



HAL
open science

Altérations biomécaniques des ménisques dans un modèle d'arthrose précoce chez le lapin

Aurélie Levillain, C. Boulocher, Sema Kaderli, Catherine Bosser, Eric Viguier, Didier Hannouche, Thierry Hoc, Hélène Magoariec

► **To cite this version:**

Aurélie Levillain, C. Boulocher, Sema Kaderli, Catherine Bosser, Eric Viguier, et al.. Altérations biomécaniques des ménisques dans un modèle d'arthrose précoce chez le lapin. CFM 2015 - 22ème Congrès Français de Mécanique, Aug 2015, Lyon, France. hal-03444721

HAL Id: hal-03444721

<https://hal.science/hal-03444721>

Submitted on 23 Nov 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Altérations biomécaniques des ménisques dans un modèle d'arthrose précoce chez le lapin

A. LEVILLAIN^a, C. BOULOCHER^b, S. KADERLI^c, C. BOSSER^d, E. VIGUIER^b, D. HANNOUCHE^e, T. HOC^a, H. MAGOARIEC^a

- a. LTDS, UMR CNRS 5513, Université de Lyon, Ecole centrale de Lyon, 36 av Guy de Collongue, 69134 Ecully Cedex, France, aurelie.levillain@doctorant.ec-lyon.fr, {thierry.hoc, helene.magoariec}@ec-lyon.fr
- b. Research Unit ICE, UPSP 2011.03.101, Université de Lyon, Veterinary Campus of VetAgro Sup, 69 280 Marcy l'Etoile, France {caroline.boulocher, eric.viguiet}@vetagro-sup.fr
- c. School of Pharmaceutical Sciences, University of Geneva and Lausanne, Quai Ernest-Ansermet 30, 1211 Geneva, Switzerland, Sema.Kaderli@unige.ch
- d. IVTV Ecole Centrale Lyon, France, catherine.bosser@ec-lyon.fr
- e. B2OA, UMR CNRS 7052 CHU Lariboisière Saint Louis, 10 av de Verdun, 75020 Paris, France, didier.hannouche@lrb.aphp.fr

Résumé :

Avec le vieillissement de la population, l'arthrose du genou est devenue un problème de santé publique majeur, entraînant notamment une dégradation des ménisques. Dans cette étude, l'effet de l'arthrose sur les propriétés biomécaniques et micro-architecturales des ménisques a été analysé sur 6 lapins, 6 semaines après induction d'arthrose par rupture du ligament croisé antérieur. Une modification de l'architecture des fibres de collagène a été révélée par microscopie confocale biphoton. Ce changement de microstructure implique une diminution globale des propriétés élastiques des ménisques, évaluée par micro-indentation. Pour compenser cette perte d'élasticité, les analyses histologiques ont révélé une augmentation de la quantité de GAGs dans les régions les plus dégradées.

Abstract:

With the ageing of the population, osteoarthritis (OA) has become a major public health issue, leading in particular to meniscus degradation. In this study, the effect of OA on the biomechanical and microarchitectural properties of the menisci was analyzed on 6 rabbits, 6 weeks after induction of OA through anterior cruciate ligament transection. A modification of the collagen fibers architecture was revealed through biphotonic confocal microscopy. This change led to a global decrease in the elastic properties of the menisci, evaluated by micro-indentation. To compensate for this loss of elasticity, histological analyses revealed an increase in GAG content in the most damaged areas.

Mots clefs : ménisques, arthrose, rigidité, collagène, glycosaminoglycanes

1 Introduction

En 2005, l'arthrose touchait 9 à 10 millions de français, dont 30% au niveau du genou, apparaissant ainsi comme la seconde cause d'invalidité en France [1]. Cette pathologie affecte tous les tissus de l'articulation, notamment les ménisques. Les ménisques ont un rôle fondamental dans la distribution des efforts au sein du genou : ils transmettent plus de 50% du chargement total appliqué dans l'articulation et assurent sa congruence [2]. Lorsque ces fonctions ne sont plus remplies efficacement, les contraintes augmentent dans les compartiments méniscaux, pouvant engendrer une perte du cartilage et une détérioration de l'os sous-chondral [3]. Pour contrôler le développement de cette pathologie et utiliser un traitement adapté, une connaissance des mécanismes d'altération des ménisques lors des premiers signes d'arthrose est indispensable. On a pour cela recours à des modèles animaux, dont l'un des plus utilisés est la rupture du ligament croisé antérieur chez le lapin [4].

L'objectif de cette étude est d'évaluer les modifications des propriétés mécaniques à un stade d'arthrose précoce, de les corrélérer avec les altérations des constituants majeurs de la matrice extracellulaire et d'étudier la variation selon les sites anatomiques (médial/latéral) et les régions méniscales (antérieure/postérieure).

2 Protocole expérimental

La population étudiée est constituée de 6 lapins mâles adultes de Nouvelle Zélande. L'arthrose a été induite en sectionnant le ligament croisé antérieur de la patte gauche, tandis que la patte droite a été laissée intacte pour servir de contrôle. Les lapins ont été sacrifiés 6 semaines après l'opération et les ménisques de chaque patte ont été prélevés. Les ménisques de 3 lapins ont été analysés par histologie pour détecter les glycosaminoglycanes (GAGs). Les ménisques des 3 autres lapins ont été congelés à -20°C avant d'être utilisés pour des analyses biomécaniques et microarchitecturales. Après décongélation pendant 1 jour à 4°C, des échantillons de 2 mm ont été coupés dans les régions antérieures et postérieures des ménisques (Figure 1A). La face radiale a été étudiée (Figure 1B). Ces échantillons ont ensuite été découpés parallèlement à la surface tibiale pour étudier la face tibiale (Figure 1C). Dans chaque direction (circonférentielle/verticale), les études ont consisté en des essais d'indentation, de la microscopie confocale biphoton et de la microspectroscopie Raman, afin de déterminer respectivement les propriétés mécaniques, l'organisation des fibres de collagène et la composition chimique des ménisques. Les essais d'indentation ont été effectués à une vitesse de déplacement constante de 2 µm/s, jusqu'à un effort de 1 mN. Le module réduit E_r a ensuite été calculé à partir de la pente initiale de la courbe à la décharge, S , selon la relation :

$$E_r = \frac{\sqrt{\pi} S}{2 \sqrt{A}} = \frac{S}{2 \cdot \sqrt{\delta \cdot R}}$$

avec A l'aire de contact, δ la pénétration maximale et R le rayon de la bille (indenteur sphérique). Pour toutes les analyses statistiques, le test de Mann Whitney a été utilisé, avec un seuil de 5%.

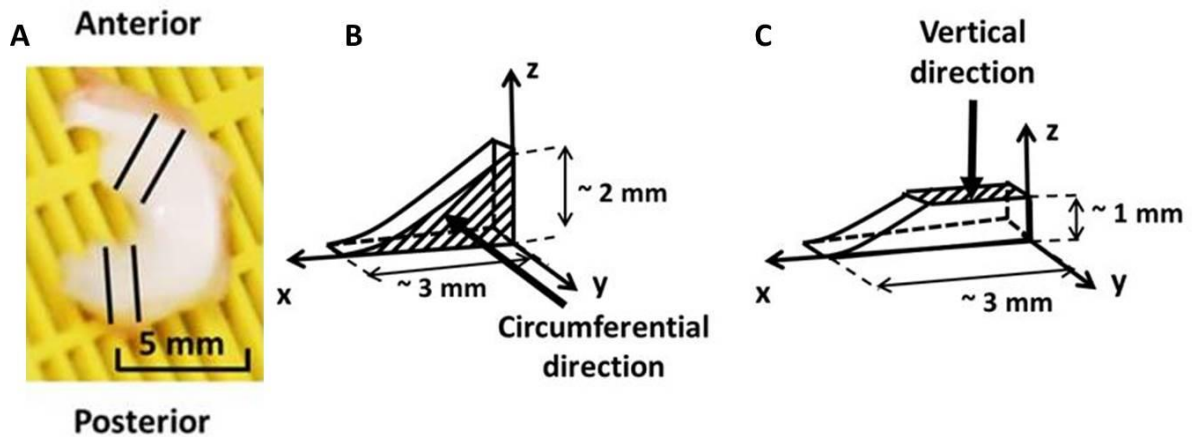


Figure 1 - Préparation des échantillons : A) Photo d'un ménisque latéral droit et localisation des deux régions étudiées. B) Premier plan de coupe (face radiale hachurée) et représentation de la direction circonférentielle. C) Deuxième plan de coupe (face tibiale hachurée) et représentation de la direction verticale [5].

3 Diminution des propriétés mécaniques

Les essais d'indentation ont révélé une diminution significative ($p = 0.03$) du module réduit après l'induction d'arthrose. Le module moyen passe de 2,3 MPa pour les ménisques contrôles à 1,1 MPa pour les ménisques arthrosiques. Ce module est deux fois plus élevé dans la direction circonférentielle que verticale, et trois fois plus élevé dans la région antérieure que postérieure. La diminution du module réduit avec l'arthrose est similaire entre les différents sites, régions et directions, indiquant que l'arthrose a un effet global sur tous les ménisques.

4 Modification de l'architecture des fibres de collagène

L'observation des ménisques au microscope confocal biphoton a révélé une modification de l'architecture des fibres de collagène. Dans les ménisques contrôles, les fibres sont droites, alignées dans la direction circonférentielle et organisées en torons compacts (Figure 2A). Dans les ménisques arthrosiques, les fibres sont ondulées et les torons sont moins compacts (Figure 2B). Ces pertes de tension des fibres et de compacité expliquent la diminution des propriétés mécaniques des ménisques. Par contre, les fibres sont toujours alignées dans la direction circonférentielle ; l'anisotropie des propriétés mécaniques est donc conservée. La microspectroscopie Raman n'a pas révélé de modification significative de la signature spectrale des ménisques, suggérant que la structure secondaire du collagène n'a pas été altérée.

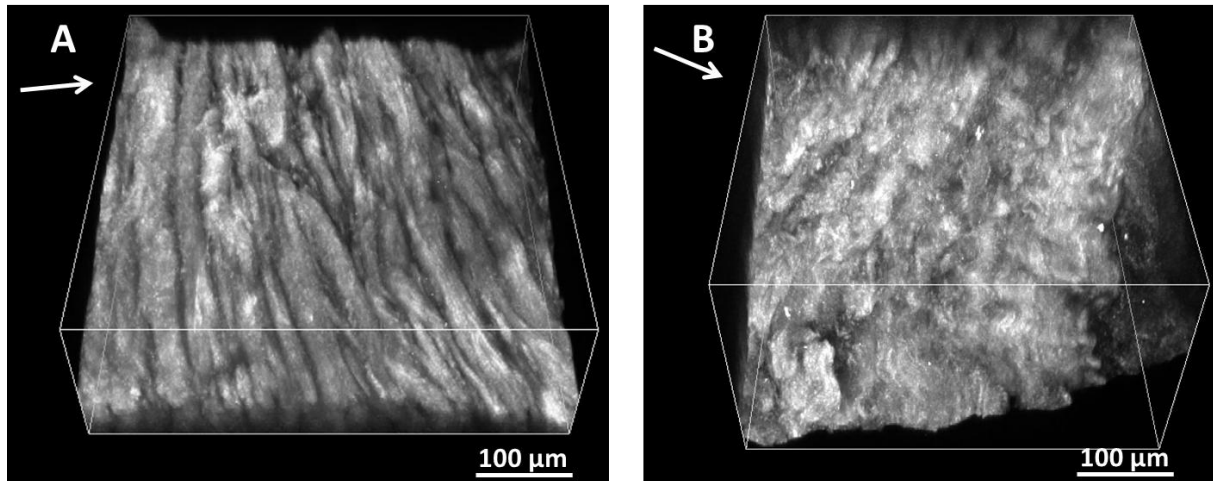


Figure 2 - Reconstruction 3D des fibres de collagène circonférentielles d'un ménisque médial A) contrôle et B) arthrosiques. La flèche correspond à la direction radiale et est orientée vers le centre du ménisque [5].

5 Augmentation de la quantité de GAGs

L'étude histologique a révélé une augmentation significative ($p = 0.03$) de la quantité de GAGs avec l'arthrose, passant de $11 \pm 4,5$ % de la surface pour les ménisques contrôles à $19 \pm 7,5$ % de la surface pour les ménisques opérés. Dans les ménisques contrôles, les GAGs sont principalement concentrés dans la zone intérieure. Dans les ménisques opérés, ils s'étendent vers la périphérie. En particulier, ils sont plus présents dans les zones où les fibres de collagène sont ondulées et désorganisées, et donc où les propriétés mécaniques sont les plus altérées. Cette observation suggère que les GAGs augmentent en réponse à la dégradation, pour compenser la perte d'élasticité.

6 Conclusion

L'arthrose induite chez le lapin par rupture du ligament croisé antérieur engendre une modification de l'architecture des fibres de collagène. Cette dégradation provoque une diminution des propriétés élastiques des ménisques. En réponse à cette dégradation, les GAGs augmentent dans les zones les plus altérées pour tenter de compenser cette perte d'élasticité. Tous ces changements apparaissent à un stade d'arthrose précoce. Ces résultats mettent en avant la nécessité de diagnostiquer cette pathologie le plus tôt possible et de développer des traitements pour freiner sa progression.

Références

- [1] C. Le Pen, C. Reygrobelle, I. Gérentes, Les conséquences socioéconomiques de l'arthrose en France. Étude COART 1 France, *Revue du rhumatisme* 72 (2005) 1326-1330
- [2] E.A. Makris, P. Hadidi, K.A. Athanasiou, The knee meniscus: structure-function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration. *Biomaterials* 2011;32: 7411-7431
- [3] H. Iijima, T. Aoyama, A. Ito, J. Tajino, M. Nagai, X. Zhang, et al. Destabilization of the medial meniscus leads to subchondral bone defects and site-specific cartilage degeneration in an experimental rat model, *Osteoarthritis Cartilage* 22 (2014) 1036-1043.

- [4] H. Madry, F.P. Luyten, A. Facchini, Biological aspects of early osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 20 (2012), 407-422.
- [5] A. Levillain, C. Boulocher, S. Kaderli, E. Viguier, D. Hannouche, T. Hoc, H. Magoariec, Meniscal biomechanical alterations in an ACLT rabbit model of early osteoarthritis, *Osteoarthritis and Cartilage* (2015)