human tendon cells. *J Cell Biochem* 2003;89:556–62.
27. Upchurch GR Jr, Loscalzo J, Banes AJ. Changes in the amplitude of cyclic load biphasically modulate endothelial cell DNA synthesis and division. *Vasc Med* 1997;2:19–24.
28. Vadiakas GP, Banes AJ. Verapamil decreases cyclic load-induced calcium incorporation in ro5 17/2.8 osteosarcoma cell cultures. *Matrix* 1992;12:439–47.
29. Archambault JM, Hart DA, Herzog W. Response of rabbit achilles tendon to chronic repetitive loading. *Connect Tissue Res* 2001;42:13–23.
30. Hart DA, Natsu-ume T, Sciore P, et al. Mechanobiology: Similarities and differences between in vivo and in vitro analysis at the functional and molecular levels. *Recent Res Devel Biophys Biochem* 2002;2:153–177.
31. Scott A, Cook JL, Hart DA, et al. Tenocyte responses to mechanical loading in vivo: A role for local insulin-like growth factor 1 signaling in early tendinosis in rats. *Arthritis Rheum* 2007;56:871–81.
32. Tasevski V, Sorbetti JM, Chiu SS, et al. Influence of mechanical and biological signals on gene expression in human mg-63 cells: Evidence for a

- complex interplay between hydrostatic compression and vitamin D3 or TGF-beta1 on MMP-1 and MMP-3 mrna levels. *Biochem Cell Biol* 2005;83:96–107.
33. Frost HM. Bone “mass” and the “mechanostat”: A proposal. *Anat Rec* 1987;219:1–9.
  34. Frost HM. Bone’s mechanostat: A 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2003;275:1081–101.
  35. Sallis RE. Exercise is medicine and physicians need to prescribe it!. *Br J Sports Med* 2009 Jan;43:3–4.
  36. Blair SN. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. *Br J Sports Med* 2009;43:1–2.
  37. Olesen JL, Heinemeier KM, Haddad F, et al. Expression of insulin-like growth factor I, insulin-like growth factor binding proteins, and collagen mrna in mechanically loaded plantaris tendon. *J Appl Physiol* 2006;101:183–8.
  38. Heinemeier KM, Olesen JL, Schjerling P, et al. Short-term strength training and the expression of myostatin and igf-i isoforms in rat muscle and tendon: Differential effects of specific contraction types. *J Appl Physiol* 2007;102:573–81.
  39. Olesen JL, Heinemeier KM, Gemmer C, et al. Exercise-dependent IGF-I, IGFBPS, and type I collagen changes in human peritendinous connective tissue determined by microdialysis. *J Appl Physiol* 2007;102:214–20.
  40. Ohberg L, Lorentzon R, Alfredson H. Eccentric training in patients with chronic achilles tendinosis: Normalised tendon structure and decreased thickness at follow up. *Br J Sports Med* 2004;38:8–11; discussion 11.
  41. Boyer MI, Goldfarb CA, Gelberman RH. Recent progress in flexor tendon healing. The modulation of tendon healing with rehabilitation variables. *J Hand Ther* 2005;18: 80–5; quiz 86.
  42. Goldspink G. Gene expression in muscle in response to exercise. *J Muscle Res Cell Motil* 2003;24:121–6.
  43. Jarvinen TA, Jarvinen TL, Kaariainen M, et al. Muscle injuries: Optimising recovery. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21:317–31.
  44. Alfredson H, Lorentzon R. Superior results with continuous passive motion compared to active motion after periosteal transplantation. A retrospective study of human patella cartilage defect treatment. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1999;7:232–8.
  45. Challis MJ, Jull GJ, Stanton WR, et al. Cyclic pneumatic soft-tissue compression enhances recovery following fracture of the distal radius: A randomised controlled trial. *Aust J Physiother* 2007;53:247–52.
  46. Challis MJ, Gaston P, Wilson K, et al. Cyclic pneumatic soft-tissue compression accelerates the union of distal radial osteotomies in an ovine model. *J Bone Joint Surg Br* 2006;88:411–15.
  47. Challis MJ, Welsh MK, Jull GA, et al. Effect of cyclic pneumatic soft tissue compression on simulated distal radius fractures. *Clin Orthop Relat Res* 2005;433:183–8.