



HAL
open science

Early impairment of cartilage poroelastic properties in an animal model of ACL tear [Altérations précoces des propriétés poroélastiques du cartilage dans un modèle animal de rupture du LCA]

C. Bosser, J.C. Auregan, M. Bensidhoum, Thierry Hoc, T. Bégué, R. Vialle, Cécile Nougulier-Lehon, M. Bachy

► To cite this version:

C. Bosser, J.C. Auregan, M. Bensidhoum, Thierry Hoc, T. Bégué, et al.. Early impairment of cartilage poroelastic properties in an animal model of ACL tear [Altérations précoces des propriétés poroélastiques du cartilage dans un modèle animal de rupture du LCA]. *Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique*, 2022, 108 (3), pp.266-271. <10.1016/j.rcot.2021.10.016>. <hal-04082663>

HAL Id: hal-04082663

<https://hal.science/hal-04082663v1>

Submitted on 22 Jul 2024

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.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Altérations précoces des propriétés poroélastiques du cartilage dans un modèle animal de rupture du LCA.

Early impairment of cartilage poroelastic properties in an animal model of ACL tear.

Cartherine **Bosser**^a, Jean Charles **Auregan**^{b,c}, Morad **Bensidhoum**^b, Thierry **Hoc**^{b,d},
Thierry **Bégué**^c, Raphaël **Vialle**^e, Cécile **Nouguier-Lehon**^f, Manon **Bachy**^{b, e,*}

^a Healthdatasciences, 45 chemin du Barthélémy, 69260 Charbonnières-les-bains, France,

^b Université de Paris, B3OA, UMR CNRS 7052, INSERM U1271, 10 Avenue de Verdun, 75010 Paris, France,

^c AP-HP, Antoine Béclère, Université Paris-Saclay, Service d'orthopédie, 157, rue de la Porte de Trivaux, 92140 Clamart, France,

^d Ecole Centrale de Lyon, Département de mécanique, MSGMGC, 36 Avenue Guy de Collongue, 69134 Ecully Cedex, France,

^e Service de Chirurgie Orthopédique et Réparatrice de l'Enfant, APHP-Sorbonne Université, Hôpital Trousseau, 26 avenue du Docteur Arnold-Netter 75012 Paris, France,

^f Université de Lyon, LTDS UMR CNRS 5513, Ecole Centrale de Lyon, 36 Avenue Guy de Collongue, 69134 Ecully Cedex, France

* Auteur correspondant : Bachy M,

Service de Chirurgie Orthopédique et Réparatrice de l'Enfant, APHP-Sorbonne Université,

Hôpital Trousseau, 26 avenue du Docteur Arnold-Netter 75012 Paris, France,

email : manon.bachy@aphp.fr

Tel = +33171738760

Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais celle de l'article original paru dans *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, en utilisant le DOI ci-dessus.

Résumé

Contexte.

Les lésions du ligament croisé antérieur (LCA) conduisent dans plus de 50% des cas à une arthrose post-traumatique. Si la ligamentoplastie permet de stabiliser l'articulation, il semble exister une dégradation du comportement poroélastique du cartilage inhérente à la rupture du LCA. En effet, trois semaines après une rupture du LCA, une inflammation du liquide et de la membrane synoviale a été observée. S'il existe quelques descriptions témoignant d'une altération visible du cartilage, son comportement poroélastique n'a pas été analysé à cette étape précoce. Les objectifs de cette étude étaient de vérifier, sur un modèle animal : 1) si les propriétés poroélastiques du cartilage se dégradent précocement après rupture du LCA ; 2) si la dégradation des propriétés poroélastiques était corrélée aux dégradations macroscopiques ; 3) si les propriétés poroélastiques du cartilage se dégradent avec le temps.

Hypothèse.

Dans les jours qui suivent le traumatisme, le comportement poroélastique du cartilage pourrait être fortement modifié sans dégradation visible macroscopiquement.

Matériel et méthodes.

Des ruptures de LCA ont été chirurgicalement pratiquées sur 18 lapins New-Zealand. Le comportement poroélastique du cartilage a été déterminé par un essai indentation-relaxation à différents temps postopératoires : i) temps « early » à 2 semaines (n=6) ii) temps « mid-early » à 6 semaines (n=6) iii) et dans un groupe contrôle non opéré (n=6). Les scores de dégradation macroscopique ont été mesurés à ces mêmes temps.

Résultats.

L'altération des propriétés poroélastiques du cartilage est la plus nette au temps précoce de 2 semaines. La perméabilité varie de $0,08 \pm 0,05 \times 10^{-15}$ m⁴/Ns (0,028 à 0,17) dans le groupe « non-op » à $1,03 \pm 0,60 \times 10^{-15}$ m⁴/Ns (0,24 à 2,15) dans le groupe « early » (p=0,007). Dans le même temps, le module de cisaillement varie de $0,53 \pm 0,11$ MPa (0,36 à 0,66) à $0,23 \pm 0,10$ MPa (0,12 à 0,43) (p=0,013). Pourtant, la dégradation macroscopique ne devient significative que dans le groupe « mid-early » comparée au groupe non opéré ((p=0,011) pour la dégradation du cartilage et (p=0,008) pour la formation d'ostéophytes). Au temps « mid-early », l'altération des propriétés poroélastiques est moins prononcée avec une perméabilité à $0,33 \pm 0,33 \times 10^{-15}$ m⁴/Ns (0,06 à 1,06) et un module de cisaillement à $0,30 \pm 0,10$ MPa (0,13 à 0,41) (respectivement p=0,039 et p=0,023 comparé au groupe « non-op »).

Discussion.

La forte dégradation des propriétés poroélastiques survenant rapidement après rupture du LCA dans un modèle animal, visible notamment à travers l'augmentation de la perméabilité, traduit un changement de microstructure du cartilage avec une plus grande facilité d'écoulement du fluide interstitiel. Cette perte de propriétés mécaniques pourrait être à l'origine de l'apparition de microcracks au sein du cartilage, entraînant un chargement physiologique que la nature même du cartilage n'aurait pas la possibilité de réparer. Des compléments d'investigation sont nécessaires avec un plus grand recul afin de corrélérer ces données expérimentales aux atteintes cliniques.

Niveau de preuve : III ; étude comparative avec groupe témoin

Mots clés : Poroélasticité du cartilage, rupture, LCA, dégradation précoce, arthrose post-traumatique

1 Introduction

Les lésions du ligament croisé antérieur (LCA) affectent en majorité une population jeune. La littérature fait actuellement état, 15 ans après la rupture, d'arthrose post traumatique du genou dans plus de 50% des cas avec une dégradation progressive du cartilage [1]. Si la ligamentoplastie du LCA permet de restaurer la stabilité du genou [2–4], elle serait moins pertinente dans la prévention de l'apparition d'arthrose à long terme [5]. L'arthrose est considérée comme une pathologie non inflammatoire, mais il est maintenant couramment admis que tout traumatisme articulaire entraîne des processus biologiques en cascade [6] avec une incidence directe sur l'inflammation de la membrane synoviale et sur la qualité du liquide synovial [7,8]. Des traitements s'orientent ainsi actuellement vers des actions précoces, comme une infiltration d'hydrogel modifiant la membrane synoviale ou de glucocorticostéroïde [9]. Le cartilage articulaire est un matériau biphasique complexe, composé d'une matrice solide associée à un fluide interstitiel [10]. Sa microstructure lui permet de supporter la charge mécanique et de jouer le rôle d'amortisseur et de lubrification. Ce tissu avasculaire a une capacité de régénération très faible [11]. Le comportement mécanique du cartilage est modélisé par des modèles régime-dépendant lié à l'interaction entre la phase solide et la phase fluide qui le constituent. Le modèle le plus usité pour le cartilage est le modèle poroélastique qui décrit la migration du fluide interstitiel, assurant la nutrition des chondrocytes par diffusion, au sein de la phase solide tout en prenant en compte le caractère visqueux de la matrice. Les deux paramètres les plus significatifs sont : la perméabilité K , qui traduit la facilité du matériau à l'écoulement du fluide, et le module de cisaillement G , en réponse à la sollicitation de friction [12].

Quatre stades ont été définis pour l'arthrose post-traumatique (Post Traumatic Osteo-Arthritis) [13]. Le stade précoce a été scindé en deux temps : « early » jusqu'à 3 semaines après la lésion et « mid-early » entre 4 et 7 semaines. Les temps longs sont définis par « mid-late » de 8 à 11 semaines, puis « late » au-delà de 12 semaines. Des études réalisées au temps « mid-early », décrivent les dégradations morphologiques (fibrillations de surface), biochimiques (perte en glycosaminoglycanes) et mécaniques, aussi bien viscoélastiques (diminution du module à l'équilibre) que poroélastiques (augmentation de la perméabilité, diminution du module de cisaillement). Cependant, il n'existe pas, à notre connaissance, de données sur les propriétés poroélastiques du cartilage pour le stade « early ».

L'objectif de cette étude animale comparative était de vérifier, par rapport à un groupe contrôle 1) si les propriétés poroélastiques du cartilage se dégradent précocement après rupture du LCA ; 2) si la dégradation des propriétés poroélastiques était corrélée aux dégradations macroscopiques ; 3) si les propriétés poroélastiques du cartilage se dégradent avec le temps. L'hypothèse de ce travail est que, dans les jours qui suivent le traumatisme, le comportement poroélastique du cartilage pourrait être fortement modifié sans dégradation visible macroscopiquement.

2 Matériel et méthodes

2.1 Modèle animal

Il s'agit d'une étude expérimentale menée sur 18 lapins White New-Zealand, mâles adultes sains (Charles River Laboratories, L'Arbresle, France), d'un poids moyen de $4,1 \pm 0,5$ kg (3,56 à 5,46). Toutes les procédures ont été approuvées par le comité d'éthique local (ComEth Anses/ENVA/UPEC n°16) et réalisées en conformité avec la législation européenne. Les animaux ont été divisés en 3 groupes de 6 : i) non opéré « non-op »; ii) « early », section du LCA et euthanasie à 2 semaines postopératoires et iii) « mid-early », section du LCA et euthanasie à 6 semaines postopératoires. La technique anesthésique et chirurgicale utilisée est celle précédemment décrite par le laboratoire [14]. Les euthanasies ont été pratiquées par injection de barbituriques. Le liquide synovial a été prélevé par arthrocentèse (aiguille 20G) et les échantillons conservés sans additif à -80 °C dans un récipient hermétique individuel. Les genoux ont été explantés et conservés dans une gaze imbibée de 10x PBS (Phosphate Buffered Solution) dans un récipient individuel à -20 °C jusqu'à caractérisation. Pour l'étude mécanique la partie médiale du condyle fémoral a été choisie car reconnue comme étant la plus touchée après résection du LCA [15,16].

2.2 Essai mécanique

Les essais d'indentation ont été réalisés, comme décrit par Mäkelä et al. [16] (Figure 1), avec un nanoindenteur commercial (Agilent Nanoindenter G200). Les tests d'indentation ont été effectués sur les 18 condyles fémoraux médiaux en trois points de la zone portante. La valeur de la force a été normalisée par la force maximum (variant entre 3 et 35 mN) atteinte à la fin de la phase de pénétration.

2.3 Paramètres de poroélasticité

La courbe d'indentation-relaxation est caractéristique de la façon dont le fluide interstitiel s'écoule à travers les pores et conduit à la mesure de la perméabilité K du matériau. Elle permet également de déterminer le module de cisaillement G , qui caractérise la résistance liée à la friction dans l'articulation. Le coefficient de Poisson ν , correspond à la contraction du cartilage perpendiculairement à la sollicitation [17].

Dans cette étude, le comportement du matériau a été supposé isotrope. Les paramètres de poroélasticité ont été obtenus avec le logiciel bioMP² (HealthDataSciences) basé sur un algorithme d'optimisation en Python. Pour chaque échantillon, les trois points de mesures ont été analysés avec le logiciel bioMP² de manière indépendante.

2.4 Analyse macroscopique

Les dégradations du cartilage et la présence d'ostéophytes ont été notées en double aveugle à l'aide du système de gradation macroscopique mis au point par Laverty et al. [18] (Tableau 1). Après décongélation à température ambiante, les volumes de liquide synovial ont été mesurés avec des pipettes.

2.5 Analyses statistiques

Les tests statistiques ont été effectués en utilisant le logiciel R (R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche). Des tests non paramétriques ont été réalisés pour évaluer les différences statistiques entre les groupes d'échantillons indépendants. Les comparaisons entre groupes de résultats ont été effectuées en deux itérations à l'aide du test de Kruskal-Wallis, suivi du test post-hoc de Mann-Whitney avec ajustement de Benjamini-Hochberg pour corriger les comparaisons multiples. Les p-values ajustées inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives.

3 Résultats

3.1 Propriétés poroélastiques

La perméabilité, le module de cisaillement et le coefficient de Poisson sont retranscrits dans le Tableau 2 et illustrés Figure 2. La perméabilité a augmenté de manière significative ($p=0,007$) d'un facteur 100 entre les groupes « non-op » et « early », puis diminué significativement ($p=0,041$) d'un facteur 10 dans le groupe « mid-early », tout en restant cependant significativement supérieure à celle de l'état sain ($p=0,039$). Le module de cisaillement a diminué significativement entre les groupes « non-op » et « early » ($p=0,013$) ainsi qu'entre les groupes « non-op » et « mid-early » ($p=0,023$). Le coefficient de Poisson quant à lui n'a significativement diminué que dans le groupe « early » par rapport aux groupes « non-op » ($p=0,007$) et « mid-early » ($p=0,013$) (Figure 2, Tableau 2).

3.2 Scores macroscopiques

Pour les différents groupes, les scores sont synthétisés dans le Tableau 3 et sur la Figure 3. Les scores des groupes « non-op » et « early » ne présentaient pas de différences significatives. Aucun ostéophyte n'a été observé dans le groupe « non-op » et un seul lapin présentait un léger ostéophyte à la fois sur le fémur et la trochlée dans le groupe « early » ; une érosion significative des couches intermédiaires du cartilage a été observée pour tous les lapins du groupe « mid-early » ($p=0,011$) et une formation d'ostéophytes jusqu'à un grade sévère a été notée sur les condyles et trochlées de tous les lapins, se traduisant par une augmentation significative du score du groupe « mid-early », significative en comparaison au groupe « non-op » ($p=0,008$) et également significative en comparaison au groupe « early » ($p=0,011$). Si le liquide synovial n'a pu être prélevé chez les lapins non opérés en raison de son faible volume, il était en volume conséquent à 2 semaines, pour ensuite diminuer significativement ($p=0,030$) à 6 semaines d'un facteur supérieur à 2 en moyenne.

4 Discussion

Cette étude animale comparative permet d'objectiver une forte détérioration des propriétés poroélastiques du cartilage dans les jours qui suivent un modèle de rupture du LCA. Si les valeurs de perméabilité obtenues pour le groupe non opéré étaient du même ordre de grandeur que celles obtenues par Roemhildt et al. [19], l'association de la forte augmentation de perméabilité à une diminution très importante des propriétés mécaniques du condyle fémoral, à un temps très court, n'était pas décrite dans la littérature. Cette étude objective également, une plus grande facilité du liquide interstitiel à s'échapper du cartilage sous charge, phénomène directement relié à un changement de conformation de la matrice extracellulaire.

Les variations très importantes sont obtenues sans dégradation macroscopique évidente. Nakamura et al. ont observé la même tendance sur les propriétés viscoélastiques du cartilage, avec des évolutions significatives 2 semaines après la transection du LCA, bien avant que le changement histologique ne devienne proéminent [20]. Quand le cartilage est soumis à des contraintes mécaniques anormales, il existe une altération de la matrice collagénique, permettant au gel de protéoglycanes d'absorber plus d'eau et donc d'occuper un volume accru [21]. Le gonflement du cartilage précède la dégradation du cartilage dans un modèle de chien avec transection du LCA [22]. L'augmentation d'épaisseur du cartilage mesurée par IRM a été reportée comme étant un signe précoce d'OA chez les hommes atteints de rupture du LCA [23].

Les résultats obtenus dans cette étude, montrant une décroissance des propriétés poroélastiques associée à une dégradation visible du cartilage, sont cohérents avec ceux publiés dans la littérature [12,16].

Les progrès récents des techniques d'imagerie en microscopie biphotonique [24], ont permis d'identifier les microcracks du cartilage, correspondant à des microfissures du collagène. A la différence du tissu osseux, le cartilage a de faibles capacités de réparation [11], ainsi les microcracks peuvent être des points d'initiation de fissures plus importantes à long terme. En 2019, Han et al. [25] ont montré que les propriétés de relaxation du cartilage étaient un contributeur majeur du mécanisme de création de microcracks. En 2017, une équipe de l'université du Connecticut [26] a observé qu'un impact de faible énergie pouvait initier des microcracks pouvant eux-mêmes conduire à une cascade biologique initiant une arthrose post-traumatique. Pour les très faibles propriétés mécaniques obtenues dans cette étude à des temps très précoces, l'énergie d'impact nécessaire pour créer des microcracks sera bien inférieure à celle du cartilage sain. L'étude de l'effet de l'immobilisation de l'articulation sur les propriétés mécaniques du cartilage en période post-traumatique inflammatoire est également une donnée manquante dans la littérature. S'il s'avérait que la marche avait une énergie suffisante pour initier des microcracks, une décharge pourrait être recommandée pendant la période où le cartilage est particulièrement atteint.

Cette étude présente plusieurs limites. Il s'agit d'une étude animale, qui pourrait être complétée par des analyses histologiques des cartilages pour investiguer la teneur en protéoglycanes et étudier le lien potentiel avec les dégradations macroscopiques et les propriétés poroélastiques. L'augmentation de volume de liquide synovial constatée à 2 semaines est liée à la fois au processus arthrosique [27] et à l'inflammation postopératoire due à la section du LCA.

5 Conclusion

La dégradation très rapide des propriétés poroélastiques observée dans cette étude sur un modèle animal de rupture du LCA, doit être couplée à une analyse biologique du liquide synovial et à l'observation de la nucléation des microcracks, afin d'apprécier si un changement dans la prise en charge des patients présentant une rupture du LCA, comme une décharge initiale, serait bénéfique pour le cartilage articulaire.

Remerciements

Nous remercions le Dr A. Levillain et le Dr C. Boulocher pour leurs discussions utiles ainsi que le personnel du CRBM, et en particulier le Dr A. Decambon pour leurs soins sur les lapins. Nous remercions l'Equipex IVTV ANR-10-EQPX-06-01 et la société HealthDataSciences pour l'utilisation du logiciel bioMP².

Conflit d'intérêts

Thierry Bégué : déclare en relation avec ce travail être rédacteur OTSR et déclare en dehors de ce travail percevoir des honoraires des laboratoires Orthofix et Stryker et Raphael Vialle déclare en dehors de ce travail percevoir des honoraires de Stryker. Les autres auteurs ne déclarent pas de liens d'intérêts en relation ou en dehors de ce travail.

Financements

Cette étude n'a bénéficié d'aucune subvention spécifique de la part d'organismes de financement des secteurs public, commercial ou à but non lucratif.

Contributions des auteurs

JCA, MoradB, TH, CN, ManonB : conception et design de l'étude ;

MoradB, TH, ManonB : mise en place et l'exécution de la chirurgie ;

CN, TH : acquisition des données ;

CB : traitement données statistiques

Tous les auteurs : rédaction, révision critique, approbation finale.

References

- [1] Lohmander LS, Englund PM, Dahl LL, Roos EM. The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis. *Am J Sports Med* 2007;35:1756–69.
- [2] Panisset J-C, Gonzalez J-F, de Lavigne C, Ode Q, Dejour D, Ehlinger M, et al. ACL reconstruction in over-50 year-olds: Comparative study between prospective series of over-50 year-old and under-40 year-old patients. *Orthop Traumatol Surg Res* 2019;105:S259–65.
- [3] Ode Q, Gonzalez J-F, Pailhe R, Dejour D, Ollivier M, Panisset J-C, et al. Influence of operative technique on anterior cruciate ligament reconstruction in patients older than 50 years. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR* 2019;105:S253–8.
- [4] Fayard J-M, Wein F, Ollivier M, Pailhe R, Ehlinger M, Lustig S, et al. Factors affecting outcome of ACL reconstruction in over-50-year-olds. *Orthop Traumatol Surg Res* 2019;105:S247–51.
- [5] Curado J, Hulet C, Hardy P, Jenny J-Y, Rousseau R, Lucet A, et al. Very long-term osteoarthritis rate after anterior cruciate ligament reconstruction: 182 cases with 22-year' follow-up. *Orthop Traumatol Surg Res* 2020;106:459–63.
- [6] Lohmander LS, Ionescu M, Jugessur H, Poole AR. Changes in joint cartilage aggrecan after knee injury and in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1999;42:534–44.
- [7] Lindhorst E, Wachsmuth L, Kimmig N, Raiss R, Aigner T, Atley L, et al. Increase in degraded collagen type II in synovial fluid early in the rabbit meniscectomy model of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:139–45.
- [8] Ayturk UM, Sieker JT, Haslauer CM, Proffen BL, Weissenberger MH, Warman ML, et al. Proteolysis and cartilage development are activated in the synovium after surgical induction of post traumatic osteoarthritis. *PLOS ONE* 2020;15:e0229449. doi: 10.1371/journal.pone.0229449.
- [9] Heard BJ, Barton KI, Chung M, Achari Y, Shrive NG, Frank CB, et al. Single intra-articular dexamethasone injection immediately post-surgery in a rabbit model mitigates early inflammatory responses and post-traumatic osteoarthritis-like alterations. *J Orthop Res* 2015;33:1826–34.
- [10] Mow VC, Ratcliffe A, Poole AR. Cartilage and diarthrodial joints as paradigms for hierarchical materials and structures. *Biomaterials* 1992;13:67–97.

- [11] Huey DJ, Hu JC, Athanasiou KA. Unlike Bone, Cartilage Regeneration Remains Elusive. *Science* 2012;338:917–21.
- [12] Setton LA, Mow VC, Müller FJ, Pita JC, Howell DS. Mechanical Properties of Canine Articular Cartilage Are Significantly Altered Following Transection of the Anterior Cruciate Ligament. *J Orthop Res* 1994;12:451–63.
- [13] Narez GE, Fischenich KM, Donahue TLH. Experimental animal models of post-traumatic osteoarthritis of the knee. *Orthop Rev* 2020;12:8448.
- [14] Bachy M, Sherifi I, Zadegan F, Petrover D, Petite H, Hannouche D. Anterior cruciate ligament surgery in the rabbit. *J Orthop Surg* 2013;8:27. doi: 10.1186/1749-799X-8-27.
- [15] Hellio Le Graverand M-P, Vignon E, Otterness IG, Hart DA. Early changes in lapine menisci during osteoarthritis development: Part I: Cellular and matrix alterations. *Osteoarthritis Cartilage* 2001;9:56–64.
- [16] Mäkelä JTA, Rezaeian ZS, Mikkonen S, Madden R, Han S-K, Jurvelin JS, et al. Site-dependent changes in structure and function of lapine articular cartilage 4 weeks after anterior cruciate ligament transection. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22:869–78.
- [17] Hu Y, Zhao X, Vlassak JJ, Suo Z. Using indentation to characterize the poroelasticity of gels. *Appl Phys Lett* 2010;96:121904. <https://doi.org/10.1063/1.3370354>
- [18] Laverty S, Girard CA, Williams JM, Hunziker EB, Pritzker KPH. The OARSI histopathology initiative – recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the rabbit. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:S53–65.
- [19] Roemhildt ML, Coughlin KM, Peura GD, Badger GJ, Churchill D, Fleming BC, et al. Effects of increased chronic loading on articular cartilage material properties in the Lapine tibio-femoral joint. *J Biomech* 2010;43:2301–8.
- [20] Nakamura S, Ikebuchi M, Saeki S, Furukawa D, Orita K, Niimi N, et al. Changes in viscoelastic properties of articular cartilage in early stage of osteoarthritis, as determined by optical coherence tomography-based strain rate tomography. *BMC Musculoskelet Disord* 2019;20:417.
- [21] Setton LA, Elliott DM, Mow VC. Altered mechanics of cartilage with osteoarthritis: human osteoarthritis and an experimental model of joint degeneration. *Osteoarthritis Cartilage* 1999;7:2–14.

- [22] Vignon E, Arlot M, Hartmann D, Moyen B, Vile G. Hypertrophic repair of articular cartilage in experimental osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis* 1983;42:82–8.
- [23] Frobell RB, Nevitt MC, Hudelmaier M, Wirth W, Wyman BT, Benichou O, et al. Femorotibial subchondral bone area and regional cartilage thickness: A cross-sectional description in healthy reference cases and various radiographic stages of osteoarthritis in 1,003 knees from the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Care Res* 2010;62:1612–23.
- [24] Novakofski KD, Williams RM, Fortier LA, Mohammed HO, Zipfel WR, Bonassar LJ. Identification of cartilage injury using quantitative multiphoton microscopy. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22:355–62.
- [25] Han G, Eriten M, Henak CR. Rate-dependent crack nucleation in cartilage under microindentation. *J Mech Behav Biomed Mater* 2019;96:186–92.
- [26] Kaleem B, Maier F, Drissi H, Pierce DM. Low-energy impact of human cartilage: predictors for microcracking the network of collagen. *Osteoarthritis Cartilage* 2017;25:544–53.
- [27] Hunter DJ, Felson DT. Osteoarthritis. *Br Med J* 2006;332:639–42.

Légendes des figures

Figure 1 : 1a : Tests d'indentation-relaxation sur échantillons fémoraux sous deux angles de vues. La ligne noire correspond au plan de la coupe de l'échantillon, la flèche bleue à la direction de l'indentation et la zone hachurée à la zone d'indentation. 1b : Courbes de relaxation typiques mesurées pour les groupes « non-op », « early » et « mid-early ».

Figure 2 : Propriétés poroélastiques du condyle fémoral médial. 2a : Perméabilité. 2b : Module de cisaillement. 2c : Coefficient de Poisson. * si différences significatives entre groupes.

Figure 3 : 3a et 3b : Scores macroscopiques selon Laverty et al. [18] traduisant la dégradation du cartilage fémoral et la formation d'ostéophytes. 3c : Volume de liquide synovial collecté. * si différences significatives entre groupes.

Tableau 1 : Scores utilisés pour quantifier la progression de l'arthrose selon Laverty et al. [18].

| |
|---|
| Cartilage articulaire (condyles tibial et fémoral) |
| 0 : Surface lisse de couleur normale |
| 1 : Surface rugueuse avec une fibrillation minimale ou une légère décoloration jaunâtre |
| 2 : Erosion du cartilage s'étendant dans les couches superficielles ou intermédiaires |
| 3 : Erosion du cartilage s'étendant dans les couches profondes |
| 4 : Erosion complète du cartilage exposant l'os sous-chondral |

| |
|--|
| Formation d'ostéophytes (plateau tibial, condyles fémoraux et trochlée) |
| 0 : Absence |
| 1 : Légère |
| 2 : Modérée |
| 3 : Sévère |

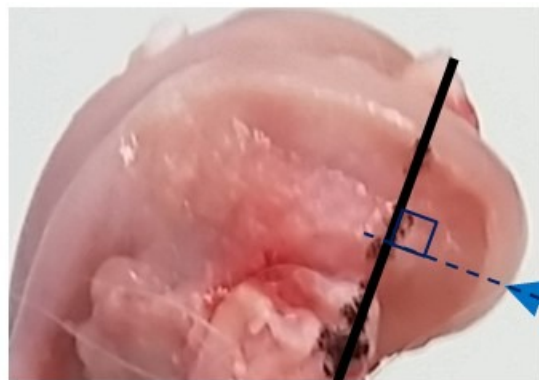
Tableau 2. Propriétés poroélastiques du condyle fémoral médial pour tous les groupes (moyenne±SD) et p-values

| Groupes | non-op | early | mid-early | p-values | | |
|--|-----------|-----------|-----------|--------------|------------------|-----------------|
| | | | | non-op/early | non-op/mid-early | early/mid-early |
| Perméabilité K ($\times 10^{-15} \text{ m}^4/\text{Ns}$) | 0,08±0,05 | 1,03±0,60 | 0,33±0,33 | 0,007 | 0,039 | 0,041 |
| Module de cisaillement G (MPa) | 0,53±0,11 | 0,23±0,10 | 0,30±0,10 | 0,013 | 0,023 | NS |
| Coefficient de Poisson ν | 0,48±0,01 | 0,42±0,03 | 0,47±0,02 | 0,007 | NS | 0,013 |

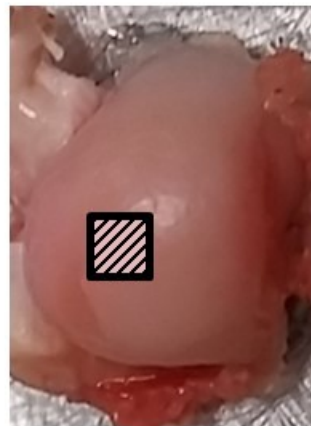
Tableau 3. Scores macroscopiques (moyenne±SD) et p-values

| Groupes | non-op | early | mid-early | p-values | | |
|--|-----------|-----------|-----------|--------------|------------------|-----------------|
| | | | | non-op/early | non-op/mid-early | early/mid-early |
| Score dégradation cartilage | 0,17±0,37 | 0,17±0,37 | 1,17±0,37 | NS | 0,011 | 0,011 |
| Score apparition ostéophytes | 0,00±0,00 | 0,33±0,75 | 3,00±1,15 | NS | 0,008 | 0,011 |
| Volume de liquide synovial (µl) | NS | 230±70 | 112±75 | | | 0,30 |

(a)



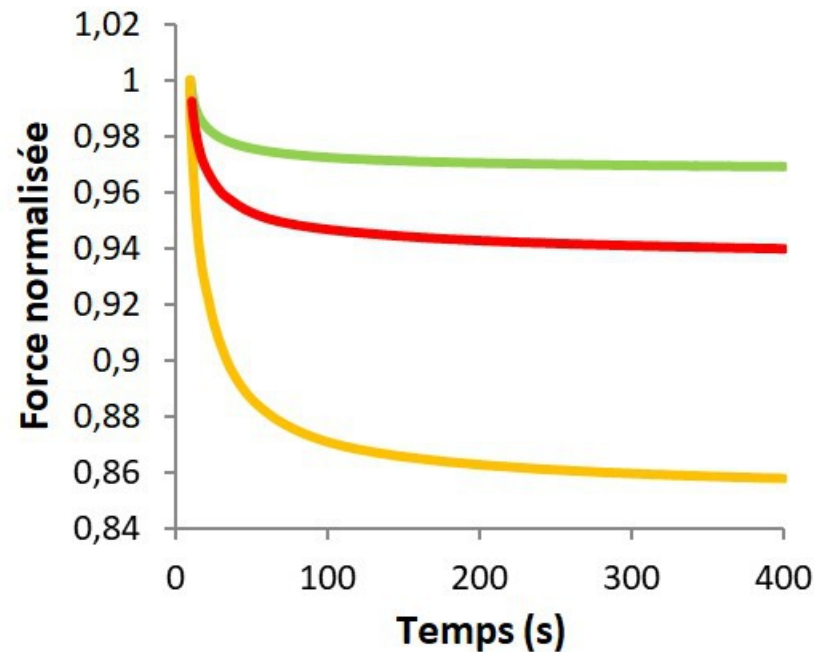
Indentation
direction



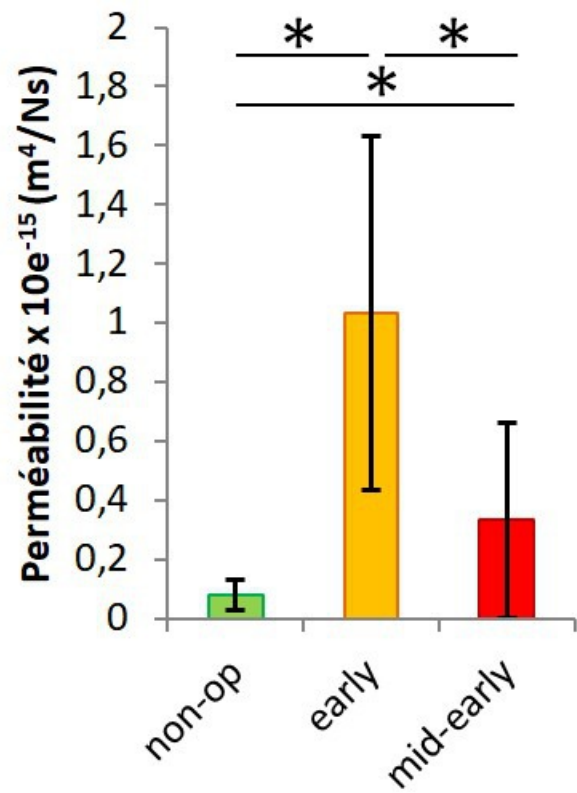
(b)

Test d'indentation relaxation

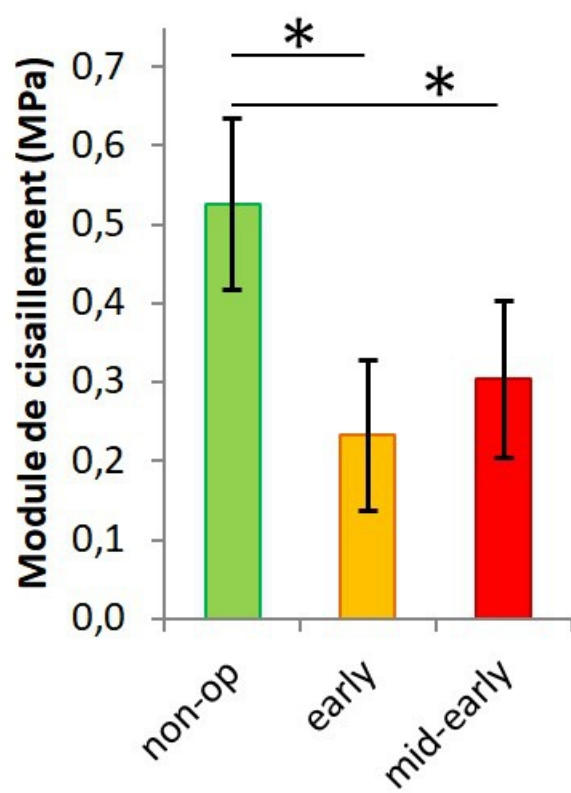
— non-op — early — mid-early



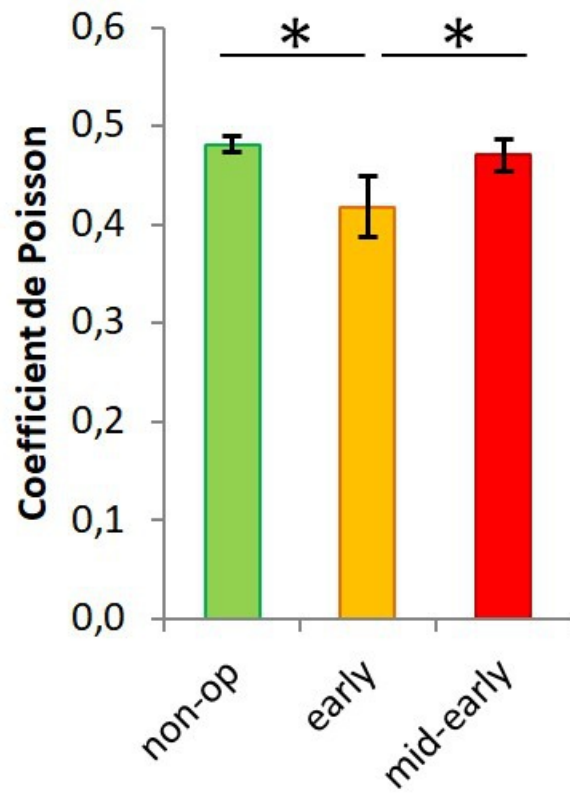
(a)



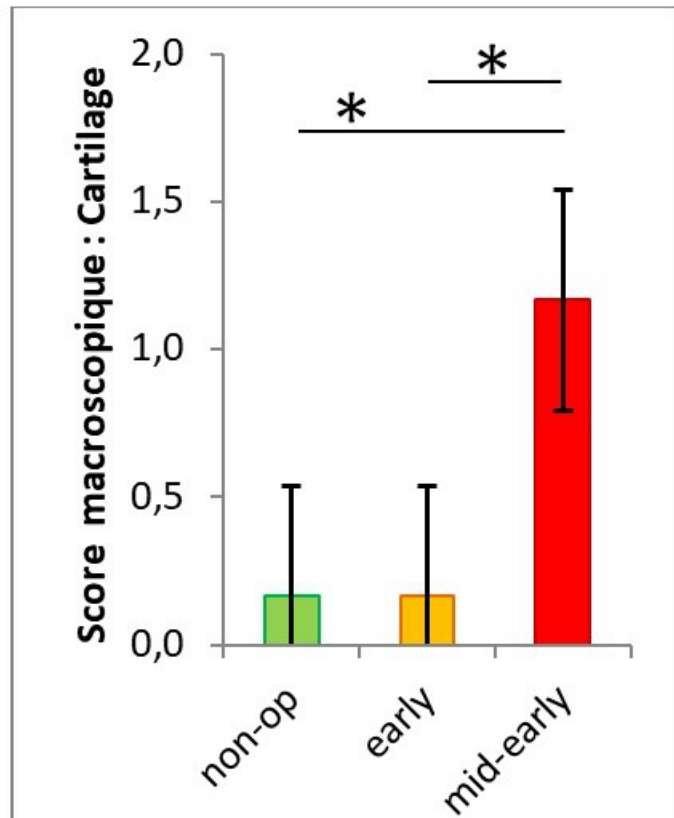
(b)



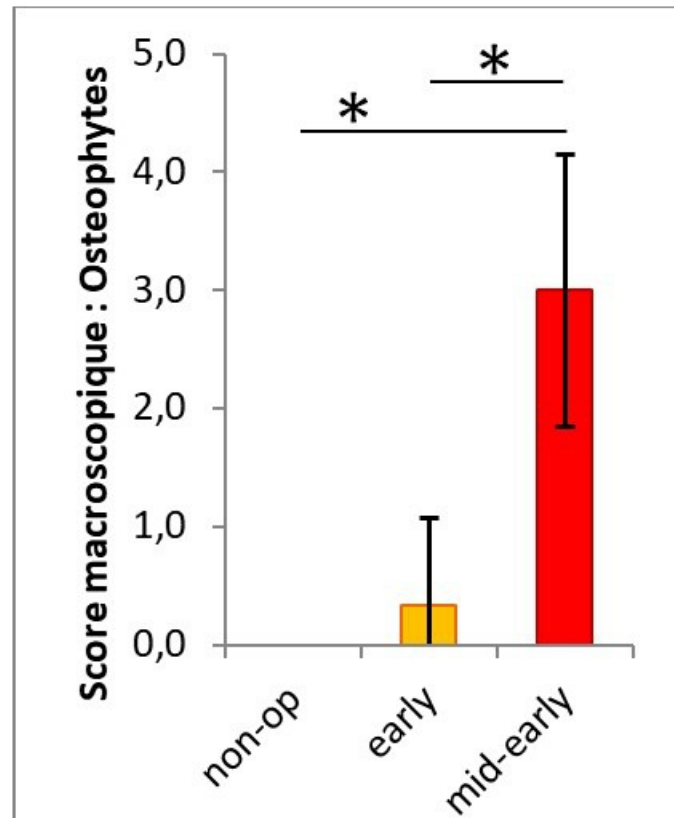
(c)



(a)



(b)



(c)

