

**Titre:** Électroarthrographie : mesure et analyse des potentiels électriques  
Title: à la surface du genou pour l'évaluation de l'arthrose

**Auteur:** Anne-Marie Préville  
Author:

**Date:** 2011

**Type:** Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

**Référence:** Préville, A.-M. (2011). Électroarthrographie : mesure et analyse des potentiels électriques à la surface du genou pour l'évaluation de l'arthrose [Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie.  
Citation: <https://publications.polymtl.ca/733/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**  
Open Access document in PolyPublie

**URL de PolyPublie:** <https://publications.polymtl.ca/733/>  
PolyPublie URL:

**Directeurs de recherche:** Pierre Savard, & Patrick Lavigne  
Advisors:

**Programme:** Génie biomédical  
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉLECTROARTHROGRAPHIE : MESURE ET ANALYSE DES POTENTIELS  
ÉLECTRIQUES À LA SURFACE DU GENOU POUR L'ÉVALUATION DE  
L'ARTHROSE

ANNE-MARIE PRÉVILLE

INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION  
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES  
(GÉNIE BIOMÉDICAL)  
DÉCEMBRE 2011

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé:

ÉLECTROARTHROGRAPHIE : MESURE ET ANALYSE DES POTENTIELS  
ÉLECTRIQUES À LA SURFACE DU GENOU POUR L'ÉVALUATION DE L'ARTHROSE

présenté par: PRÉVILLE Anne-Marie

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

Mme PÉRIÉ-CURNIER Delphine, D. Sc., présidente

M. SAVARD Pierre, Ph.D., membre et directeur de recherche

M. LAVIGNE Patrick, MD, membre et codirecteur de recherche

M. DEGUISE Jacques, Ph.D., membre

## **REMERCIEMENTS**

Tout d'abord, j'aimerais remercier mon directeur, le professeur Pierre Savard, pour m'avoir permis de faire cette maîtrise. De plus, ses encouragements, sa patience et ses recommandations m'ont été inestimables.

De plus, les judicieux conseils du Dr. Patrick Lavigne ont permis d'améliorer la qualité de cette maîtrise et m'ont permis de perfectionner mes connaissances sur la façon de construire un protocole de recherche.

J'aimerais remercier tous les membres de l'équipe qui a travaillé au développement de l'électroarthrographie. De plus, je voudrais dire un grand merci à tous les sujets qui ont bien voulu participer à la recherche et en particulier Alexandre qui a été mon cobaye à maintes reprises!

## RÉSUMÉ

L'électroarthrographie (EAG) est une technique qui fut récemment découverte par un groupe de chercheurs de l'École Polytechnique de Montréal pour enregistrer et analyser les signaux électriques à la surface du genou qui sont produits par la compression du cartilage articulaire. Auparavant, il fut démontré que des potentiels électriques dits 'd'écoulement' peuvent être mesurés directement sur le cartilage articulaire lors de mesures invasives, et que ces potentiels diminuent lorsqu'il y a une dégradation du cartilage produite par une réduction de la concentration de glycosaminoglycanes ou lorsque le collagène perd de son intégrité. L'électroarthrographie constitue alors une méthode non-invasive de mesure des potentiels d'écoulement qui reflètent l'état de santé du cartilage articulaire.

Le premier objectif de ce mémoire était de concevoir un protocole de prise de mesures EAG répétable et adapté à des populations gériatriques. Pour ce faire, nous avons fait des études de cas selon plusieurs protocoles différents. Pour le protocole qui a été retenu, la mise en charge du cartilage articulaire se fait par un simple transfert de poids d'une jambe à l'autre, alors que le sujet se tient debout. Ce transfert de poids est répété durant deux minutes pour permettre de réduire le niveau de bruit en calculant des valeurs EAG moyennes. Les potentiels électriques sont mesurés à l'aide d'électrodes collées sur la surface du genou en utilisant un système d'enregistrement sans fil comprenant huit canaux en courant continu. Pour traiter les signaux mesurés, un programme avec une interface graphique fut mis au point pour filtrer les signaux, corriger la dérive de la ligne de base et moyennner les multiples épisodes de mise en charge. La répétabilité des potentiels moyennés pour chacune des électrodes fut évaluée par une procédure de test-retest pour 14 sujets. Il s'est avéré que quatre sites de mesure, situés surtout au niveau de la ligne d'articulation, ont montré des coefficients de corrélation intra-classe statistiquement significatifs.

Le deuxième objectif était de déterminer la provenance des signaux et d'évaluer la sensibilité de l'EAG à la dégradation du cartilage. Pour ce faire, nous avons comparé deux populations; un groupe Contrôle, avec des genoux sains, et un groupe dont un des genoux était diagnostiqué arthrosique, tandis que le genou controlatéral portait une prothèse totale du genou. Chaque groupe comprenait vingt sujets. Dans le groupe Contrôle, l'amplitude moyenne des signaux EAG était statistiquement plus élevée du côté médial que du côté latéral, ce qui reflète des forces au niveau de l'articulation qui sont reconnues être plus élevées du côté médial que du

côté latéral. Pour les signaux recueillis au-dessus des prothèses totales du genou, leur amplitude moyenne était statistiquement nulle, ce qui reflète l'absence de cartilage. Pour les signaux recueillis au-dessus des genoux arthrosiques, leur amplitude moyenne était statistiquement plus faible que celle des sujets sains, avec une valeur de  $57\pm43\mu\text{V}$  versus  $231\pm17\mu\text{V}$  pour un site médial vis-à-vis la ligne d'articulation (moyenne  $\pm$  erreur type), ce qui reflète la dégradation du cartilage causée par l'arthrose. Dans le groupe Contrôle, les coefficients de corrélation entre l'amplitude de l'EAG à chaque site de mesure, et les valeurs anthropométriques telles que l'âge, le poids, l'indice de masse corporelle et la taille, n'étaient pas statistiquement significatifs; de même, aucunes différences significatives ne furent observées pour les valeurs moyennes de l'EAG à chaque site entre les hommes et les femmes.

Afin d'identifier différents facteurs pouvant affecter l'amplitude de l'EAG, nous avons réalisé une série d'expériences préliminaires. Par exemple, nous avons mesuré l'EAG avant et après une course de 10 km pour 7 sujets. Malgré la difficulté de maintenir les électrodes en place après la course à cause de la sueur, il semble que l'amplitude de l'EAG augmente immédiatement après une course de 10 km, ce qui pourrait refléter une congruence plus étendue entre les condyles et le plateau tibial. Pour mesurer les effets de la sudation, nous avons enregistré l'EAG et l'impédance électrode-peau avant et après une dizaine de minutes dans un sauna pour deux sujets, les résultats obtenus indiquent que l'impédance électrode-peau diminue lorsque le sujet transpire et ceci a une influence sur les signaux EAG. Nous avons ensuite testé un moyen d'augmenter la congruence du cartilage sans créer de sudation en utilisant 20 sauts à partir d'une chaise de 40 cm mais les résultats ne démontrent pas de constance, ce qui pourrait être dû aux différents moyens utilisés par les sujets pour absorber l'impact à l'atterrissement.

En conclusion, vu le manque de sensibilité et de spécificité des outils diagnostiques présentement utilisés pour l'évaluation de l'arthrose, le développement de l'électroarthrographie constitue une nouvelle approche très prometteuse pour le diagnostic des maladies affectant le cartilage. La nature non-invasive de l'EAG, sa sensibilité à la dégradation du cartilage, de même que son faible coût, rendent cette approche très intéressante pour le diagnostic précoce de l'arthrose ainsi que pour le suivi de patients lors de l'évaluation de nouveaux traitements.

## ABSTRACT

Electroarthrography (EAG) is a technique that was recently discovered by a group of researchers from the Ecole Polytechnique de Montreal, to record and analyze the electrical signals on the surface of the knee that are produced by the compression of articular cartilage. Previously, it has been shown that electrical potentials called 'streaming potentials' can be measured directly on the surface of the articular cartilage and that cartilage degradation, produced by a reduction in the concentration of glycosaminoglycans or collagen content, can decrease the amplitude of the streaming potentials. Eectroarthrography is therefore a non-invasive method for measuring electrical potential that reflect streaming potentials and the status of articular cartilage.

The first objective of this project was to design a protocol that can provide repeatable EAG measurements and that is suitable for geriatric populations. To do this, we performed case studies using several different protocols. For our final protocol, the loading of articular cartilage is performed with a simple transfer of weight from one leg to another while the subject is standing. This weight transfer is repeated for two minutes to reduce the noise level by calculating average EAG values. Electrical potentials are measured with electrodes placed on the surface of the knee using a wireless recording system with eight channels. To process the measured signals, a program with a graphic user interface was developed to filter the signals, correct the baseline drift and average the multiple loading episodes. The repeatability of the averaged EAG for each of the electrodes was evaluated by a test-retest procedure for 14 subjects. We found that four measurement sites, mostly located over the joint line, showed statistically significant intraclass correlation coefficients.

The second objective was to determine the origin of the EAG signals and to evaluate the sensitivity of the EAG for the detection of cartilage degradation. We thus compared two populations: a control group with healthy knees and a group of patients with osteoarthritis diagnosed for one knee, while the contralateral knee had a total knee replacement. Each group consisted of twenty subjects. In the control group, the mean amplitude of the EAG signal was statistically higher for the medial side than for the lateral side, reflecting joint forces that are known to be higher in the medial side than on the lateral side. For EAG signals recorded over the total knee replacement, their mean amplitude was statistically zero, reflecting the absence of cartilage. For signals collected over the arthritic knees, their mean amplitude was statistically

lower than in healthy subjects, with a value of  $57 \pm 43 \mu\text{V}$  vs.  $231 \pm 17 \mu\text{V}$  for a medial site over the joint line (mean  $\pm$  standard error), reflecting the deterioration of cartilage caused by osteoarthritis. In the control group, the correlation coefficients between the amplitude of the EAG at each electrode site, and anthropometric variables such as age, weight, body mass index and height were not statistically significant; similarly, no significant differences were observed between men and women for the mean EAG values at each site.

To identify factors that may affect the amplitude of the EAG, we conducted a series of preliminary experiments. For example, we measured EAG before and after a 10 km run for seven subjects. Despite the difficulty of maintaining the electrodes in place after the race because of sweating, the amplitude of the EAG seemed to increase immediately after a 10 km race, which may reflect a broader congruence between the condyles and the tibial plateau. To investigate the effects of sweating, we recorded the EAG and the electrode-skin impedance before and after ten minutes in a sauna for two subjects; the results indicate that the electrode-skin impedance decreases when the subject sweats and this has an influence on the EAG signals. We then tested a way to increase the congruence of the cartilage without causing sweating by asking the subjects to perform 20 jumps from a 40 cm chair however, the results did not demonstrate consistency, which could be due to the different means used by subjects to absorb the landing impact.

In conclusion, given the lack of sensitivity and specificity of diagnostic tools currently used for the evaluation of osteoarthritis, the development of electroarthrography is a very promising approach for the diagnosis of diseases affecting cartilage. The non-invasive nature of the EAG, its sensitivity to cartilage degradation, as well as its low cost make this approach very interesting for the early diagnosis of osteoarthritis and to monitor patients during the assessment of new treatments.

## TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS .....	III
RÉSUMÉ.....	IV
ABSTRACT.....	VI
TABLE DES MATIÈRES .....	VIII
LISTE DES TABLEAUX .....	X
LISTE DES FIGURES .....	XI
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	XIV
LISTE DES ANNEXES.....	XV
INTRODUCTION .....	1
CHAPITRE 1 REVUE DE LA LITTÉRATURE .....	4
1.1 LE GENOU .....	4
1.1.1 <i>Anatomie du genou</i> .....	4
1.1.2 <i>Alignement des membres inférieurs</i> .....	6
1.2 LE CARTILAGE ARTICULAIRE .....	7
1.2.1 <i>La composition</i> .....	8
1.2.2 <i>Les potentiels d'écoulement</i> .....	10
1.2.3 <i>Les caractéristiques biomécaniques du cartilage articulaire</i> .....	11
1.2.4 <i>Différence morphologique du cartilage sain</i> .....	13
1.2.5 <i>Effet de l'exercice sur le cartilage</i> .....	14
1.2.6 <i>Effet de l'arthrose sur le cartilage</i> .....	16
1.3 LES ARTEFACTS DE PEAU .....	17
1.3.1 <i>Impédance et étirement de la peau</i> .....	17
1.3.2 <i>Préparation de la peau</i> .....	18
1.4 LES POTENTIELS D'ÉCOULEMENT DES OS .....	19
1.4.1 <i>Les os</i> .....	19
1.4.2 <i>Les potentiels électriques des os</i> .....	20
1.5 LES POTENTIELS ÉLECTRIQUES DES MUSCLES .....	22
CHAPITRE 2 MISE AU POINT DE LA PROCÉDURE DE MESURE.....	23
2.1 PREMIÈRE PROCÉDURE.....	23
2.1.1 <i>Description du premier système d'acquisition EAG</i> .....	23

2.1.2 <i>Description sommaire du premier protocole et résultats</i> .....	24
2.2 MISE AU POINT DE LA NOUVELLE PROCÉDURE DE MESURE .....	25
2.2.1 <i>Artéfacts de mouvement d'électrode et nouveau type d'électrode</i> .....	25
2.2.2 <i>Nombre et position des électrodes de mesure</i> .....	26
2.2.3 <i>Nombre et position des électrodes de référence</i> .....	27
2.2.4 <i>Potentiel d'étirement de peau et préparation de la peau</i> .....	29
2.2.5 <i>Problèmes électrostatiques et nouveau système d'acquisition sans-fil</i> .....	32
2.2.6 <i>La procédure de mise en charge du genou par transfert de poids</i> .....	33
CHAPITRE 3 RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLINIQUE .....	36
3.1 ELECTROARTHROGRAPHY : A NOVEL METHOD TO ASSESS ARTICULAR CARTILAGE AND DIAGNOSE OSTEOARTHRITIS BY NON-INVASIVE MEASUREMENT OF LOAD-INDUCED ELECTRICAL POTENTIALS AT THE SURFACE OF THE KNEE .....	36
3.1.1 <i>Summary</i> .....	36
3.1.2 <i>Introduction</i> .....	37
3.1.3 <i>Results</i> .....	39
3.1.4 <i>Discussion</i> .....	46
3.1.5 <i>Methods</i> .....	50
REFERENCES .....	55
CHAPITRE 4 ESSAIS COMPLÉMENTAIRES .....	59
4.1 LES TESTS D'ACTIVITÉ PHYSIQUE .....	59
4.1.1 <i>Course de 10 km</i> .....	59
4.1.2 <i>Tests de sudation dans un sauna</i> .....	65
4.1.3 <i>Saut de 40 cm</i> .....	68
4.2 IMPÉDANCE ÉLECTRODE-PEAU .....	71
4.2.1 <i>Discussion</i> .....	72
CHAPITRE 5 DISCUSSION GÉNÉRALE .....	73
5.1 DISCUSSION.....	73
CONCLUSION .....	76
RÉFÉRENCES .....	77
ANNEXE .....	84

**LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 2.1: Les moyennes des potentiels EAG selon le type et la période de mise en charge. ....	34
Table 3.1: Characteristics of the Control subjects and OA patients.....	40
Table 3.2: Test-retest results ( $N = 14$ subjects, a subset of the Control group) .....	43
Tableau 4.1: Les caractéristiques du groupe de course 10 km.....	60

## LISTE DES FIGURES

Figure 1-1 : Coupe sagittale du genou. Les différentes parties anatomiques du genou sont mentionnées. <a href="http://www.arthrosedugenou.com/francais/introduction_resume_gen.htm">http://www.arthrosedugenou.com/francais/introduction_resume_gen.htm</a> .....	5
Figure 1-2 : Les alignements du genou. La figure A indique l'angle de Q entre le prolongement du tibia et l'alignement du fémur. La figure B montre l'angle d'antéversion entre le cou du fémur et les condyles fémoraux. La figure C représente les trois différents alignements des genoux. <a href="http://www.zimmer-canada.com/z/ctl/op/global/action/1/id/380/template/PC/navid/1374">http://www.zimmer-canada.com/z/ctl/op/global/action/1/id/380/template/PC/navid/1374</a> .....	7
Figure 1-3 : Représentation de la structure d'une aggrogane en haut et d'une protéoglycane en bas. <a href="http://animalcellbiology.wordpress.com/">http://animalcellbiology.wordpress.com/</a> .....	9
Figure 1-4: Les différentes zones du cartilage articulaire associées aux différents alignements de collagène. <a href="http://www.engin.umich.edu/class/bme456/cartilage/cart.htm">http://www.engin.umich.edu/class/bme456/cartilage/cart.htm</a> .....	10
Figure 1-5: La déformation du cartilage lors d'une compression. Le graphique représente la courbe de contrainte versus la déformation du cartilage. (Nordin & Frankel, 2001) .....	13
Figure 1-6: Diaphyse d'un os long et les différentes parties anatomiques. <a href="http://www.daviddarling.info/encyclopedia/B/bone.html">http://www.daviddarling.info/encyclopedia/B/bone.html</a> .....	20
Figure 1-7 :(a) Charge de l'os de dindon en fonction du temps, (b) pression intra-médullaire et (c) amplitude du potentiel d'écoulement. Les trois graphiques sont synchronisés. La figure provient de Qin et al. 2002.....	21
Figure 2-1 : Le premier système d'acquisition de données EAG. Un boîtier contenant le système d'acquisition de données est fixé à la taille; une gaine positionne 30 électrodes réutilisables de type EEG sur la surface du genou; une plaque de force triangulaire permet de capter la force appliquée au genou.....	24
Figure 2-2 : Électrode autocollante 'en retrait' pour le monitoring ECG. <a href="http://www.drexcomedical.fr/boutique/pop.php?id=2363&amp;ordre=1">http://www.drexcomedical.fr/boutique/pop.php?id=2363&amp;ordre=1</a> .....	26
Figure 2-3 : Mesures préliminaires. Position de 30 électrodes autocollantes autour du genou et carte équipotentielle sur la surface du genou durant la mise en charge. Le milieu de la carte	

correspond à la partie antérieure du genou, le côté gauche de la carte à la face médiale du genou et le côté droit à la face latérale. Deux zones présentent des potentiels élevés (orange) et elles sont situées au niveau de la ligne de l'articulation, sur les faces médiales et latérales.	27
.....	27
Figure 2-4: Nouvelle position des 8 électrodes de mesure. Sur la face latérale (panneau gauche) et la face médiale (panneau droit) du genou. ....	27
Figure 2-5: Étude de la position de l'électrode de référence sur le tibia. Panneau gauche : position des sept électrodes sur le tibia, la référence est au site 4 (électrode du milieu); panneau droit : potentiels moyens mesurés lors d'une mise en charge par transfert de poids. ....	28
Figure 2-6: Variation temporelle de l'impédance entre la peau et l'électrode selon les différents degrés d'abrasion.....	29
Figure 2-7: Le Dermaroller .....	30
Figure 2-8: L'impédance (en $k\Omega$ ) entre la peau et l'électrode selon le temps pour différentes méthodes de préparation de la peau. ....	31
Figure 2-9: Moyenne des potentiels d'étirement de la peau selon le type de préparation de la peau (en mV). ....	31
Figure 2-10. Système d'acquisition de données sans fil BioRadio (CleveMed).....	33
Figure 3-1: Electrode array .....	41
Figure 3-2: Representative normal EAG signals.....	41
Figure 3-3: Mean EAG values at the 8 electrode sites .....	45
Figure 3-4: Simulated EAG potentials .....	47
Figure 4-1: Potentiels avant et après la course de 10 km pour le sujet 1. ....	61
Figure 4-2: Potentiels avant et après la course de 10 km pour le sujet 2. ....	61
Figure 4-3 : Potentiels avant et après la course de 10 km pour le sujet 3. ....	62
Figure 4-4: Potentiels avant et après la course de 10 km pour le sujet 4. ....	62
Figure 4-5 : Potentiels avant et après la course de 10 km pour le sujet 25. ....	63

Figure 4-6: Potentiels avant et après la course de 10 km pour le sujet 27. ....	63
Figure 4-7 : Potentiels avant et après la course de 10 km pour le sujet 30. ....	64
Figure 4-8 : Les moyennes des amplitudes de l'EAG du genou ainsi que l'impédance de contact entre la peau et l'électrode avant et après une séance de sauna. Sujet masculin .....	66
Figure 4-9 : Les moyennes des amplitudes de l'EAG du genou ainsi que l'impédance de contact entre la peau et l'électrode avant et après une séance de sauna. Sujet féminin .....	67
Figure 4-10 : Potentiels EAG du genou (en mV) avant et après 20 sauts de 40 cm, patient 8N. ..	68
Figure 4-11: Potentiels EAG du genou (en mV) avant et après 20 sauts de 40 cm, patient 2N ....	69
Figure 4-12 : Potentiels EAG du genou (en mV) avant et après 20 sauts de 40 cm, patient 9N. ..	69
Figure 4-13: Potentiels EAG du genou (en mV) avant et après 20 sauts de 40 cm, patient 10N. .	70
Figure 4-14: Moyenne de l'impédance électrode-peau pour chaque électrode chez le groupe contrôle (moyenne $\pm$ écart-type). L'électrode numéro 9 est la référence sur le tibia .....	71
Figure 4-15: Moyenne de l'impédance électrode-peau pour chaque électrode chez le groupe arthrosique (moyenne $\pm$ écart-type). L'électrode numéro 9 est la référence sur le tibia.....	71

## LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

Cm	Centimètre
EAG	Électroarthrographie
ECG	Électrocardiographie
EEG	Électroencéphalographie
GAG	Glycosaminoglycane
Hz	Hertz
Km	Kilomètre
KΩ	kilo-ohm
MPa	Méga Pascal
mV	millivolt
µV	microvolt
OA	Arthrose
PG	Protéoglycane
PTG	Prothèse totale de genou

## **LISTE DES ANNEXES**

ANNEXE 1	Exemple des cartes équipotentielles prise avec le premier système de donnée.....	86
ANNEXE 2	Amplitudes moyennes des potentiels électriques, signaux moyennés et cartes équipotentielles des sujets du groupe Contrôle pour le second système EAG.....	88
ANNEXE 3	Amplitudes moyennes des potentiels électriques, signaux moyennés et cartes équipotentielles des sujets du groupe Arthrosique pour le second système EAG...	107

## INTRODUCTION

L'arthrose est la principale maladie affectant les articulations. Selon Statistique Canada, une personne sur dix est atteinte d'arthrose, ce qui représente approximativement trois millions de canadiens. Environ 33% des personnes de 55 ans et plus ont des signes radiologiques de dégradation du cartilage au niveau des genoux. Les premières articulations atteintes sont les doigts, les genoux et les hanches. Les principaux signes et symptômes de cette maladie sont la douleur ainsi que la perte de mobilité et de fonction qui entraînent une diminution de la qualité de vie pour la plupart des aînés (Goodman, Boissonnault, & Fuller, 2002). L'arthrose est un amincissement graduel du cartilage articulaire qui, à long terme, affectera l'os sous-chondral causant la formation d'ostéophytes (Arthritis Foundation, 1999; Garstang & Stitik, 2006). Le traitement initial vise la réduction des symptômes par les médicaments et la physiothérapie. Ultimement, des traitements comme le remplacement de l'articulation atteinte par une prothèse pourront être considérés chez certains patients. Au Canada, environ 60 000 chirurgies de remplacement de genou sont effectuées chaque année. Cette intervention peut causer beaucoup de douleur et nécessite un arrêt des activités de haute intensité. D'autres traitements sont en développement, mais il est difficile d'évaluer leur bon fonctionnement par manque d'efficacité des outils diagnostiques.

Cliniquement, l'arthrose est diagnostiquée en utilisant l'imagerie par rayons-x qui détecte l'arthrose lorsqu'il y a présence d'ostéophytes ou une réduction de l'espace interarticulaire (Cole & Malek, 2004). Toutefois, cette approche macroscopique ne permet pas de détecter d'une manière précoce, des changements au niveau microscopique ou moléculaire. Présentement, dans la communauté scientifique, plusieurs méthodes pour le diagnostic précoce de l'arthrose sont en développement : des méthodes de résonance magnétique permettant la visualisation des molécules dans le cartilage et la quantification de l'épaisseur de celui-ci, (Eckstein, Mosher & Hunter, 2007), des méthodes d'analyse de la cinétique des articulations (Labbe, Hagemeister, Tremblay, & de Guise, 2008) et des marqueurs biologiques présents dans le sang ou l'urine (Bauer et al., 2006). Cependant, aucune de ces méthodes n'est cliniquement approuvée. Le principal problème provient du fait qu'il n'existe pas d'entente universelle sur les propriétés du cartilage qui doivent être évaluées pour définir son état de santé. De plus, le cartilage présente des

caractéristiques biomécaniques et moléculaires considérées « normales » qui sont très variables selon son emplacement dans le cartilage ainsi que selon le genre, la grandeur, la génétique, l'environnement et le développement de la personne. À ce jour, il n'existe pas de protocole clinique accepté pour le diagnostic précoce de l'arthrose.

Le cartilage articulaire ou hyalin est un tissu hautement spécialisé que l'on retrouve dans les articulations synoviales. Ces principales fonctions sont de distribuer les forces appliquées aux points de contact sur une plus grande surface et de minimiser la friction entre les deux parties de l'articulation. Une des premières caractéristiques pathophysiologiques de l'arthrose est la synthèse anormale et réduite de la matrice extracellulaire formée de collagène de type II et des molécules contenues dans le cartilage dont les protéoglycans. Ceux-ci sont formés de polysaccharides nommés glycosaminoglycans (GAG) dont la charge excédentaire est négative. Le cartilage articulaire normal est riche en GAGs qui sont fixés dans la matrice extracellulaire. La phase liquide du cartilage contient des ions positifs libres pour assurer la neutralité du cartilage (Buckwalter & Mankin, 1997b). Lors de la compression du cartilage, la phase liquide de celui-ci s'écoule selon le gradient de la pression hydraulique causant un déplacement des charges positives vis-à-vis des charges négatives, ce qui crée un potentiel électrique dit “d'écoulement” (Légaré, 1998; Maroudas, Muir, & Wingham, 1969). Selon, Légaré et al. (2002). Une diminution de la concentration des GAG et une réduction de l'intégrité de la matrice de collagène engendrent un affaiblissement du potentiel électrique d'écoulement pouvant réduire l'amplitude des potentiels électriques décelée à la surface du cartilage.

Un groupe de recherche de Polytechnique a émis l'hypothèse que les propriétés électromécaniques du cartilage reflèteraient son état fonctionnel (Légaré, 1998). Ils ont construit un appareil nommé Arthro-BST mesurant le potentiel électrique à la surface du cartilage à l'aide de 37 microélectrodes. Cet appareil mesure l'état fonctionnel du cartilage en cartographiant les potentiels d'écoulement sur toute la surface du cartilage. La fiabilité et la sensibilité de ce dispositif ont été démontrées (Garon, 2007). Cependant, l'approche invasive de cette technologie complique son utilisation clinique. Suite à cette difficulté, l'idée de créer un appareil capable de mesurer les potentiels électriques à la surface du genou a été élaborée. Cette approche a été baptisé ‘electroarthrographie’.

Dans ce mémoire, nous allons discuter de la possibilité d'utiliser l'électroarthrographie (EAG) pour le diagnostic de l'arthrose. Les principaux objectifs sont de développer un protocole pour la prise de données, de vérifier la reproductibilité des signaux, de prouver que les signaux détectés proviennent bien du cartilage et que ces signaux peuvent être utilisés pour détecter l'arthrose.

Dans le premier chapitre, nous présenterons l'anatomie du genou ainsi que les caractéristiques du cartilage articulaire. Ensuite, nous exposerons une brève revue de la littérature sur les potentiels d'écoulement du cartilage ainsi que sur les potentiels électriques provenant de la peau et des os.

Le deuxième chapitre présente le premier système d'acquisition EAG, les raisons expliquant la décision de rejeter ce premier système, les tests pour mettre au point un nouveau protocole de mesure de l'EAG. On y présente les tests sur la préparation de la peau, la position et le choix des électrodes ainsi que le type de chargement mécanique du genou.

Le troisième chapitre présente un article qui a été soumis au journal *Nature Medicine*. Cet article démontre la répétabilité des signaux EAG chez des sujets normaux, l'absence de signaux au-dessus d'une prothèse totale du genou, ainsi que la diminution des signaux EAG causé par l'arthrose.

Le quatrième chapitre présente les différentes études faites pour déterminer l'effet de l'exercice sur les potentiels EAG. Les théories et les méthodologies seront expliquées. De plus, une discussion sur les difficultés surmontées seront exposées dans ce chapitre.

Nous terminerons par les conclusions et une présentation des travaux futurs possibles.

## CHAPITRE 1 REVUE DE LA LITTÉRATURE

### 1.1 Le genou

Le genou est une articulation supportant en grande partie le poids du corps (Hoshino et Wallace (1987). Vu les grandes propriétés absorbantes du genou, il est principalement touché par l'arthrose qu'on nomme gonarthrose (arthrose au genou). L'articulation du genou a été choisie pour développer l'électroarthrogramme à cause : 1) de la proximité du cartilage et de la peau sur laquelle les électrodes peuvent mesurer des potentiels électriques plus élevés; 2) des forces importantes qui agissent sur un cartilage épais et étendu pouvant générer des potentiels d'écoulement élevés; 3) de la prévalence de l'arthrose au genou.

#### 1.1.1 Anatomie du genou

Le genou est une articulation composée de trois os : le fémur distal, le tibia proximal et la rotule. Le genou est une combinaison de deux articulations réunies sous une même capsule, synovie et ligament: les articulations fémoro-tibiale et fémoro-patellaire. Premièrement, abordons les caractéristiques de l'articulation fémoro-tibiale. La partie distale du fémur consiste en deux condyles séparés sur la face postérieure de l'os. Le tibia proximal est formé de deux plateaux séparés par un espace intercondylaire qui ne reçoit pas de mise en charge. Le plateau médial est plus large que le plateau latéral, ce qui contribue à diminuer la contrainte appliquée sur celui-ci puisqu'en position debout, il reçoit plus de charge. Les surfaces articulaires du tibia et du fémur sont recouvertes de cartilage hyalin (articulaire). Entre ces deux structures, il y a deux ménisques, médial et latéral qui sont des disques de cartilage fibreux en forme de croissant. Ces disques augmentent la congruence entre les deux parties de l'articulation fémoro-tibiale, réduisant d'environ de moitié la contrainte mise sur le cartilage articulaire.

Maintenant, abordons l'articulation fémoro-patellaire. La rotule est un os sésamoïde en forme de triangle dont le sommet pointe vers le bas. Cet os est incrusté au tendon du muscle quadriceps servant à augmenter le bras de levier pour soulever la jambe. La partie postérieure de la rotule est recouverte de cartilage. En position debout, la rotule n'est pas en contact avec le

fémur. Lors de la flexion, la partie postérieure de la rotule glisse entre les condyles fémoraux sur la partie appelée trochlée.

Le genou a six degrés de liberté. Il permet la rotation et la translation selon trois axes : médial-latéral, antérieur-postérieur et longitudinal. La rotation est un mouvement accessoire qui permet d'augmenter la stabilité du genou. Lors d'une chaîne cinétique fermée, c'est-à-dire que les pieds sont appuyés au sol, le fémur fait une translation/rotation par rapport au tibia. Lors de la flexion, le fémur roule et translate vers l'avant et fait une rotation latérale. Le mouvement est contraire pour l'extension. Lors d'une chaîne cinétique ouverte, le tibia bouge par rapport au fémur. Lorsqu'il y a flexion, le tibia roule et translate vers l'arrière et tourne de façon médiale. En position debout, le genou est en extension complète, le fémur est donc en rotation médiale (Oatis, 2004).

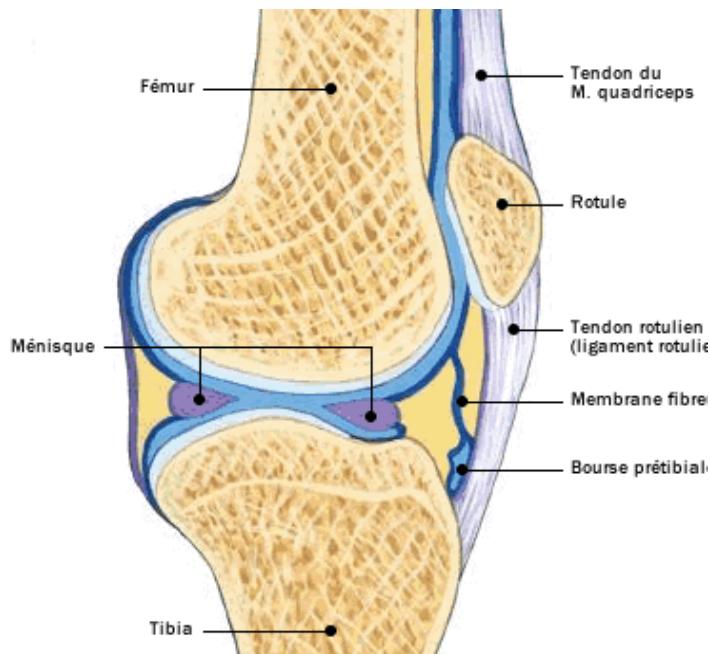


Figure 1-1 : Coupe sagittale du genou. Les différentes parties anatomiques du genou sont mentionnées. [http://www.arthrosedugenou.com/francais/introduction\\_resume\\_gen.htm](http://www.arthrosedugenou.com/francais/introduction_resume_gen.htm)

### 1.1.2 Alignement des membres inférieurs

Les membres inférieurs sont formés de la cuisse, de la jambe et du pied. Le fémur rencontre le tibia à un angle variant entre 5 et 12° appelé angle de Q. Puisque le condyle médial est plus inférieur que le condyle latéral, l'angle entre les deux os permet aux condyles de s'aligner sur une ligne horizontale. Une augmentation de cet angle est appelée *genu valgum*. Cette condition accroît la force sur le plateau tibial latéral. Une diminution de cet angle se nomme *genu varum* ou «genou de cowboy» et résulte en une force plus élevée sur le plateau tibial médial. L'alignement *varus/valgus* peut être post-traumatique, congénital, secondaire à une chirurgie (ostéotomie, méniscectomie), secondaire à l'OA par la perte de cartilage et l'usure de

l'os. Une pronation au niveau de la cheville, c'est-à-dire une diminution de l'arche, cause le *genu valgus*. La supination de la cheville ou une augmentation de l'arche du pied occasionne une déformation *genu varus*. Pour la hanche, l'inclinaison de celle-ci par rapport à son cou est de 125°, une variation de cet angle cause les déformations mentionnées ci-haut (Oatis, 2004). Selon Brouwer et al. (2007), les déformations *varus/valgus* ont une incidence sur le développement de l'arthrose. Ceci est principalement vrai pour les genoux *varus* et pour les personnes souffrant d'un surplus de poids. Les recherches de Khan et al. (2008) établissent une association entre le degré de déformation *varus/valgus* et la sévérité de gonarthrose.

Dans le plan transverse, la tête du fémur fait un angle de 15° vers l'avant du corps nommé angle d'antéversion. Lorsqu'il y a augmentation de l'angle d'antéversion, la personne affectée compense par une rotation médiale de la cuisse pour permettre à la tête du fémur de rester dans l'acétabulum. Le résultat de cette condition est une posture en adduction des pieds et les genoux pointent vers l'intérieur. Avec le temps, le tibia peut aussi s'adapter par une rotation latérale pour permettre au pied d'être droit. Les genoux seront toujours orientés vers l'intérieur. Cette position provoque un changement des points de contact des genoux (Hsu, Himeno, Coventry, & Chao, 1990; Li et al., 2005). Afin d'analyser le pourcentage de force appliquée sur chaque compartiment articulaire du genou, il est donc important de connaître la position initiale de ceux-ci.

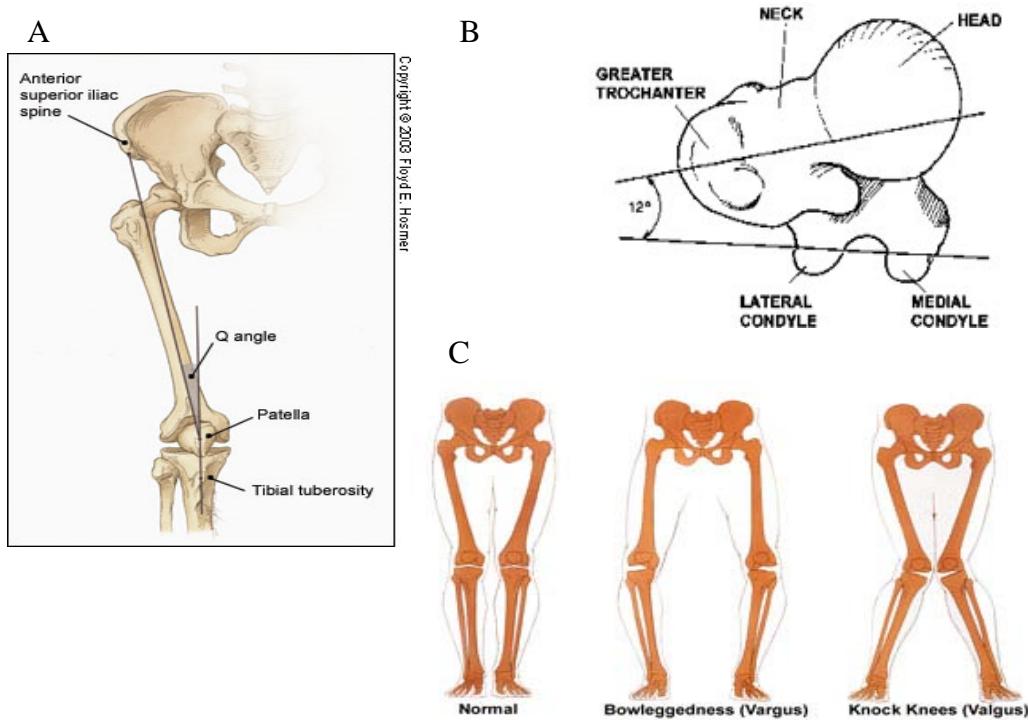


Figure 1-2 : Les alignements du genou. La figure A indique l'angle de Q entre le prolongement du tibia et l'alignement du fémur. La figure B montre l'angle d'antéversion entre le cou du fémur et les condyles fémoraux. La figure C représente les trois différents alignements des genoux. <http://www.zimmer-canada.com/z/ctl/op/global/action/1/id/380/template/PC/navid/1374>

## 1.2 Le cartilage articulaire

Le cartilage articulaire est un tissu conjonctif dense se situant au niveau des articulations synoviales. Le bout des deux os se rencontrant dans une articulation est recouvert d'une fine couche de cartilage hyalin. Le cartilage du tibia proximal et du fémur distal a, en moyenne, 2,3 mm d'épaisseur. (Liu et al., 2010) L'articulation synoviale est composée d'une enveloppe fibreuse et de liquide synovial. Ce liquide contient principalement de l'acide hyaluronique et du liquide interstitiel. Il a pour fonction la lubrification de l'articulation et il assure l'échange d'oxygène et de dioxyde de carbone pour les chondrocytes, car le cartilage est un tissu avasculaire. En général, le genou contient environ un millilitre de ce liquide. Le cartilage ne contient pas de terminaisons nerveuses, par conséquent, on ne ressent aucune douleur causé par la

dégénération du cartilage. Le cartilage articulaire est formé d'une matrice extracellulaire de collagène, principalement de type II, interagissant avec des protéoglycans et des chondrocytes.

### 1.2.1 La composition

Le cartilage est composé de deux phases, liquide et solide, qui représentent respectivement 70-80% et 20-30% du cartilage. La partie liquide est constituée principalement d'eau et d'ions positifs libres. La partie solide du cartilage est essentiellement composée de protéoglycans et de collagène de type II ainsi que des types IX et XI en moindre concentration. Les protéoglycans (PG) sont formés d'une protéine centrale où des chaînes de glycosaminoglycans (GAG) vont se fixer. Les GAG sont des chaînes linéaires sulfatées de chondroïtine ou de kératane dont la présence de groupements disaccharides sulfatés et/ou carboxyle donne une charge très négative (Figure 1.3). Environ 80% des PG du cartilage articulaire se retrouve sous forme d'agrécanes, c'est-à-dire que des PG vont se lier sur une molécule d'hyaluronane formant une macromolécule. Les PG agglomérés en agrégats lorsqu'ils sont dans un milieu aqueux comme le cartilage, occupent un grand volume à cause de leurs charges négatives qui se révulsent. La densité de charges négatives, pour un cartilage sain, varie entre 0,05 et 0,35 mEq/ml. Cette forte charge négative permet aux agrécanes d'être très hydrophiles causant la rétention d'eau et d'ions positifs qui provoquent la turgescence du cartilage. Les fibres de collagène limitent le gonflement des PG en les retenant prisonniers (Mansour, 2004; Nordin & Frankel, 2001). Donc, les PG et leurs charges négatives sont fixes dans la matrice extracellulaire. La présence d'ions positifs libres dispersés de façon symétrique autour des charges négatives vient assurer l'électroneutralité du tissu. Ces ions peuvent se mouvoir dans la phase liquide par diffusion ou avec la phase liquide par convection selon le gradient de pression hydraulique (Sun, Guo, Likhitpanichkul, Lai, & Mow, 2004).

Le collagène est une protéine fibreuse formant un réseau de fibrille dans le cartilage. Le collagène est formé de sous-unités de tropocollagènes qui sont des glycoprotéines. Il permet d'immobiliser les agrécanes. Le collagène de type II forme la base du maillage de collagène. Les types IX et XI aident à stabiliser les fibrilles de type II. Finalement, le collagène de type VI se retrouve autour des chondrocytes et les aide à se raccommoder à la matrice extracellulaire. Le collagène est responsable de la résistance en tension du cartilage. (Buckwalter & Mankin, 1997a)

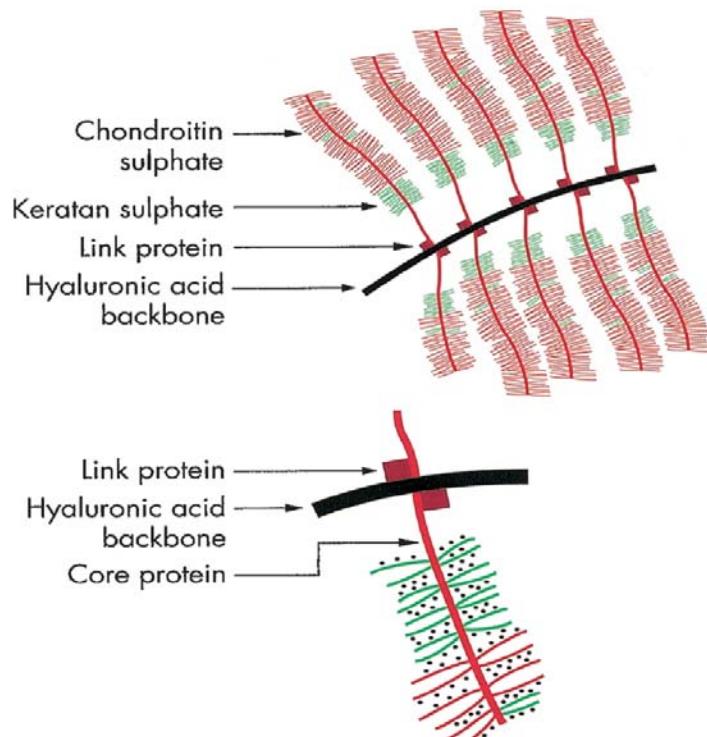


Figure 1-3 : Représentation de la structure d'une aggrecane en haut et d'une protéoglycane en bas.  
<http://animalcellbiology.wordpress.com/>

molécules augmentent selon la profondeur du cartilage. Donc, la zone superficielle est celle dont la concentration d'eau est la plus élevée. Les chondrocytes sont aussi en plus petit nombre et sont de forme ellipsoïdale. De plus, les fibres de collagène de cette zone sont plus fines et sont orientées parallèlement à la surface articulaire. Dans la zone intermédiaire, le collagène est orienté aléatoirement et est dispersé de façon homogène. Les chondrocytes sont sphériques et potentiellement plus actifs. Troisièmement, la zone profonde est formée d'épaisses fibres de collagène perpendiculaire à la surface de l'os. Dans cette zone, les cellules du cartilage sont aussi empilées en colonne perpendiculaire à l'axe de l'os. Finalement, la zone calcifiée est l'interface entre le cartilage articulaire et l'os sous-chondral. Cette zone permet la transition entre ces deux tissus (Hall, 2005; Mansour, 2004).

La principale cellule que l'on retrouve dans le cartilage est le chondrocyte. Il représente 1% du volume total du cartilage. Il a pour fonction de synthétiser le collagène et les différentes molécules composant le cartilage. La densité des chondrocytes varie entre 10 et 100 millions par millilitre (Hall, 2005). La structure du cartilage varie selon quatre zones : superficielle, intermédiaire, profonde et calcifiée (Figure 1.4). La concentration des

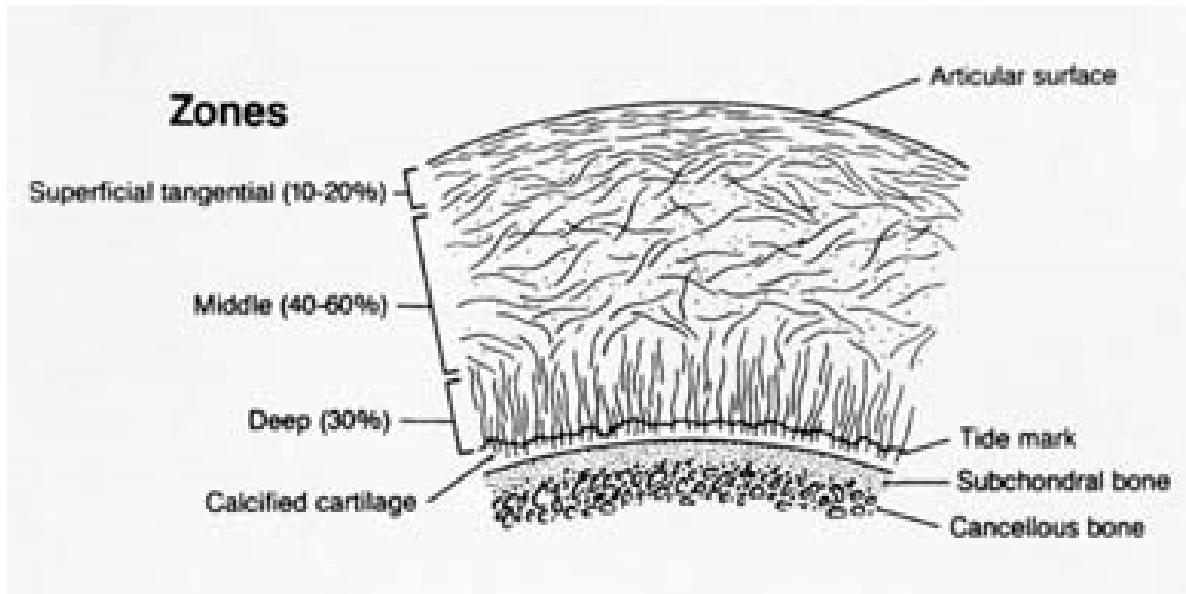


Figure 1-4: Les différentes zones du cartilage articulaire associées aux différents alignements de collagène. <http://www.engin.umich.edu/class/bme456/cartilage/cart.htm>

### 1.2.2 Les potentiels d'écoulement

Lorsque le cartilage est dans un état d'équilibre, un nuage d'ions ( $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) est symétriquement distribué autour des charges négatives fixes. Cette distribution des charges ne crée aucun champ électrique macroscopique perceptible. Quand le cartilage subit une force de compression, les ions positifs s'éloignent des charges négatives fixes selon le gradient de pression hydraulique par un courant de convection. Ce phénomène appelé potentiel d'écoulement crée un potentiel électrique détectable à la surface du cartilage. L'amplitude du potentiel d'écoulement dépend de la vitesse à laquelle le fluide s'écoule et donc de la pression interstitielle. Plus la vitesse d'écoulement du liquide interstitielle est rapide et plus la concentration des ions positifs est grande, plus l'amplitude de potentiel électrique est grande. Plusieurs propriétés du cartilage influencent ce potentiel électrique. Dans une étude portant sur la distribution des potentiels d'écoulement lors d'une compression non confinée, le potentiel d'écoulement est plus élevé à la périphérie du disque de cartilage et est à son minimum au centre (Garon, 2007). De plus, selon Chen, Nguyen, and Sah (1997) et Légaré (1998), une diminution de la concentration de PG ou une force de compression plus petite diminue l'amplitude du potentiel d'écoulement. Si

la matrice extracellulaire de collagène perd de son intégrité, les charges négatives seront moins fixes et l'amplitude du potentiel résultant sera plus petite.

Selon Sun et al. (2004), vu la nonhomogénéité de distribution de la densité de charge fixe, il existe aussi un courant de diffusion à l'intérieur du cartilage de direction opposé. Néanmoins, le potentiel de diffusion est supérieur au potentiel d'écoulement seulement lorsque le module de Young intrinsèque du tissu cartilagineux est inférieur à 0,42 MPa, ce qui est inférieur au module de Young pour un cartilage sain. Nonobstant, pour un cartilage arthrosique, le potentiel de diffusion pourrait dominer.

En conclusion, le cartilage articulaire produit des potentiels électriques détectables. Ces potentiels sont dépendants de la structure du cartilage (concentration de GAG et intégrité de la matrice de collagène) et du protocole de compression.

### 1.2.3 Les caractéristiques biomécaniques du cartilage articulaire

Le cartilage est considéré comme un matériau visqueux et poroélastique (Gu, Lai, & Mow, 1993). L'indentation et/ou la compression confinée/non confinée sont les principaux tests mécaniques réalisés pour déterminer les propriétés mécaniques du cartilage. Le comportement du cartilage est évalué selon deux protocoles : rampe/relaxation. La rampe est la déformation graduelle du cartilage sous l'application d'une force constante. La relaxation est la mesure de la force nécessaire pour maintenir une même déformation. Les deux phases du cartilage, solide et liquide, sont considérées comme incompressibles. En conséquence, pour que le cartilage soit comprimé, le liquide doit exsuder le cartilage (Adams, Waterman, & Sharif, 2001).

Le cartilage est caractérisé selon sa résistance en compression, tension, cisaillement ainsi que selon sa perméabilité. La perméabilité est la facilité avec lequel un matériau ou tissu laisse passer un liquide. Selon les différentes zones du cartilage, les propriétés mécaniques de celui-ci changent. Dans la zone superficielle, puisque la concentration d'eau est plus élevée, la perméabilité du cartilage est supérieure. Plus la zone est profonde, moins la perméabilité est grande. L'écoulement du liquide se fait selon la loi de Darcy. Cette loi stipule que le taux de changement de volume d'une membrane poreuse solide est relié au gradient de pression appliqué au solide et au coefficient de perméabilité hydraulique. Considérant un cartilage en santé, sa

perméabilité est généralement entre  $10^{-15}$  -  $10^{-16}$  m<sup>4</sup>/Ns. La perméabilité est inversement reliée à la compression du cartilage, c'est-à-dire, plus le cartilage est compressé, moins la perméabilité est grande. De plus, la perméabilité dépend de la taille des pores de la matrice extracellulaire, plus les pores sont petits, moins grande est la perméabilité et plus grande est la pression interstitielle lors de l'application d'une contrainte (Mansour, 2004).

La résistance en compression du cartilage provient essentiellement des PGs et de leurs charges négatives ainsi que de la pression du liquide interstitiel. Lorsque le cartilage est compressé, les charges négatives se rapprochent et leurs forces de répulsion s'accentuent et donc, sa résistance en compression augmente. De plus, la matrice extracellulaire étant aussi compressée, le diamètre des pores diminue créant une friction et rendant l'écoulement du liquide interstitiel plus difficile. Quand le cartilage est soumis à des forces de grande intensité, cette rapide augmentation de résistance à l'écoulement par la friction rend le cartilage plus rigide. Au moment de la compression, le liquide interstitiel supporte plus de 90% de la force appliquée. Ensuite, le cartilage va se déformer par exsudation d'eau jusqu'à un équilibre. Généralement, l'équilibre est atteint après plusieurs milliers de secondes, lorsque la force de la matrice extracellulaire est suffisante pour soutenir la force appliquée. La résistance en compression est directement proportionnelle au contenu total en GAG du cartilage. Toutefois, lors d'une compression non confinée à l'équilibre, entre 13-22% du poids total supporté par le cartilage est dû à la pression osmotique de Donnan. Le cartilage est donc très résistant en compression (Mansour, 2004; Nordin & Frankel, 2001).

Pour les matériaux élastiques, la compression provoque un raccourcissement dans le sens de la force appliquée, mais une augmentation de la largeur. Le ratio de Poisson du matériau est la constante de proportionnalité entre l'élargissement et le raccourcissement. Pour le cartilage, ce ratio est plus petit que 0,4, ce qui implique un élargissement faible (Figure 1.5). La contrainte de tension interne est résistée par les fibres de collagène lors d'une force de compression. La résistance en tension est anisotropique et elle est plus forte dans la zone superficielle. La déformation du cartilage peut s'élever jusqu'à 60% et plus celle-ci augmente, plus la résistance du cartilage s'amplifie. Néanmoins, dans des conditions physiologiques, la déformation du cartilage représente moins de 15% de celui-ci. Pour les matériaux élastiques, la constante de proportionnalité entre la contrainte et la déformation est donnée par le module de Young. A l'intérieur du cartilage, ce module varie entre 0,45 et 0,8 MPa (Nordin & Frankel, 2001).

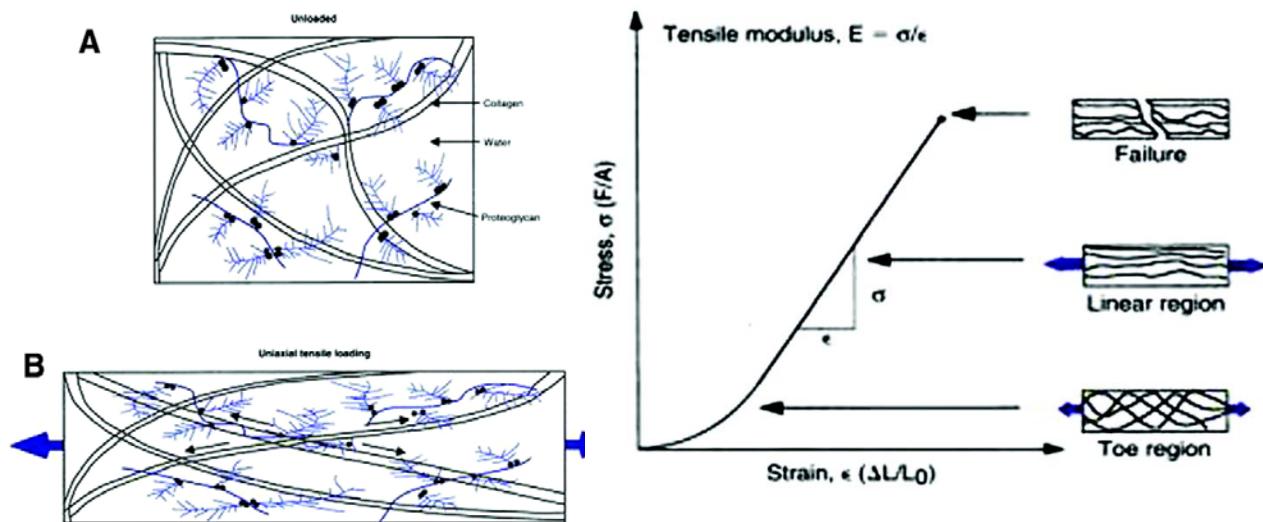


Figure 1-5: La déformation du cartilage lors d'une compression. Le graphique représente la courbe de contrainte versus la déformation du cartilage. (Nordin & Frankel, 2001)

La dernière caractéristique testée est la résistance au cisaillement qui est totalement due à la matrice solide du cartilage, collagène et PG. Les tests de torsion permettent de constater que la matrice de collagène et les protéoglycans agissent comme un solide viscoélastique. Selon plusieurs études, ce serait la force de cisaillement qui causerait le plus de dommage au cartilage. Néanmoins, des forces de compression répétées causent une diminution de la résistance en tension après 97 200 cycles selon McCormack and Mansour (1997).

Somme toute, le cartilage est un tissu difficile à caractériser dû à la complexité de sa structure et des phénomènes impliqués. Plusieurs auteurs ne s'entendent pas sur le modèle mathématique à utiliser pour décrire le cartilage articulaire.

#### 1.2.4 Différence morphologique du cartilage sain

Les propriétés normales du cartilage varient beaucoup d'un individu à l'autre. Selon une étude faite par Faber et al. (2001) et Eckstein, Winzheimer, Hohe, Englmeier, and Reiser (2001), il y aurait une différence significative pour l'aire de surface du cartilage entre les deux sexes. En effet, ils ont trouvé que le sexe féminin présentait une diminution de surface du cartilage, même

après ajustement, selon le poids et la grandeur. De plus, (Eckstein et al. 2005) ont découvert que l'épaisseur du cartilage augmente si le poids ou la grandeur de la personne est plus élevé. Néanmoins, il n'y avait pas de corrélation avec l'indice de masse corporelle. Dans une étude de Li et al. (2005), les résultats prouvent que, dans un même genou, le cartilage est plus épais sur les sites de contact cartilage-cartilage que sur les sites où la charge est moins grande. Le contenu en GAG varie aussi selon les sites de contacts. Il y aurait une diminution significative d'environ 20% dans le contenu des protéoglycans où la charge serait moins élevée (Slowman & Brandt, 1986). Lors d'une étude sur des chiens beagle avec une jambe plâtrée, Kiviranta, Jurvelin, Tammi, SääMänen, and Helminen (1987) ont remarqué une réduction de la concentration de GAG dans la zone superficielle pour la jambe plâtrée et un accroissement pour la jambe controlatérale d'environ 25-35% dans les zones intermédiaires, profonde et calcifiée. Toutefois, lors d'une étude portant sur la différence de l'épaisseur du cartilage entre des athlètes s'entraînant en moyenne 10 heures par semaine et un autre groupe où l'activité physique représente moins de 1 heure par semaine, il n'y avait pas de différence significative pour l'épaisseur du cartilage. Cependant, les athlètes présentaient un genou significativement plus large. Tiderius, Olsson, Leander, Ekberg & Dahlberg (2003) et Roos & Dahlberg (2005) ont fait un lien entre l'augmentation de la concentration de GAG et l'exercice avec les technologies dGEMRIC et l'IRM T1. Une même personne ne présente pas de différence significative entre son côté gauche et son côté droit pour la morphologie du cartilage (Eckstein et al., 2002).

En conclusion, la contrainte mécanique n'explique qu'une petite partie de la grande différence inter-individuelle de la morphologie du cartilage. La plupart des différences serait due à la génétique.

### 1.2.5 Effet de l'exercice sur le cartilage

Récemment, avec la découverte de nouvelles technologies, des études concernant l'effet de l'exercice sur la morphologie du cartilage ont été élaborées. Waterton et al. (2000) ont étudié la différence de volume du cartilage le matin et le soir suite à une journée d'activités debout. Ils n'ont pas trouvé de différence significative. Eckstein et al. (2005) ont observé les effets de différentes activités sur le volume du cartilage patellaire et tibio-fémoral. Il y a un changement significatif pour les plateaux tibiaux lors de dix sauts d'une chaise de 40 cm. Le volume des

condyles fémoraux est plutôt affecté par la pression statique. La course affecte plus particulièrement le cartilage des rotules selon les patrons des aires de contact. Cependant, selon Mosher et al. (2005), l'épaisseur du cartilage diminuerait d'environ  $0,3 \pm 0,3$  mm ( $p=0,3$ ) après une course de 30 minutes sur asphalte pour les parties du cartilage supportant le poids. Pour les condyles fémoraux, le cartilage serait réduit de  $0,2 \pm 0,3$  mm sur les points de contact. L'expérience a été reproduite sur sept patients. L'épaisseur du cartilage a été déterminée avec les cartes T2 par résonance magnétique. Lors des activités de tous les jours (marche/escalier, etc.), les cartilages articulaires du genou sont dans un état constant de 2-3% de compression. Eckstein et al. (2005) ont analysé la période de temps nécessaire pour que le cartilage retrouve son volume initial suite à 50 « genou plié ». Après un intervalle de 45 minutes, le cartilage avait retrouvé 50% de son volume. Suite à une durée de 90 minutes, le cartilage avait récupéré 100% de son volume initial.

Williams, Sharma, McKenzie, Prasad & Burstein (2005) ont fait les tests dGEMRIC pour sept coureuses, une journée, une semaine et six semaines après le marathon de Boston. Ils ont découvert qu'il y avait probablement une perte jusqu'à 18% de GAG pour les condyles fémoraux pendant la première semaine suivant la course. Puis, tranquillement la concentration de GAGs augmente jusqu'à la valeur d'avant course six semaines après celle-ci. Pour ce qui est des plateaux tibiaux on observe un phénomène inverse : il y a une augmentation de la concentration de GAG une semaine après la course et cette concentration retourne à la normale après six semaines. L'explication serait que l'activité physique intense pourrait provoquer une perte de GAG et par le fait même, une stimulation du métabolisme des chondrocytes pour la production de ceux-ci. Néanmoins, selon une étude de Tiderius, Svensson, Leander, Ola & Dahlberg (2004), plus une personne est active, plus la concentration de GAG serait grande dans leur cartilage du genou. De plus, la partie latérale contiendrait aussi plus de GAG que la partie médiale du genou.

La déformation selon le temps du cartilage de l'articulation fémoro-patellaire a été étudiée par Herberhold et al. (1999). Ils ont compressé, de façon statique à  $60^\circ$  de flexion pour 150% du poids du corps dans un IRM, un genou humain dont la capsule articulaire était intacte. La compression a duré quatre heures. La déformation maximale du cartilage a été d'environ 57% pour la rotule et 44% pour la trochliée. L'épaisseur du cartilage a changé à peu près de façon exponentielle pendant 3,5 heures pour arriver à l'équilibre dans la partie de contact centrale.

Pendant la première minute de compression, la déformation du cartilage n'était qu'approximativement de 3% pour la rotule et de 1,3% pour la trochlée.

En résumé, l'activité physique influence l'épaisseur du cartilage pour une durée limitée d'environ 45-90 minutes. L'activité physique intense pourrait provoquer une perte de GAG qui se stabiliserait après une période de six semaines. Les déformations sont plus prononcées sur les aires de contacts et finalement, lors d'exercices incitant une plus grande amplitude de mouvements, l'articulation fémoro-patellaire est plus affectée.

### 1.2.6 Effet de l'arthrose sur le cartilage

L'arthrose est une maladie des articulations caractérisée par la dégénérescence du cartilage articulaire et de l'os sous-chondral. L'arthrose débute lorsque la dégradation de la matrice extracellulaire du cartilage est plus importante que la synthèse de celle-ci. Par conséquence, des fissures parallèles à la surface articulaire se créeront dans la partie superficielle du cartilage. Ensuite, ces fissures s'étendront de façon verticale pour rejoindre l'os sous-chondral. Les cascades moléculaires responsables de l'arthrose ne sont pas encore bien connues. À ce jour, il n'y a pas de marqueur biologique pour caractériser l'arthrose. Lors de la dégénérescence du cartilage articulaire, l'équilibre entre la synthèse de la matrice par les chondrocytes et la dégradation de la matrice est altéré, et les chondrocytes synthétisent une matrice défectueuse dont les propriétés sont moins efficaces. Il y aura une diminution de la concentration de PG qui sera moins apte à se fixer sur les fibrilles de collagène dont l'organisation sera altérée. La concentration d'eau sera augmentée. Donc, la perméabilité du cartilage sera aussi plus élevée que la normale, créant une diminution de sa résistance à la contrainte mécanique. Cette diminution de rigidité entraîne une plus grande dégradation du cartilage. Selon Sharma & Berenbaum (2007), il y aurait des entailles entre l'os sous-chondral et la région du cartilage calcifié qui permettraient la croissance d'une vascularisation dans le cartilage et, probablement, des nerfs sensitifs. Ceci expliquerait la douleur ressentie par les personnes atteintes d'arthrose indépendamment de la sévérité de cette maladie.

Les causes de l'arthrose ne sont pas encore définies. Cependant, plusieurs facteurs de risque ont été identifiés : l'âge, la génétique, les malformations congénitales (*valgus, varus*) et l'obésité. Il y a aussi des facteurs mécaniques comme une blessure au genou. Selon Kostogiannis et al. (2008), 50% des personnes ayant subi une déchirure du ligament croisé antérieur suivie

d'une opération développeront de l'arthrose de 5 à 15 ans après la blessure. Après une blessure du ligament croisé antérieur, il y a une modification de la cinématique au niveau du genou. Les zones de contrainte changent de position faisant un déséquilibre au niveau de l'absorption et du transfert de poids. Ceci crée des zones de défaut focal au niveau du cartilage (Chaudari, Briant, Bevill, Koo & Andriacchi, 2008).

L'arthrose représente une maladie de dégénérescence du cartilage avec des troubles de mobilité et de douleur. Le diagnostic précoce de cette maladie permettrait une utilisation plus efficace des traitements et une meilleure prévention.

### 1.3 Les artefacts de peau

Les potentiels d'écoulement créés par la compression du cartilage peuvent être mesurés directement sur la surface du cartilage (Section 1.2.2), et ils peuvent également être mesurés sur la surface de la peau, au-dessus de l'articulation. Toutefois, comme nous le verrons dans les chapitres suivants, différentes sources d'interférence viennent compliquer la mesure des potentiels sur la surface de la peau. Ainsi, l'étirement de la peau, la compression des os et l'activité électrique des muscles qui accompagnent la mise en charge de l'articulation, peuvent également produire des potentiels électriques qui se superposent aux signaux provenant du cartilage. Dans les sections suivantes, nous présenterons l'état des connaissances sur ces sources d'interférence pour aider à mettre au point des techniques pour réduire leur impact sur la prise de mesure.

#### 1.3.1 Impédance et étirement de la peau

L'étirement de la peau peut causer des artefacts de mouvement lors de la prise de données de l'EAG. Les variations du potentiel de peau sont dues à la déformation mécanique de la peau par la pression ou l'étirement et par l'activité des glandes sudoripares. Le potentiel à la surface de la peau varie entre -5 mV et -15 mV par rapport à l'intérieur du corps (Burbank & Webster, 1978) et l'étirement de la peau peut faire varier ce potentiel de quelques millivolts. La peau est formée de trois couches. De la couche la plus profonde à la plus superficielle, on distingue : l'hypoderme, le derme et l'épiderme. L'épiderme est composé principalement de kératinocytes qui assurent la protection et l'imperméabilité de la peau. La couche la plus superficielle de l'épiderme se nomme stratum cornéum. Cette couche est formée de kératinocytes morts qui ont

perdu les jonctions qui les reliaient. Cette couche d'environ  $10\mu\text{m}$  contient très peu d'eau et a un pH acide. La structure hydrophobe de la couche *stratum corneum* est responsable de l'isolation électrique de la peau et de sa grande impédance électrique. Les autres couches au-dessous des kératinocytes morts sont très conductrices dû à la grande concentration d'eau et d'ions (Gawkrodger, 2003).

### 1.3.2 Préparation de la peau

Plusieurs études ont cherché le meilleur moyen de diminuer les artéfacts de peau. Les principales méthodes utilisées sont l'abrasion, le perçage et l'ultrason (US) à basse fréquence. De plus, lors de l'apposition d'une électrode, il peut y avoir des artéfacts dû à l'interface métal-solution. Pour diminuer ces artéfacts de mouvement de l'électrode, il faut utiliser des électrodes en retrait ('recessed electrode'). Lorsque l'électrode est en retrait, elle ne touche pas à la peau, seul le gel lui touche. Il n'y a donc pas d'interface métal-peau (Weiland, Anderson, Pogatchnik, & Boogaard, 1997).

Une relation unit l'impédance électrode-peau et le potentiel produit lors de l'étirement de la peau. Plus l'impédance est petite, plus l'amplitude des potentiels électriques de la peau lors de l'étirement est basse (Shirai, Yamamoto, Nakamura, & Kusuhara, 2007). Néanmoins, l'impédance de la peau est très variable d'une personne à l'autre. Elle dépend de l'âge, de l'exposition au soleil, de l'hydratation de la peau et de la température ambiante. Chez les adultes, l'impédance de la peau, avant les préparatifs, se situe autour de 350 kilo-ohm.

Une étude de Farhina, Kellogg, Dickinson, and Davison (2006) a comparé deux différentes méthodes d'abrasion et l'US basse fréquence. Les deux méthodes d'abrasion étaient soit un simple tampon abrasif, soit le système Quickprep qui fait tourner une électrode pour abraser la peau. L'abrasion réduit l'impédance de la peau en amincissant la couche de cellules mortes ou en perturbant l'équilibre du *stratum corneum*. L'ultrason utilisé pour l'expérience a une fréquence de 55KHz et est appliqué à la peau avec un médium aqueux. L'ultrason crée des bulles de cavitation qui vont désorganiser les membranes cellulaires et créer des canaux dans lesquels l'eau et les ions peuvent circuler. Suite à l'expérience, l'impédance de la peau après US se situe à  $1,9 \pm 0,8 \text{ K}\Omega$ . Pour le système Quickprep, c'est  $18,7 \pm 10,2 \text{ K}\Omega$  et finalement, pour le tampon abrasif, l'impédance est  $97,2 \pm 25,5 \text{ K}\Omega$ . L'ultrason possède aussi l'avantage qu'il

provoque moins de douleur et de rougeur sur la peau. L'ultrason à basse fréquence est surtout utilisé pour faciliter la pénétration de médication à travers la peau.

La perforation de la peau avec une aiguille sur une profondeur d'environ 0,5 mm augmente la conductivité de la peau de façon uniforme d'environ 50  $\mu\text{S}$  à chaque perforation successive (Shirai et al., 2007).

Burbank & Webster (1978) ont démontré que frotter la peau avec une gaze imbibée d'alcool ne diminue pas les artefacts de peau.

Finalement, il y a trois moyens de diminuer l'impédance de la peau soit l'abrasion, l'ultrason basse fréquence et la perforation.

## 1.4 Les potentiels d'écoulement des os

### 1.4.1 Les os

L'os est un organe rigide dont les principales fonctions sont de soutenir et de protéger les autres organes du corps humain. Les os longs comme le fémur et le tibia, sont séparés en deux parties : la diaphyse qui représente le centre de l'os et les épiphyses qui sont les deux extrémités. Les épiphyses sont essentiellement composées d'os spongieux dont la porosité varie entre 30 et 90% entourées d'os compact dont la porosité varie entre 5 et 30%. La diaphyse est principalement composée d'os compact formant un canal médullaire au centre contenant la moelle osseuse jaune. L'os spongieux contient la moelle osseuse rouge dans les épiphyses lors de l'enfance. L'os est composé de cellules encastrées dans une matrice de matières organiques minéralisées. La matrice est composée de sels minéraux, de collagène type I et XII, de protéoglycans constitués de GAG sulfatés, d'eau et d'ions. Dans l'os compact, la matrice entoure différents canaux contenant des capillaires et des nerfs selon une structure répétée appelée ostéon. Ces ostéons permettent de protéger les vaisseaux sanguins et les nerfs (Steele & Bramblett, 2007) (Figure 1-6).

### Compact Bone & Spongy (Cancellous Bone)

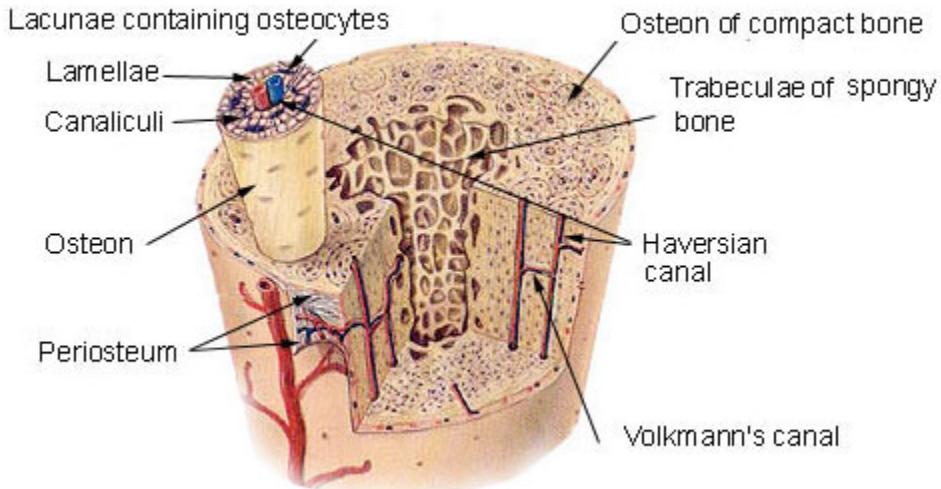


Figure 1-6: Diaphyse d'un os long et les différentes parties anatomiques.  
<http://www.daviddarling.info/encyclopedia/B/bone.html>

#### 1.4.2 Les potentiels électriques des os

Lors d'une charge mécanique, le potentiel d'écoulement des os provient de l'écoulement du fluide passant au travers de la matrice chargée négativement. Ce phénomène produit un courant de convection dans la même direction. De plus, l'amplitude et la cinématique des potentiels d'écoulement seraient dépendantes de la structure et de l'orientation des pores de l'os (MacGinitie, Stanley, Biebert, & Wu, 1997). Qin, Lin & Rubin (2002), on fait une expérience en mesurant l'amplitude du potentiel électrique d'écoulement et de la pression intra-médullaire lors d'une mise en charge sur un os de dinde vivante (Figure 1-7).

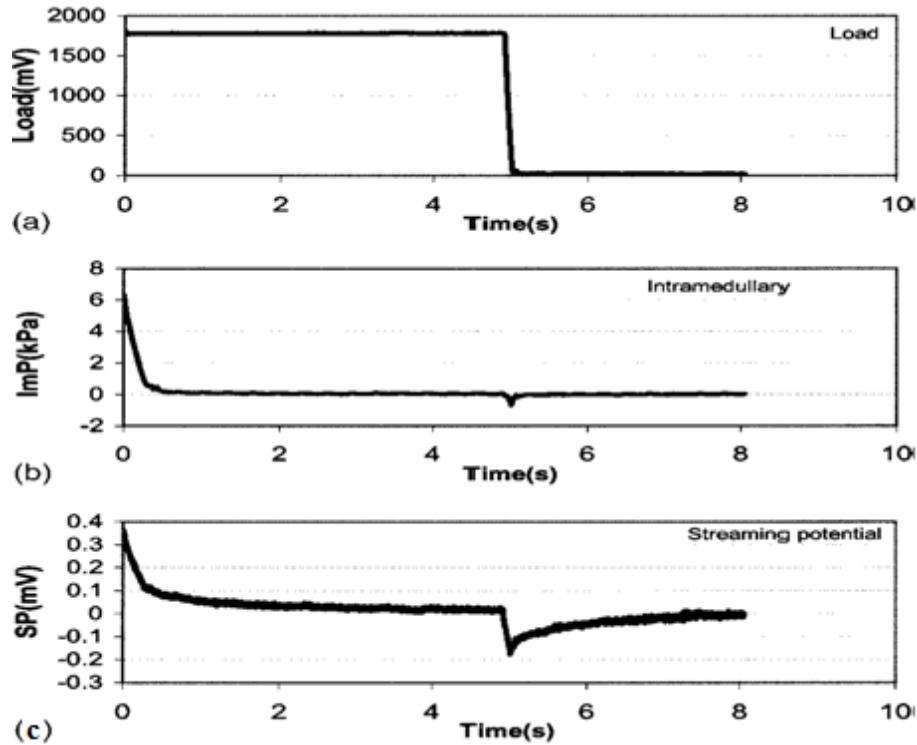


Figure 1-7 : (a) Charge de l'os de dindon en fonction du temps, (b) pression intra-médullaire et (c) amplitude du potentiel d'écoulement. Les trois graphiques sont synchronisés. La figure provient de Qin et al. 2002.

Les électrodes mesurant le potentiel d'écoulement étaient positionnées sur le périoste des sites proximal et distal. La référence est à l'intérieur de l'os dans le canal médullaire. Lors de la mise en charge, le fluide s'écoule de l'intérieur vers l'extérieur puis, lorsqu'on enlève la charge, le fluide revient vers l'intérieur. Lors de la mise en charge, le potentiel d'écoulement de l'os atteint un sommet équivalant en moyenne à 0,39 mV. Cependant, après 180 ms, l'amplitude de ce même potentiel a diminué de 50%. De plus, après une seconde de mise en charge, le potentiel d'écoulement équivaut à moins de 0,1 mV. Selon les résultats obtenus lors de cette expérience, le potentiel d'écoulement dépendrait de la grosseur des pores, de la quantité de fluide dans les canaux et de la perméabilité de l'os. De plus, la pression sur la moelle, causée par la mise en charge, pourrait servir de source pour générer le déplacement du fluide intracortical. Néanmoins, les potentiels d'écoulement des os ne sont pas perceptibles entre deux électrodes placées sur la surface externe de l'os et ils n'affecteront pas les mesures de potentiel prises sur la surface du genou et provenant du cartilage.

## 1.5 Les potentiels électriques des muscles

La contraction musculaire est déclenchée par une dépolarisation des membranes des cellules musculaires qui génère des potentiels électriques mesurables sur la surface du corps, soit l'électromyogramme (EMG). Ces signaux EMG ont des fréquences élevées, de quelques cycles par seconde à quelques centaines de cycles par seconde. Comme le signal EAG produit par la mise en charge par transfert de poids se caractérise par des fréquences beaucoup plus faibles, inférieures à 0.2 cycles par seconde, les signaux recueillis lors de la mesure de l'EAG peuvent être facilement filtrés par un filtre passe-bas qui élimine complètement les signaux EMG.

## CHAPITRE 2 MISE AU POINT DE LA PROCÉDURE DE MESURE

Le système d'acquisition de données ainsi que le protocole de mesure ont évolués selon la qualité des résultats obtenus. En fait, nous avons utilisé deux systèmes et deux protocoles différents. Dans ce chapitre nous présentons les observations qui nous ont permis de mettre au point une procédure permettant d'obtenir des mesures EAG répétables.

### 2.1 Première procédure

#### 2.1.1 Description du premier système d'acquisition EAG

Une première série de données a été enregistrée à l'aide d'un système d'acquisition EAG conçu à l'École Polytechnique par une équipe d'étudiants du projet intégrateur ELE4000. Ce système comprend trente canaux couplés en courant continu et utilise une référence de type « Wilson » avec deux électrodes positionnées de part et d'autre du genou sur le tibia et sur la cuisse antérieure. Une électrode d'asservissement de type « *Right Leg Drive* » est également placée sur le tibia pour la mise à la terre. Ce système comprend également une plaque de force pour mesurer la force appliquée au genou et synchroniser les données avec la mise en charge. La plaque de force et les électrodes sont reliées par filage au boîtier contenant les circuits électriques. Ce même boîtier est relié à l'ordinateur par un câble USB. L'acquisition est contrôlée à l'aide du logiciel Labview. Les signaux sont échantillonnés à une fréquence de 1000 Hz.

Les électrodes utilisées avec le système d'acquisition maison sont des électrodes d'électroencéphalographie MVAP-II composées d'Ag/AgCl. Ces électrodes réutilisables ont un diamètre de 0,6 cm. Elles sont cousues sur une gaine mince de plastique en une matrice de 5 x 6. Il y a deux différentes gaines; une de 15 pouces et l'autre de 17 pouces, utilisées selon la circonférence du genou. Avant de poser les électrodes sur le sujet, les électrodes sont enduites de gel conducteur.

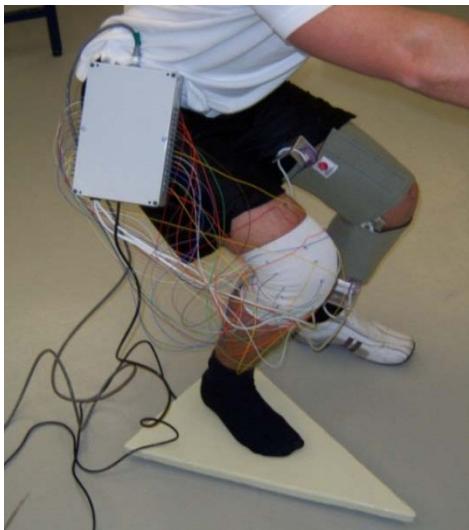


Figure 2-1 : Le premier système d’acquisition de données EAG. Un boîtier contenant le système d’acquisition de données est fixé à la taille; une gaine positionne 30 électrodes réutilisables de type EEG sur la surface du genou; une plaque de force triangulaire permet de capter la force appliquée au genou.

### 2.1.2 Description sommaire du premier protocole et résultats

Les premiers tests furent effectués sur 20 sujets : 15 sujets sains recrutés à Polytechnique et 5 patients avec arthrose ou prothèse recrutés à l’hôpital Maisonneuve-Rosemont. Les comités d’éthique de ces deux institutions ont approuvé le protocole de recherche et les sujets ont signé le formulaire de consentement et d’information.

Une gaine était sélectionnée selon la circonférence du genou du patient et apposée autour de celui-ci en la positionnant par rapport à la rotule. La peau autour du genou était nettoyée avec un coton imbibé d’alcool puis les électrodes étaient enduites d’un gel conducteur. La gaine était maintenue en place à l’aide d’un bandage élastique, puis par une attelle afin d’assurer sa stabilité et maintenir la jambe droite. Pour l’apposition des électrodes, le sujet était assis en maintenant sa jambe instrumentée droite. Pour la compression du cartilage, le patient était debout, le pied de la jambe testée sur la plaque de force et l’autre sur un petit banc légèrement plus haut que celle-ci. Le patient balançait son poids d’une jambe à l’autre à son propre rythme. Les données étaient enregistrées pendant 1,5 minute. Ensuite, l’autre jambe était testée de la même façon.

L’analyse des données fut effectuée avec le logiciel Matlab à l’aide d’une interface graphique. Les signaux EAG furent synchronisés avec la plaque de force pour déterminer la période durant laquelle la jambe testée est mise en charge. Ensuite, les données synchronisées furent moyennées. Finalement, des cartes équipotentiellelles représentant l’amplitude des signaux

selon leur positionnement autour de genou étaient tracées durant la période de mise en charge (Annexe 1).

Les premiers résultats furent décevants car les cartes équipotentielles montraient une très grande variabilité d'un sujet sain à l'autre, et surtout, elles ne permettaient pas de reproduire les cartes équipotentielles obtenues lors des mesures préliminaires chez deux sujets sains, à l'aide de 30 électrodes autocollantes et utilisant un système d'acquisition de données commercial (Biosemi). Ces données préliminaires étaient pourtant reproductibles. Ces résultats nous ont donc forcés à réévaluer notre procédure de mesure et à la modifier en profondeur.

## 2.2 Mise au point de la nouvelle procédure de mesure

Dans les sections suivantes nous identifierons les raisons de la non-reproductibilité des résultats, telles le mouvement des électrodes, le faible rapport signal-bruit de certaines électrodes, l'étirement de la peau, les problèmes électrostatiques et la procédure de mise en charge, et nous proposerons des techniques efficaces pour réduire ces sources d'interférence et accroître la reproductibilité des mesures de potentiel..

### 2.2.1 Artéfacts de mouvement d'électrode et nouveau type d'électrode

Les cartes équipotentielles ne reproduisant pas les cartes obtenues lors des mesures préliminaires nous ont permis d'identifier un premier type de problème lié à la nature des électrodes. En effet, les 30 électrodes du système ELE4000 étaient maintenues en place par un bandage qui exerçait sur celles-ci une force importante pouvant varier selon le cycle de mise charge du genou, tandis que les électrodes utilisées lors des mesures préliminaires étaient collées à la peau et sans bandage. L'utilisation d'une gaine et d'un bandage offre l'avantage de pouvoir mettre très rapidement en place un grand nombre d'électrodes, mais entraîne une pression importante et variable sur les électrodes métalliques qui sont en contact direct avec la peau. Ceci cause alors des artéfacts de mouvement d'électrode qui sont bien connus (Tam, 1977).



Figure 2-2 : Électrode autocollante ‘en retrait’ pour le monitoring ECG.

<http://www.drexcommedical.fr/boutique/pop.php?id=2363&ordre=1>

La solution consiste à utiliser des électrodes qui ne sont pas en contact direct avec la peau (*"recessed electrodes"*), comme les électrodes autocollantes utilisées pour la surveillance à long terme de l'électrocardiogramme. Dans ces électrodes, une pastille de gel conducteur est intercalée entre la peau et l'électrode (Figure 2-2), ce qui atténue les fluctuations de pression sur l'électrode métallique. De plus, la pression exercée sur l'électrode est alors beaucoup plus faible qu'avec un bandage enserrant le genou car l'électrode est maintenue en place par un anneau en styrémousse autocollante. Les nouvelles électrodes utilisées sont des électrodes Red Dot 2560 de la compagnie 3M.

### 2.2.2 Nombre et position des électrodes de mesure

L'utilisation d'électrodes autocollantes entraîne une prolongation de la procédure de mise en place des électrodes par rapport à l'utilisation d'une gaine. Nous nous sommes alors interrogés sur la pertinence d'utiliser 30 électrodes. Comme les cartes équipotentielles préliminaires montraient des potentiels plus élevés au niveau de la ligne de l'articulation (Figure 2-3), nous avons choisi de ne plus utiliser les électrodes situées loin de cette ligne, d'autant plus que certaines de ces électrodes étaient situées au-dessus de tendons qui causaient des artefacts de mouvement d'électrode.

Nous avons retenu les 8 sites d'électrodes susceptibles de présenter le plus grand rapport signal-bruit (Figure 2-4). Pour accroître l'intensité du signal EAG, quatre électrodes sont précisément placées vis-à-vis la ligne de l'articulation, déterminée par palpation sur chacune des deux faces du genou. Ce positionnement ‘anatomique’ augmente également la reproductibilité du

signal par rapport à une gaine que l'on place autour du genou et qui peut changer de position lors de mesures successives.

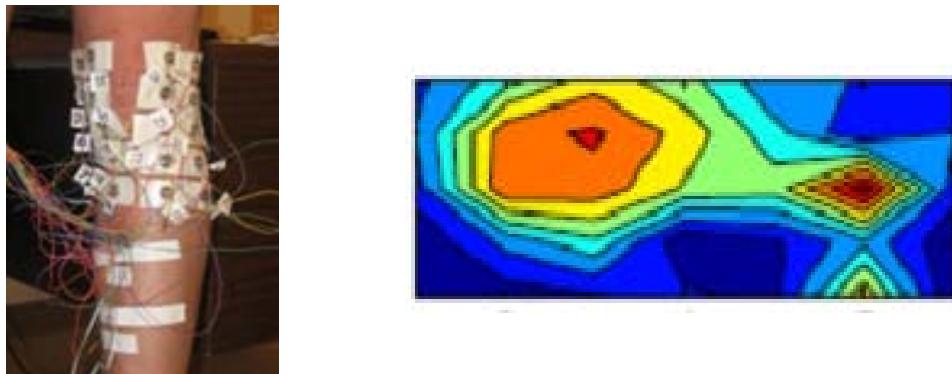


Figure 2-3 : Mesures préliminaires. Position de 30 électrodes autocollantes autour du genou et carte équipotentielle sur la surface du genou durant la mise en charge. Le milieu de la carte correspond à la partie antérieure du genou, le côté gauche de la carte à la face médiale du genou et le côté droit à la face latérale. Deux zones présentent des potentiels élevés (orange) et elles sont situées au niveau de la ligne de l'articulation, sur les faces médiales et latérales.



Figure 2-4: Nouvelle position des 8 électrodes de mesure. Sur la face latérale (panneau gauche) et la face médiale (panneau droit) du genou.

### 2.2.3 Nombre et position des électrodes de référence

Le premier système de mesure amplifie la différence de potentiel entre une électrode placée près du genou et la valeur moyenne du potentiel de deux électrodes positionnées de part et d'autre du genou sur le tibia et sur la cuisse antérieure. Ce potentiel de référence est semblable à la référence de type « Wilson » utilisée pour l'électrocardiographie et qui produit un potentiel presque nul. Comme l'électrode placée sur la cuisse antérieure est soumise à plus de contraintes

mécaniques que l'électrode placée sur le tibia, elle est donc plus susceptible de présenter des artéfacts de mouvement. Nous avons comparé le niveau de bruit pour ces deux sites en mesurant chez un sujet la différence de potentiel entre deux électrodes autocollantes placées sur la cuisse et le milieu du tibia, ainsi qu'entre deux électrodes placées au milieu du tibia lors d'une mise en charge par déplacement de poids (avec filtrage passe-bas à 10 Hz, préparation de peau et système de mesure BioRadio). Ces électrodes étant éloignées du genou, la différence de potentiel mesurée ne devrait refléter que le niveau de bruit créé par le mouvement des électrodes. Effectivement, l'électrode placée sur la cuisse présentait une valeur moyenne et surtout un écart-type beaucoup plus élevés que l'électrode sur le tibia ( $-82 \pm 276 \mu\text{V}$  vs  $-36 \pm 31 \mu\text{V}$ ). Nous avons alors décidé de n'utiliser qu'une seule électrode de référence sur le tibia.

Nous avons vu au chapitre précédent que les os ont aussi un potentiel d'écoulement, mais à l'intérieur et non à l'extérieur de l'os. Pour nous assurer que ce phénomène n'affecte pas la référence placée sur le tibia, nous avons mesuré les signaux provenant de 6 différents sites sur le tibia chez un seul sujet (Figure 2-5). Nous avons mesuré la différence de potentiel entre une électrode autocollante placée sur le tibia (sites 1, 2, 3, 5, 6 ou 7) et une autre placée au milieu du tibia (site 4) lors d'une mise en charge par déplacement de poids (avec filtrage passe-bas à 10 Hz, préparation de peau et système BioRadio). Nous observons (Figure 2-5, panneau droit) que le tibia est presque équivalent, sauf au voisinage de la cheville qui, comme le genou, peut également générer des potentiels d'écoulement. Ceci valide le choix d'un site de référence situé au milieu du tibia, le plus loin possible du genou et de la cheville. Un autre avantage de site est qu'à cet endroit, la peau recouvre directement l'os, sans aucune couche musculaire intermédiaire pouvant causer des artéfacts de mouvement d'électrode.

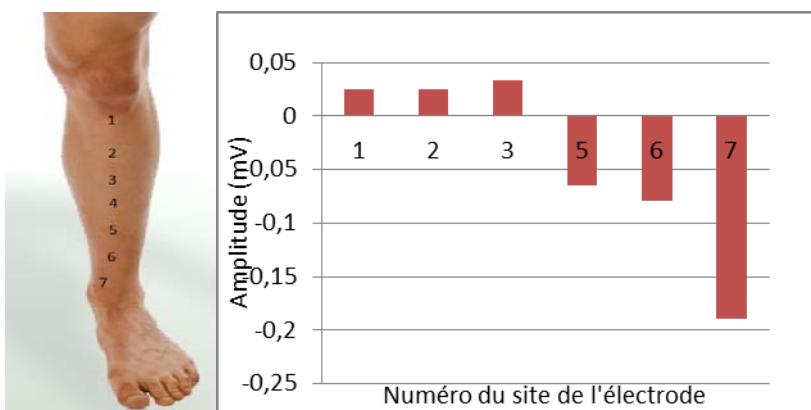


Figure 2-5: Étude de la position de l'électrode de référence sur le tibia. Panneau gauche : position des sept électrodes sur le tibia, la référence est au site 4 (électrode du milieu); panneau droit : potentiels moyens mesurés lors d'une mise en charge par transfert de poids.

## 2.2.4 Potentiel d'étirement de peau et préparation de la peau

Comme vu à la section 1.3, l'étirement de la peau produit des potentiels électriques qui peuvent toutefois être atténués par une préparation appropriée de la peau. Une préparation de peau adéquate diminue également l'impédance de l'interface électrode-peau. Afin de choisir une procédure de préparation de peau optimale, nous avons effectué plusieurs essais dont voici les principaux résultats.

Le premier essai évalue la variation de l'impédance de la peau avec le temps, en fonction du nombre d'abrasions (avec un tampon abrasif) chez un sujet. Les électrodes utilisées sont des électrodes 3M 2560 et l'impédance est mesurée par un système Biopac en mode « Electrode check ». Les données sont enregistrées à chaque minute. La peau sous l'électrode de référence a reçu 20 abrasions.

À la Figure 2-6, nous observons que l'impédance sans abrasion (0 X) est la plus élevée et qu'elle diminue avec le temps à cause de la pénétration du gel à travers l'épiderme. Nous observons également que plus le nombre d'abrasions est élevé, moins l'impédance est grande. L'impédance la plus faible est suite à 30 abrasions. Cependant, après ces 30 abrasions, la peau devint rouge et irritée. Donc, nous avons décidé de nous arrêter à 20 abrasions pour les essais suivants. Nous constatons qu'après abrasion, l'impédance demeure stable pendant une trentaine de minutes, soit durant plus longtemps que la durée habituelle de la prise de mesure de l'EAG.

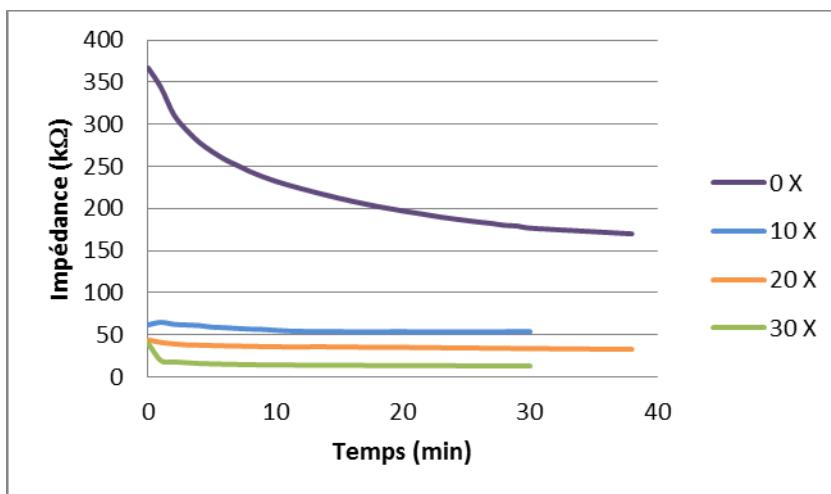


Figure 2-6: Variation temporelle de l'impédance entre la peau et l'électrode selon les différents degrés d'abrasion.

Différentes approches permettent de réduire l'impédance de contact entre la peau et l'électrode pour amoindrir les potentiels d'étirement de la peau. Il est ainsi possible de court-circuiter l'épiderme en perçant la couche du *stratum corneum*. Pour ce faire, nous avons utilisé un *Dermaroller* qui est utilisé en cosmétique afin d'aider à la régénération de la peau pour réduire les rides. Il s'agit d'un rouleau muni d'aiguilles pour pénétrer la peau. Les aiguilles ont une longueur de 1 mm (Figure 2-7). Il suffit de rouler le Dermaroller sur la peau afin de la percer sur la surface souhaitée. Nous avons donc comparé le Dermaroller avec l'abrasion pour connaître la méthode la plus efficace.



Figure 2-7: Le Dermaroller

Premièrement, nous avons mesuré l'impédance de la peau avec le système Biopac selon différentes préparations de la peau et en fonction du temps chez un sujet (Figure 2-8). Ensuite, nous avons mesuré l'amplitude des potentiels électriques de la peau lors de son étirement avec le système Biopac (Figure 2-9). Afin d'étirer la peau, nous plaçons nos doigts au-dessus et au-dessous de l'électrode testée. Nous étirons la peau jusqu'à ce que la tension soit maximale et que la peau ne s'étire plus sous nos doigts. La référence était la même pour toutes les électrodes et avait subi 20 abrasions. Les électrodes étaient situées le long du *tibialis* antérieur et sur le *gastrocnemius* latéral.

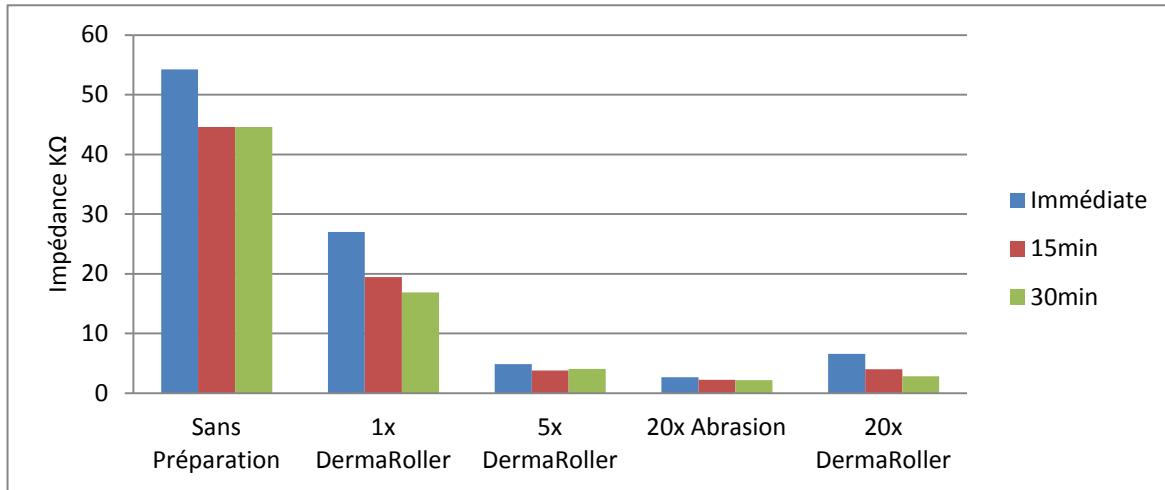


Figure 2-8: L’impédance (en  $k\Omega$ ) entre la peau et l’électrode selon le temps pour différentes méthodes de préparation de la peau.

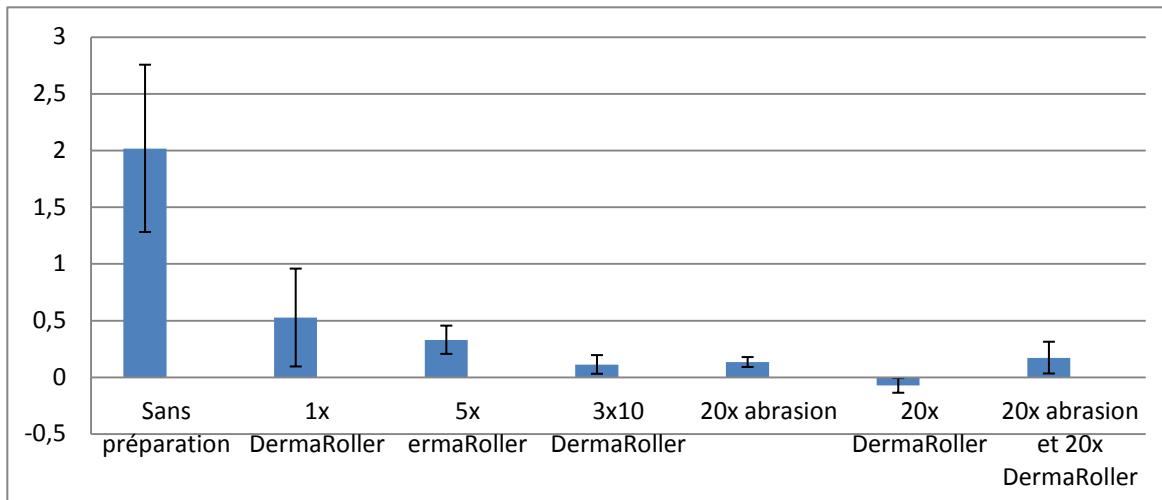


Figure 2-9: Moyenne des potentiels d’étirement de la peau selon le type de préparation de la peau (en mV).

À la Figure 2-8, on constate que l’impédance la plus basse survient après 20 abrasions, suivie de près par 5 et 20 roulements de Dermaroller. Puisque l’impédance diminue avec le temps, il serait souhaitable d’attendre environ 15 minutes après le positionnement des électrodes avant de faire les mesures de l’EAG. L’analyse des potentiels d’étirement de la peau (Figure 2-9), nous permet de déduire que les meilleures méthodes de préparation de la peau sont 20 abrasions, et 20 ou 30 roulements de Dermaroller. Ces résultats sont en accord avec les basses mesures

d'impédance pour ces deux techniques. Toutefois, après 30 roulements de Dermaroller, des gouttes de sang sont apparues et la surface de la peau a été marquée de petits points rouges. Malgré l'efficacité du Dermaroller pour diminuer les potentiels de peau, puisqu'il peut percer au-delà du *stratum corneum*, nous ne pouvons pas utiliser cet outil parce qu'il rend la méthode invasive et qu'il complique le processus d'approbation par les comités d'éthique de la recherche avec des êtres humains. Pour ces raisons, nous avons décidé d'utiliser 20 abrasions pour la préparation de la peau.

## 2.2.5 Problèmes électrostatiques et nouveau système d'acquisition sans-fil

Différentes observations nous ont permis d'identifier que la plaque de force (Figure 2.1) causait des artefacts. En effet, le seul fait de toucher légèrement cette plaque avec un orteil produisait des potentiels d'environ 1,0 mV. L'amplitude de ces artefacts diminuait en mettant une surface isolante comme un livre ou une plaque de bois sur la plaque.

Nous avons trouvé que ces artefacts étaient dus à une différence de potentiel entre la plaque de force et la référence des amplificateurs. La surface métallique de la plaque de force étant mise à la masse flottante du système d'acquisition de données et les amplificateurs étant alimentés en mode unipolaire (0 V et +5 V), la plaque est alors à un potentiel de -2,5 V par rapport à la référence des amplificateurs. Lorsque le sujet touche la plaque de force, le gain en mode commun des amplificateurs introduit donc un décalage à la sortie. L'addition d'une couche d'isolant sur la plaque accroît la résistance entre le sujet et la plaque et diminue l'amplitude des artefacts, mais comme les amplificateurs ont une très grande impédance d'entrée ( $>1\text{ G}\Omega$ ) l'addition d'une plaque isolante introduit une capacité parasite qui est suffisante pour que ce problème persiste à un degré moindre. Nous avons également déterminé que les amplificateurs étaient de type inverseur et que la polarité des signaux était donc inversée.

Nous avons réglé tous ces problèmes en utilisant un système d'acquisition de données commercial (BioRadio, Clevemed). Ce petit système de mesure est fixé à la ceinture du sujet et les signaux sont transmis sans fil à un ordinateur pour enregistrement et traitement (Figure 2-10). Ce système comporte 8 canaux de mesure EAG ainsi que deux canaux d'accéléromètres intégrés qui permettent de détecter le début et la fin de la phase de mise en charge (plutôt que d'utiliser

une plaque de force). De plus, son impédance d'entrée plus faible ( $20 \text{ M}\Omega$ ) ainsi que l'absence de longs fils entre les électrodes et l'ordinateur le rend beaucoup moins sensible aux problèmes d'interférences électromagnétiques.



Figure 2-10. Système d'acquisition de données sans fil BioRadio (CleveMed).

## 2.2.6 La procédure de mise en charge du genou par transfert de poids

Les tests suivants ont permis de déterminer la méthode la plus efficace pour faire la mise en charge du cartilage. Plusieurs types de transfert de poids ont été analysés ainsi que différentes périodes de temps de transfert. Nous avons testé :

1. le balancement où il faut se déplacer son poids de côté, d'un pied à l'autre;
2. le balancement avant/arrière où il faut transférer le poids du pied avant au pied arrière en maintenant les pieds à la largeur des épaules;
3. le « step-down » où il faut descendre une marche, la jambe testée est la jambe flottante qui vient se poser sur le sol;
4. le squat où il faut plier les jambes à environ  $75^\circ$  de flexion.

Les signaux provenant de deux électrodes placées au niveau de la ligne d'articulation du côté médial et du côté latéral furent mesurés avec le système Biopac chez un sujet sain, filtrés à 10 Hz et traités avec le logiciel BSL Pro de Biopac.

Tableau 2.1: Les moyennes des potentiels EAG selon le type et la période de mise en charge.

	Médial	Latéral
Moyenne $\pm$ écart-type (mV)		
Balancement période 4 sec.	0,187 $\pm$ 0,053	0,133 $\pm$ 0,018
Balancement période 8 sec.	0,179 $\pm$ 0,046	0,129 $\pm$ 0,041
Balancement période 20 sec.	0,176 $\pm$ 0,028	0,198 $\pm$ 0,036
Avant/arrière période 4 sec.	0,150 $\pm$ 0,073	0,102 $\pm$ 0,018
Step down	0,169 $\pm$ 0,032	0,118 $\pm$ 0,024
Squat	-0,058 $\pm$ 0,038	-0,172 $\pm$ 0,036

Si l'on compare l'amplitude des potentiels électriques et l'écart-type entre chaque balancement, les résultats se ressemblent beaucoup d'une période à l'autre. Le seul résultat très différent est celui des squats qui donne une amplitude négative. Sur les signaux bruts du squat, nous observons beaucoup plus de bruit musculaire dû à la demande d'efforts aux quadriceps afin de faire un squat.

Si l'on compare les balancements avec différentes périodes, une période de 4 secondes constitue un transfert de poids rapide qui peut devenir difficile lorsqu'un sujet ayant mal au genou, fera le balancement. Lors d'une période de vingt secondes, il faut rester dix secondes en équilibre unilatéral. Ce qui peut provoquer des déséquilibres qui créeront des artefacts dans la lecture des potentiels. Une période de huit secondes semble un bon compromis au niveau de l'équilibre et du temps écoulé en mise en charge. Il faut réaliser que le protocole souhaité devra être adapté aux

personnes atteintes d'arthrose ou ayant subi une opération au genou. Les difficultés avec les changements rapides de mise en charge sont les signaux bruts démontrant des sommets lors des transferts de poids dû à l'impact. Un changement soudain provoque aussi une augmentation des bruits musculaires qui interfère avec les signaux du cartilage.

En analysant et en observant le sujet ayant effectué ces différentes mise en charge, nous nous rendons compte que le balancement avant/arrière et le step-down provoque un déséquilibre plus proéminent que le balancement de côté. En effet, dû au positionnement des pieds, la base de support pour le transfert de poids latéral est plus grande que pour le balancement avant/arrière. Pour ce qui est du step-down, le fait qu'il faut bien contrôler la descente avec le quadriceps controlatéral et qu'il faut atterrir avec un pied stable augmente le niveau de difficulté de cet exercice.

En analysant tous les résultats obtenus, le protocole choisi pour la mise en charge du cartilage est un balancement latéral, les pieds à la largeur des épaules. Le sujet doit aussi placer ses mains en appui sur un meuble situé devant lui pour augmenter son équilibre. Le bout des orteils doit toujours toucher le sol pour éviter des contractions musculaires inutiles. Le balancement se fait sur une période de dix secondes; cinq secondes sur chaque jambe. Le sujet doit se pratiquer avant l'enregistrement de l'EAG afin de devenir plus confortable avec le protocole de mise en charge et éviter des mouvements brusques et incontrôlés qui peuvent interférer avec les signaux du cartilage.

## CHAPITRE 3 RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Ce chapitre présente un article soumis au journal Nature-Medicine en octobre 2011. La numérotation des figures et des tableaux a été modifiée pour les intégrer au mémoire.

### **3.1 Electroarthrography : a novel method to assess articular cartilage and diagnose osteoarthritis by non-invasive measurement of load-induced electrical potentials at the surface of the knee**

Anne-Marie Préville<sup>1</sup>, Patrick Lavigne<sup>2</sup>, Michael D. Buschmann<sup>1</sup>, John Hardin<sup>3</sup>,

Qingyi Han<sup>1</sup>, LePing Li<sup>4</sup>, Lyes Djerroud<sup>1</sup> & Pierre Savard<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut de génie biomédical, École Polytechnique de Montréal, Montréal, Québec, Canada, H3C 3A7;

<sup>2</sup>Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal, Québec, Canada, H1T 2M4;

<sup>3</sup>Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, 10461 USA;

<sup>4</sup>Department of Mechanical and Manufacturing Engineering, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada T2N 1N4

#### **3.1.1 Summary**

Our current inability to diagnose and follow degeneration of articular cartilage at early and treatable stages has been a major impediment to the development of treatments for joint disease. To assess joint cartilage degeneration, we have discovered a new technique called electroarthrography which measures electrical potentials on the knee surface during loading. We recorded signals from 20 patients diagnosed with osteoarthritis and 20 normal subjects by placing electrodes on the knee surface and having patients shift weight between the left and right leg. Repeatable measurements were obtained at sites located directly over the joint line and the potential at these sites was significantly lower in the osteoarthritis group than in the normal group. Further analyses indicated that electroarthrographic signals arise from streaming potentials in articular cartilage that are known to be sensitive indicators of cartilage health.

Electroarthrography is a promising technique for the non-invasive assessment of cartilage degeneration and arthritis.

### 3.1.2 Introduction

Diarthrodial joints such as the knee permit mobility and movement via a complex multicomponent organ containing interdependent elements such as articular cartilage, menisci, bone, ligaments, tendons, synovium, the joint capsule, vasculature, nerves and other soft tissues<sup>1</sup>. Diseases affecting one or more of these elements often leads to arthritis. Examples include autoimmune disorders such as rheumatoid arthritis, metabolic disturbances such as gout, and osteoarthritis, which may be triggered a number of factors including joint trauma, aging, and obesity. Although rheumatoid arthritis (RA) displays a more inflammatory character and has a higher morbidity than osteoarthritis (OA)<sup>2</sup>, OA is much more prevalent, affecting up to 15% of the population in developed countries<sup>3</sup> and up to 40% above the age of 70<sup>4</sup>. Overall, OA is the reason why arthritis is the leading cause of disability in the USA.

Degeneration of articular cartilage is a hallmark and common endpoint of joint disease that requires treatment, often in the form of prosthetic joint replacement. Our current inability to diagnose degeneration of articular cartilage and joint disease at stages that are treatable, prior to necessitating joint replacement, has been a major impediment to the development of treatments to slow, stop, or reverse joint disease. Current methodologies that are applied by clinicians to assess joint health and function include physical examination<sup>5</sup> synovial fluid analysis and imaging technologies such as x-rays, ultrasound, magnetic resonance imaging<sup>6</sup>, and either planar<sup>7</sup> or computed tomography<sup>8</sup>. Although these techniques provide a wealth of information, none have been able to provide sensitive and specific diagnostic information early enough in the disease process to permit successful interventions or to assess outcome in clinical trials for the development of therapeutics that are effective prior to end-stage disease. Promising new diagnostic technologies are being developed including biomarkers that reflect breakdown products of cartilage or bone<sup>9</sup>, particular MRI methods that are partially specific to the molecular components of cartilage including collagen and proteoglycan<sup>6</sup>, MRI imaging of cartilage repair<sup>10</sup>, mechanical<sup>11</sup> and electromechanical<sup>12</sup> devices that can be used during arthroscopic surgery to directly contact articular cartilage and assess its function, and instruments for analyzing three-

dimensional knee kinematics<sup>13-14</sup>. However, to date, there is no biomarker, or group of biomarkers, that has been identified to reliably reflect specific disease-related changes in joint structures. Although the new imaging methods represent significant improvements and additions to standard clinical imaging, the complexity of joint changes and the thinness of articular cartilage have to date precluded use of these methods as measures of outcomes for OA.

The extracellular matrix of articular cartilage is composed predominantly of collagen type II and the proteoglycan aggrecan. The latter is present at a concentration that endows articular cartilage with a very high concentration of charged glycosaminoglycans (GAG) via their sulfate and carboxyl groups, approximately ten times the concentration of most other extracellular matrices<sup>15</sup>. This high level of fixed ionized charge groups on the extracellular matrix of articular cartilage gives rise to the generation of electric fields, or streaming potentials, inside articular cartilage under load<sup>16</sup>. Essentially, load-induced interstitial fluid flow convects the excess of the sodium counterion that is present to balance the charged glycosaminoglycan through the tissue, thereby generating a displacement of positive sodium relative to fixed negative sulfate and carboxyl groups on GAG to produce interstitial electric fields<sup>17</sup>. These streaming potentials in articular cartilage have been the subject of intense investigation since they may act as mechanobiological feedback signals to chondrocytes, informing cartilage cells of their load-bearing environment<sup>18-19</sup>, and streaming potentials may be used as indicators of cartilage function and load bearing capacity. With respect to the latter, several studies have shown that degradation of cartilage extracellular matrix results in reduced streaming potential amplitudes due to loss of proteoglycan and degradation of collagen and that these electromechanical signals are more sensitive to tissue changes than measurements of purely mechanical properties<sup>20-21</sup>. The high sensitivity of streaming potentials to cartilage degradation has led several groups to design arthroscopic instruments that can be inserted into the knee joint during arthroscopy to contact the cartilage surface and measure these electromechanical events in order to assess cartilage integrity<sup>22-23</sup>. The latter instrument<sup>23</sup> was shown to be able to detect changes in cartilage function immediately following an injurious impact load and also revealed greater sensitivity than mechanical property or histological changes, demonstrating the ability of load-induced electric fields in articular cartilage to sensitively and specifically identify regions of cartilage degeneration. However these devices are necessarily invasive, requiring arthroscopic surgery to

access and compress the articular cartilage directly and thereby detect load-induced streaming potentials with an array of microelectrodes embedded on the contacting surface of the indentor.

In the current study we have hypothesized that load-induced streaming potentials in cartilage can be detected non-invasively, using electrodes which contact the skin, as is commonly done in electrocardiography and electroencephalography. In analogy to these methods we coined the term electroarthrography (EAG) to denote the non-invasive mapping of load-induced electric fields around a diarthroidal joint. We also hypothesized that EAG could be used to detect joint degeneration in OA. More specifically, given the sensitivity of streaming potentials to cartilage degeneration, we further hypothesized that measured EAG potentials will decrease according to the degree of cartilage deterioration in OA.

### 3.1.3 Results

Age, weight and body mass index (BMI) were higher in OA patients than in the Control subjects while height was lower (Table 3.1). The groups were not balanced according to gender since there was a higher proportion of women among the OA group. OA grade was higher on the medial side.

Representative EAG signals recorded at 8 electrodes sites (Fig. 3-1) from a Control subject as the subject repeatedly shifted weight from one leg to the other during a one minute period, show positive rectangular pulses during the compression cycles for all electrode sites (Fig. 3-2). The highest potential changes were recorded at site 2 over the medial joint line (Fig. 3-1), as expected from known dynamics of joint mechanics. As described in the Methods section, the analyses of EAG signals included low-pass filtering to reduce interference from muscular activity, baseline drift correction by subtraction of a cubic spline interpolation and averaging of these potentials over multiple compression cycles during a two minute period, using the inclinometer signal to synchronize subsequent cycles, thus providing filtered, baseline-corrected and averaged potential values at each electrode site.

To evaluate the repeatability of these EAG measurements, a test-retest protocol was performed for a subset of 14 Control subjects (age:  $27 \pm 9$  y.o.; weight:  $64 \pm 7$  kg, height:  $169 \pm 6$  cm; BMI:  $22 \pm 2$ ; 8 men and 6 women). For each subject, two recordings were performed on two

different days, but at approximately the same time and after a similar level of prior physical activity; the same investigator recorded and processed the signals. The intraclass correlation coefficients between the EAG values of the first and second tests were statistically significant for four electrode sites (sites 2,4,6 and 7) (Table 3.2). The electrode sites overlying the joint line tended to show the highest mean potential values and the highest and most significant intraclass

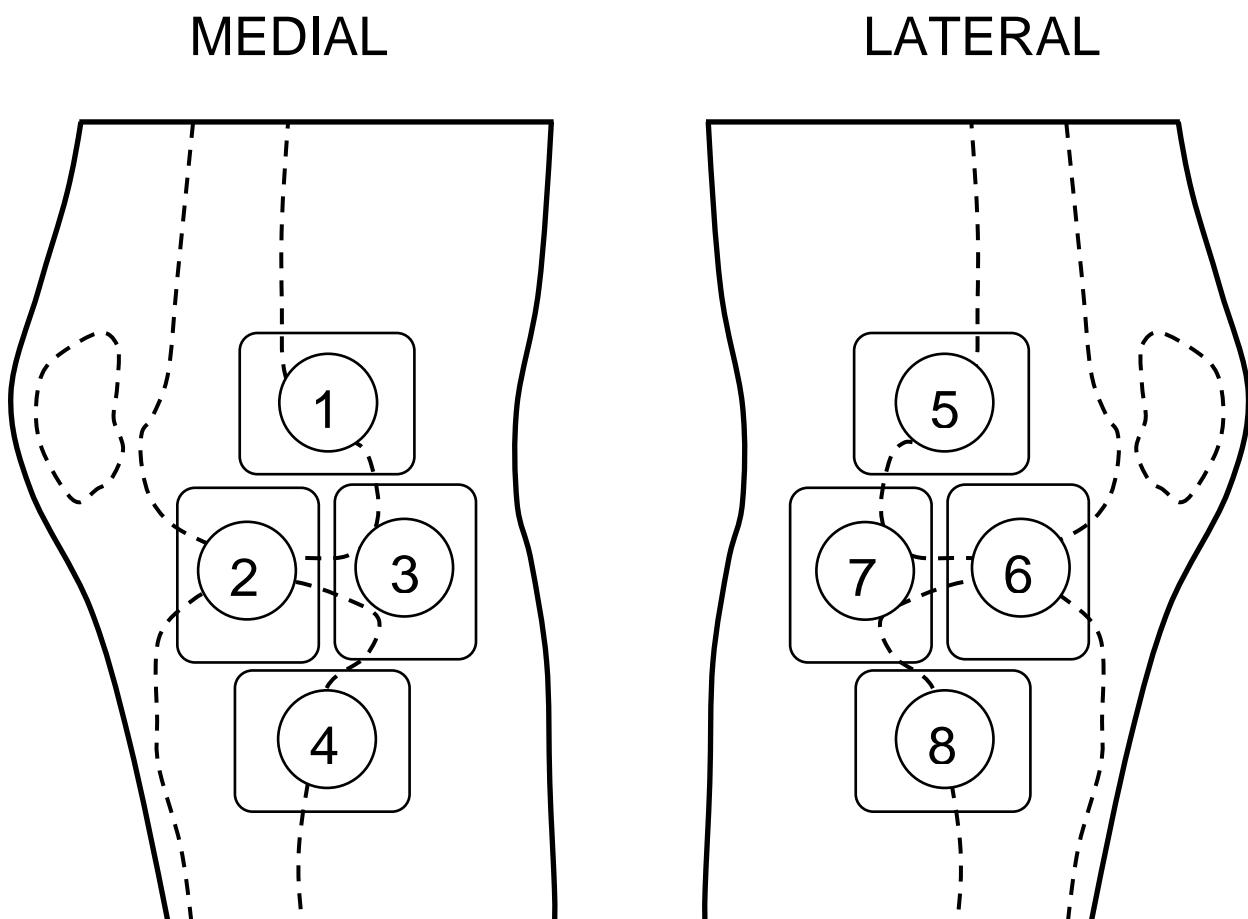
**Table 3.1: Characteristics of the Control subjects and OA patients**

	<b>Control group</b>	<b>OA and prosthesis group</b>	<b>P-value</b>
<b>N</b>	20	20	
<b>Age (yrs)</b> mean $\pm$ SD range	$30.9 \pm 12.5$ 21 to 55	$65.8 \pm 7.2$ 54 to 77	< 0.001
<b>Sex</b>	12 men/ 8 women	3 men/ 17 women	0.030
<b>Weight (kg)</b> mean $\pm$ SD range	$64.8 \pm 7.4$ 52 to 80	$78.9 \pm 10.8$ 63 to 102	< 0.001
<b>Height (cm)</b> mean $\pm$ SD range	$169.7 \pm 7.1$ 155 to 180	$160.9 \pm 8.8$ 147 to 182	0.01
<b>BMI</b> mean $\pm$ SD range	$22.6 \pm 2.1$ 18.5 to 26.9	$30.8 \pm 6.1$ 24.8 to 43.6	< 0.001
<b>OA grade medial*</b> mean $\pm$ SD range	-	$2.1 \pm 1.2$ 1 to 4	-
<b>OA grade lateral*</b> mean $\pm$ SD range	-	$1.2 \pm 1.5$ 1 to 4	-

\* OA grade : Kellgren-Lawrence scale (x-ray)

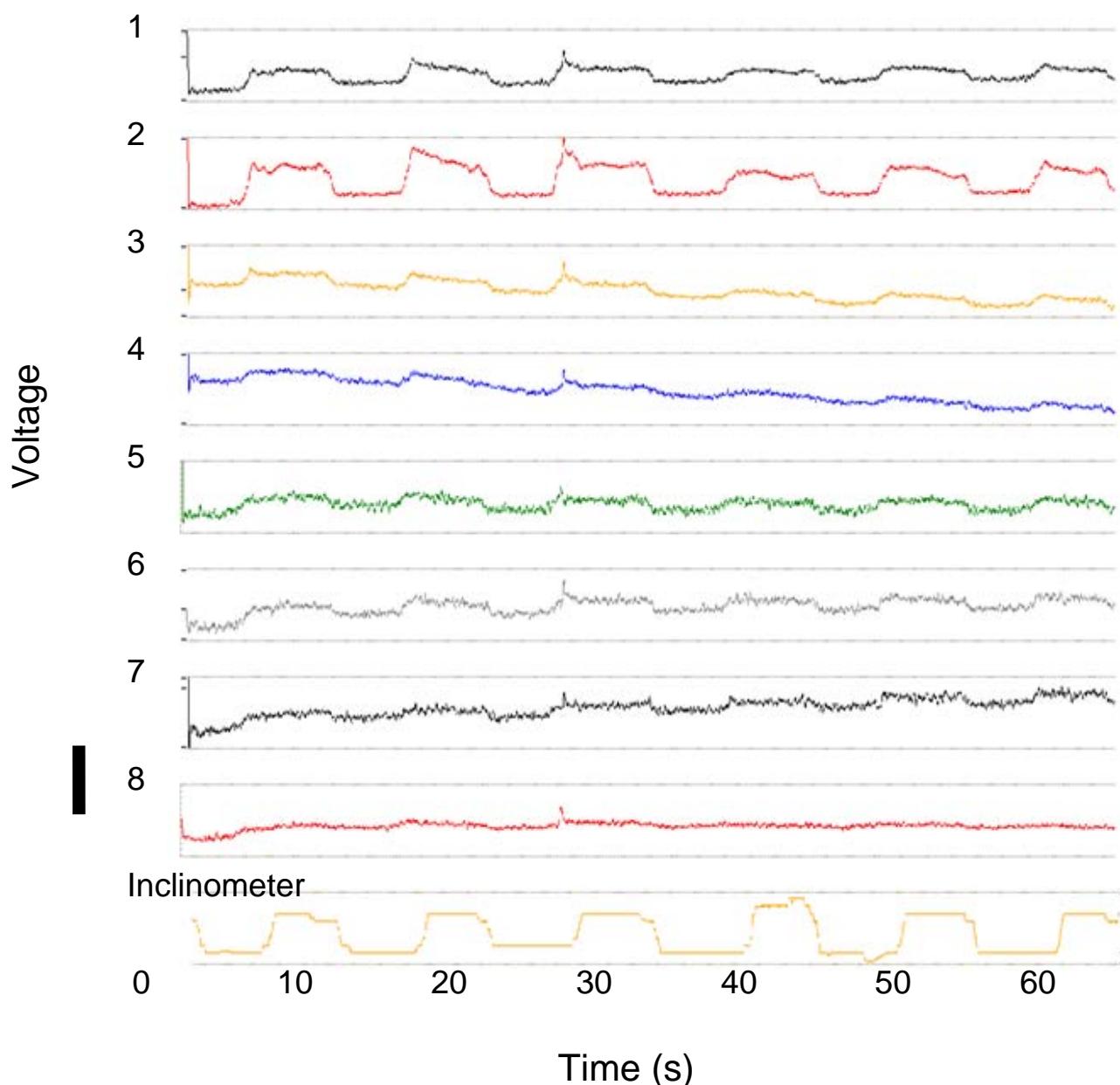
**Figure 3-1: Electrode array**

Positioning of the 8 electrodes: on the medial side, two monitoring electrodes (#2 and 3) were placed over the joint line determined by palpation, one electrode was placed above (#3) and another (#4) below these first two electrodes; electrode placement was similar on the lateral side (note that the lateral joint line may not be at the same height as that on the medial side).



**Figure 3-2: Representative normal EAG signals**

Example low-pass filtered (5 Hz) EAG signals recorded at the 8 electrode sites along with the inclinometer signal (bottom) from a Control subject who repeatedly shifted his weight from one leg to the other. During a 60 second interval, 6 compression cycles produced 6 positive rectangular pulses for all electrode sites, with the highest potential shifts at site 2 (0.3-0.4 mV). The vertical scale is 0.75 mV for the EAG.



**Table 3.2: Test-retest results ( $N = 14$  subjects, a subset of the Control group)**

Electrode site	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Mean amplitude (mV)</b>	0.096	0.216	0.149	0.102	0.122	0.132	0.092	0.037
<b>Std. dev. of difference between test and retest (mV)</b>	0.074	0.050	0.127	0.088	0.193	0.073	0.089	0.157
<b>Intraclass correlation coefficient</b>	0.140	0.848	0.312	0.469	0.390	0.557	0.692	0.273
<b>Significance <math>P</math> of Intraclass correlation coefficient</b>	0.304	0.000	0.122	0.035	0.07	0.013	0.002	0.164

correlation coefficients. Thus, electrode site 2 over the medial joint line showed a high intraclass correlation coefficient of 0.848 ( $p < 0.001$ ), as well as the highest mean amplitude (0.216 mV) with the lowest standard deviation of the test-retest difference (0.05 mV).

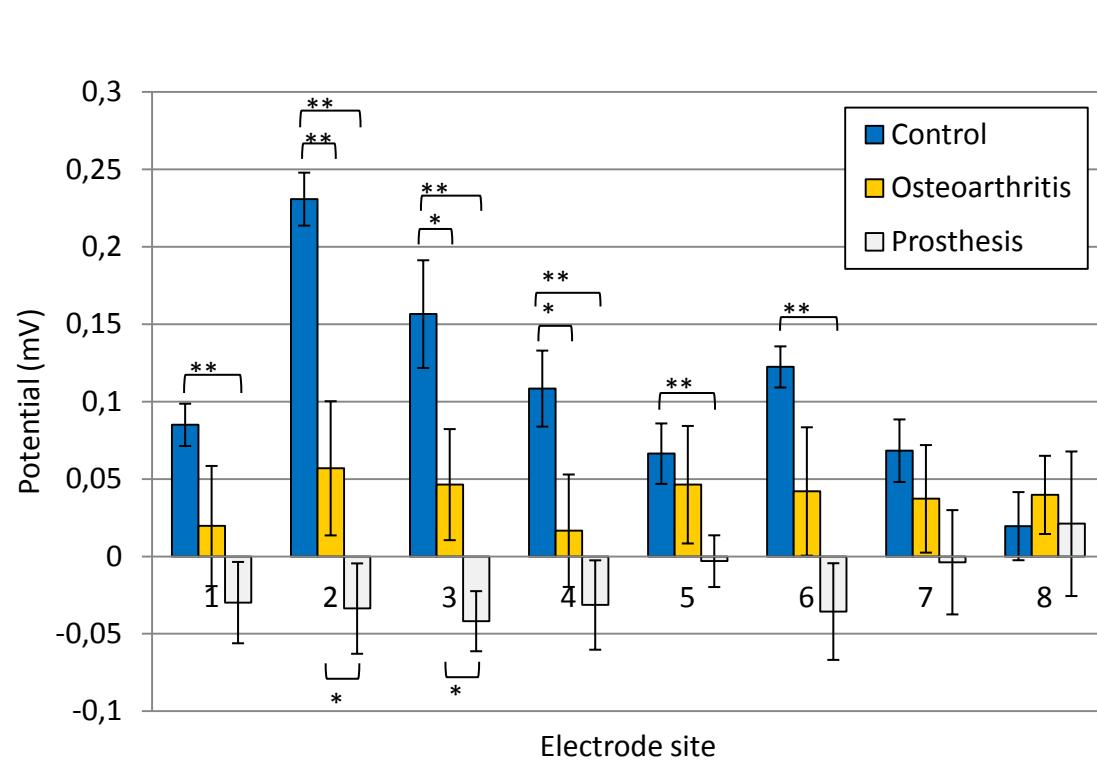
For the Control group (Fig. 3-3), the electrode sites overlying the joint line showed the highest mean potential values, and the mean potentials in the Control group were higher over the medial sites than over the lateral sites (for example,  $0.231 \pm 0.077$  mV at site 2 vs  $0.122 \pm 0.059$  mV at site 6,  $P < 0.001$ ). A most important finding was that the mean potentials of the Control group were higher compared to the OA group and this difference was statistically significant for electrode sites 2, 3 and 4 of the medial compartment. Electrodes 5, 6 and 7 of the lateral compartment also recorded higher mean potentials in the Control group compared to the OA group, but statistical significance was not reached.

Potentials measured over the total knee prosthesis in the OA group revealed mean values that were lower than those of the Control group (Fig. 3-3), with significant differences for electrodes 1 to 6. These potentials were also lower than those measured over the contralateral knee (without prosthesis) of the same OA subjects, with significant differences observed for electrode sites 2 and 3. Furthermore the mean potential values over the prosthesis tended to be of opposite polarity (negative) compared to Control subjects and to the contralateral knee of OA patients, although they were not significantly different from zero.

Since the characteristics of the Control and OA groups were different for several parameters (Table 3.1), the possible influence of these characteristics on EAG measurements was investigated by computing at each electrode site, for the Control group, the Pearson correlation coefficient between the EAG values and the patient's characteristics (age, weight, height, BMI). Of the 32 correlation coefficients thus computed, only 2 were statistically significant when not correcting type I error for multiple testing, namely weight ( $r = 0.6$ ) and BMI ( $r = 0.47$ ) at electrode site 3. Correction for multiple testing such as the Bonferroni adjustment resulted in lack of significance for all correlations suggesting a minimal influence of these characteristics on EAG signals. Similarly, no statistical difference was found at any electrode site, between the mean EAG potential of women versus men in the Control group, although men tended to have larger potentials at the repeatable electrode site 2 ( $0.245 \pm 0.086$  mV versus  $0.209 \pm 0.057$  mV,  $P=0.28$ ).

**Figure 3-3: Mean EAG values at the 8 electrode sites**

Mean potential values ( $\pm$  standard error) at the 8 electrode sites for the Control group ( $N=20$ ), the intact knee of the Osteoarthritis group ( $N=20$ ) and over the knee prosthesis of the same OA patients.  $P$ -values: \*\* for  $P < 0.01$ , \* for  $P < 0.05$ .



In order to examine the sources of EAG signals from inside the knee, and in particular whether measured EAGs were consistent with load-induced streaming potentials in the articular cartilage, a finite element model of the knee was developed which included the articular cartilage layers as electrical sources and accounted for the influence of the conductivity of tissues between this source and the sites of EAG potential measurements on the skin (Fig. 3-4). This model predicted electric potential distributions with a maximum potential value of 0.290 mV (arrow) located over the joint line, corresponding well to the maximum values that were measured experimentally in the Control subjects (site 2 on the medial side and site 6 on the lateral side).

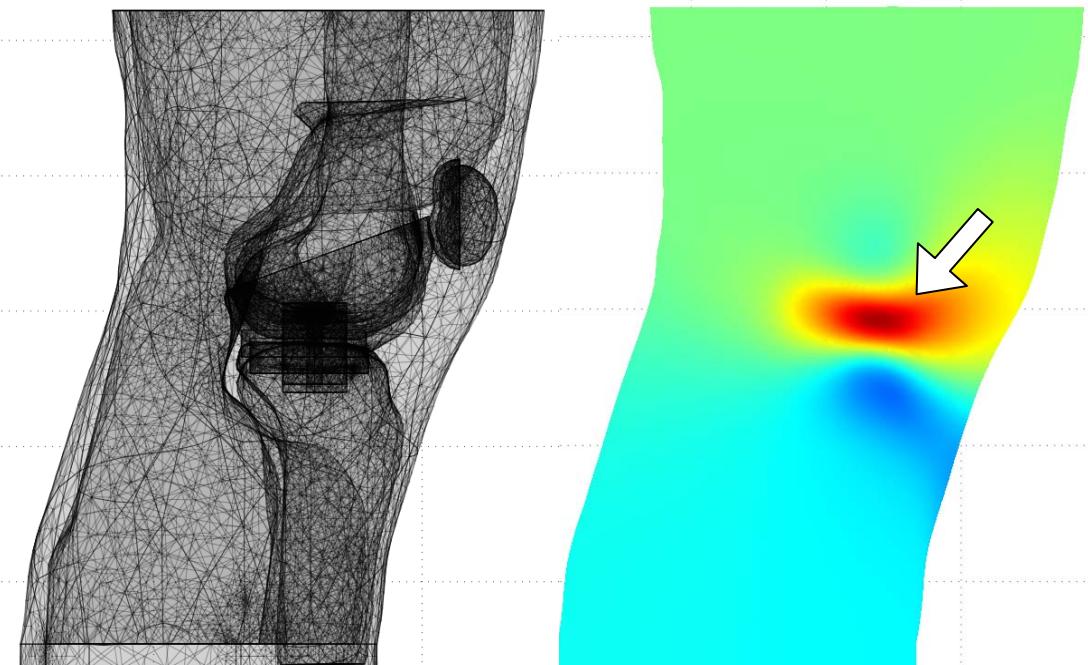
### 3.1.4 Discussion

Although streaming potentials have been extensively studied on isolated samples of cartilage in a laboratory setting<sup>17-23</sup> and two previous reports exist where electrodes were embedded in an intact animal joint to detect streaming potentials<sup>24-25</sup>, there has been no previous report of non-invasive detection of load-induced electrical activity in an intact diarthrodial joint in man or animals. This may be due to an assumed complexity of the measurements and also perhaps an assumed low amplitude of electrical potentials propagated to the skin surface from their source as streaming potentials in articular cartilage. Neither assumption had been tested or verified prior to our study.

The significant differences between the knee surface electric potentials measured in the Control subjects and the nul or slightly negative potentials measured over the implanted knee prosthesis in the OA subjects strongly supports the hypothesis that these potentials originate from compressed cartilage, instead of muscle or skin which are still intact in the prosthesis-bearing knee (Fig. 3.3). Moreover, bioelectrical sources generate potential distributions on the surface of the body with spatial patterns that are specific to the location of the sources and can thus be used to discriminate between deep sources located at the articular region, versus surface sources produced by electrode movement or skin stretch. Thus, the close match between the sites of maximum potential values over the joint line and the similar features of the potential distribution predicted by the geometrically realistic electrostatic knee model further supports the hypothesis that the electrical sources are located in the articular region (Fig. 3.4). Also, the higher potentials measured over the medial side than the lateral side can be explained by the larger contact area

**Figure 3-4: Simulated EAG potentials**

Finite element mesh for an electrostatic knee model (left) and simulated electric potential distribution over the knee surface (right). The simulated potential distribution is represented with an isopotential map (regions with the same color have the same potential, with increasing potential from blue to red) which shows the same site of maximum potential (Arrow: 0.29 mV for a 10 mV articular source) over the joint line as that measured in the Control subjects (electrode #2).



and hydrostatic pressure in the medial compartment compared to the lateral compartment of the joint<sup>26-27</sup>.

Since the electrical sources of EAG appear to be located at the articular region it is possible that both layers of articular cartilage (condylar and tibial) contribute to their generation as well as the menisci. However, given the much higher content of glycosaminoglycan-associated fixed charge groups in articular cartilage (4-7% w/v)<sup>1</sup>, than in menisci (1% w/v)<sup>28</sup> in the healthy joint, the most important source of EAG potentials are likely from the articular cartilage. Unpublished data of streaming potential measurements on meniscis versus articular cartilage using a handheld probe<sup>23</sup>, also found much smaller potentials in menisci than in articular cartilage affirming that EAG signals are from articular cartilage. Finally, the significant differences between the potentials measured in the Control subjects and the lower potentials measured in the OA subjects not only further supports the hypothesis that these potentials originate from the articular cartilage, but suggests that EAG could be used to detect and measure cartilage degradation and serve as a non-invasive indicator of articular cartilage health (Fig. 3-3).

Repeatable EAG measurements were obtained at electrode sites overlying the joint lines. The test-retest differences may be attributed to electrode positioning differences, skin stretch and electrode movement artifacts<sup>29-30</sup>, but may also be due to differences at the level of the electrical sources within the articular cartilage. For example, according to Eckstein et al.<sup>31</sup>, articular cartilage undergoes a compressive deformation during weight-bearing activity like walking and requires approximately 40-45 minutes to recover 50% of its thickness after knee bends<sup>6</sup>. Thus the amplitude of cartilage streaming potentials may depend on physical activity prior to testing, suggesting that a controlled non-weight bearing period should be added before EAG measurement.

Inter-individual differences of EAG signals within the Control group can be attributed to the above-cited factors affecting repeatability, but also to other confounding factors. For example, there are natural variations of cartilage characteristics including GAGs concentration, cartilage thickness and cartilage biomechanical properties which depend on genetics and environment<sup>31-32</sup>. Other possible influences on EAG amplitudes are the thickness of fat (a tissue with low electrical conductivity) around the knee and the alignment of the lower extremities (valgus/varus/hyperextension) which can alter the regions of articular cartilage that are

compressed. Even if no convincing correlation was found in this study between EAG amplitude and age, weight, height and BMI, and no significant difference was found in the mean EAG amplitude of men versus women in the Control group, thus validating the EAG comparision of OA and Control groups, further studies on larger groups are warranted to determine the range of EAG signals for appropriate subgroups. Additional studies are also warranted to determine whether EAG can detect and localize small cartilage defects in the knee, or be predictive of OA grade.

We hypothesized that the EAG amplitude over a total knee prosthesis would be zero due to the absence of cartilage, and indeed, the observed mean EAG values were not significantly different than zero. However, the mean values were generally negative for 7 of the 8 electrode sites. This could be due to the metallic implant acting as an electrode and reflecting the negative potentials inside the medullary canal of the tibia and femur which are generated by streaming potentials in bone. The bone streaming potentials are generated by the fluid flow from the inside to the outside of the bone, which explains why the medullary canal is negative with respect to the outside of the bone<sup>33</sup>. Fortunately these streaming potentials from bone are much smaller than the streaming potentials recorded over cartilage and more importantly, they produce no potential differences outside the intact bone<sup>33</sup>, and would therefore not affect the EAG measured over an intact knee.

Since previous work has demonstrated that streaming potentials are highly sensitive to changes in the molecular structure of articular cartilage<sup>20-21</sup>, our discovery of the non-invasive detection of cartilage streaming potentials via EAG has the potential to revolutionize the diagnosis of joint disease that is related to cartilage degeneration, perhaps in a way that may eventually compare to the widespread medical application of ECG and EEG as diagnostic methods. In particular, the known high sensitivity of streaming potentials to cartilage degeneration may provide critical information at earlier stages of disease that is currently not possible with imaging techniques which primarily detect changes in the geometry and thickness of the cartilage. For example, progression of RA is measured by erosions and loss of joint space. EAG potentially opens a new avenue to assess how the quality and function of cartilage matrix at early times in this disease. A reliable instrument capable of identifying early cartilage changes could be a valuable tool to assess the efficacy of disease modifying agents for OA and Rheumatoid Arthritis, in addition to guiding early interventions to prevent joint replacement. As

this is the first study describing the discovery of EAG, we hope that future methodological improvements will increase signal-to-noise ratio and the repeatability of the measurements. Particularly attractive features of EAG as a novel diagnostic technology for joint disease are its non-invasive aspect and the relatively low cost of EAG instrumentation, both of which are critical to achieve a widely accepted and easily implemented tool for assessing and following joint health in patients in a clinical setting. The current need for such a new diagnostic method is high given the widespread incidence and social and economic burden of arthritis which is equivalent to that of cancer and cardiac disease.

### **3.1.5 Methods**

#### **Subjects**

EAG recordings were performed for two groups of subjects: 20 patients diagnosed with bilateral knee OA who had a unilateral total knee replacement (OA group), and 20 asymptomatic subjects (Control group). The OA patients were recruited at Maisonneuve-Rosemont Hospital, whereas the Control subjects were recruited at École Polytechnique. All subjects signed an informed consent form and the study was approved by the ethic boards of the Maisonneuve-Rosemont Hospital and École Polytechnique.

All subjects underwent a detailed clinical history with particular attention to previous knee injury or surgery and a physical exam. The physical exam included assessment of body mass index (BMI), patellofemoral joint pathology (tenderness, alignment, tracking and crepitus), tibio-femoral joint pathology (tenderness, alignment, range of motion, ligament stability, crepitus, synovial thickening) and an evaluation of peri-articular structures (Bakers cysts, muscle atrophy, etc.).

The inclusion criteria in the OA group comprised patients with a unilateral total knee prosthesis (NexGen® Zimmer Inc., Warsaw, Indiana) implanted at least 6 weeks prior to the EAG recording and a diagnosis of contralateral knee OA. These patients underwent weight-bearing knee x-rays read by independent radiologists for diagnostic purposes. Knee OA was diagnosed according to the clinical and radiographic criteria defined by Altman R. et al.<sup>34</sup> and OA grading was based on the Kellgren-Lawrence scale<sup>35</sup>. OA patients with concomitant ankle or hip

pathology, inflammatory arthritis and patients with neurological problems or any conditions that could impair their ability to perform EAG test were excluded. Control subjects were not radiographed for ethical reasons and were included after their clinical history and physical examination were found to be within normal limits.

### **EAG recording**

The electrical potential distributions were measured with an electrode array comprising 8 electrodes placed over the knee of the strong leg for subjects from the Control group, and over both knees (contralateral and prosthesis) for the OA group. Skin preparation consisted of shaving for subjects with a high pilosity, and abrasion for all subjects (20 strokes with an abrasive pad) to reduce skin stretch artefacts<sup>29</sup>. Self-adhesive recessed ECG monitoring electrodes (Red Dot No. 2560, 3M) were used to reduce electrode movement artefacts<sup>30</sup>. The 8 electrodes were placed with respect to anatomical landmarks (Fig. 3.1): on the medial side, two electrodes were positioned over the joint line determined by palpation, then one electrode was placed above and another below these first two electrodes; electrode placement was similar on the lateral side (note that the lateral joint line may not be at the same height as that on the medial side). In addition, a reference electrode was placed over the shin, at a site with little skin movement overlying the bone and at mid level between the knee and the ankle. A ground electrode was placed just below the reference electrode. The impedance of the electrodes was measured (MP36, Biopac Systems Inc., Goleta, California) to assure a good contact ( $Z < 100 \text{ k}\Omega$ ). The 8 EAG signals were recorded with a small wireless physiological monitoring device (BioRadio 150, Clevemed Medical Inc., Cleveland, Ohio) attached to the waist of the subject with the following settings: DC coupling, 800 Hz sampling rate, 12 bit resolution,  $\pm 70 \text{ mV}$  range. The signal from an accelerometer imbedded in the monitoring device and acting as an inclinometer, was also recorded so as to synchronize the EAG signal processing with the subject's movements.

Joint loading and cartilage compression was achieved by having the subjects slowly shift their weight from one leg to the other, approximately every four seconds. The subjects had to place their feet at shoulder-width and keep their legs straight during the recording session. When the subject's weight was shifted onto one leg, the contralateral foot stayed in contact with the floor. The subjects held a bar for balance to minimize muscle activity that can generate electromyographic (EMG) artefacts. Before acquiring recordings, the subjects practiced the

weight shifting procedure until they were comfortable. The EAG and inclinometer signals were visually monitored to assess their quality (good electrode contact, stable baseline, no 60 Hz interference), and then recorded during 120 seconds, corresponding to about 15 cycles of weight shifting.

### **EAG signal processing**

A signal processing computer program (Matlab V.7.4, MathWorks, Natick, Massachusetts) was designed to reduce various types of interference and to perform signal averaging. EAG signals were low-pass filtered with a cut-off frequency of 5 Hz to effectively eliminate 60 Hz and EMG interference. Example EAG signals from a Control subject are shown after filtering in Fig. 3.2: during a 60 second interval, 6 compression cycles produced 6 positive rectangular pulses for all electrode sites, with the highest potentials at site 2 (0.3-0.4 mV). An additional source of interference originates from DC potentials generated at electrode interfaces due the establishment of a diffuse double layer and other phenomena such as amplifier offset potentials. For example, the DC offset (measured during non-weight-bearing phases) for the 8 EAG signals shown in Fig. 3.2 ranged between -0.2 and -7.0 mV. To compensate for the drift of this DC offset potential (sites 3 and 4 of Fig. 3.2), baseline subtraction using cubic spline interpolation was performed for each low-pass filtered EAG channel. Thus: 1) the operator manually selected the beginning and end of each non-weight bearing phase by examining the signal from the inclinometer; 2) using linear regression, the average value of the DC offset and the slope of the drift were determined for each non-weight-bearing phase; 3) a cubic spline function was computed using the average and slope values from two successive non-weight-bearing phases; 4) this cubic spline function was subtracted from the EAG signal during the corresponding time interval and the subtraction was repeated for all successive intervals. This baseline subtraction procedure effectively eliminates the DC offset and its drift. Then, the operator manually selected the beginning and end of each stable portion of the weight-bearing phases by comparing the EAG and inclinometer signals, and the average value of all the baseline-corrected weight-bearing signals during the entire recording was computed for each EAG channel.

## EAG modeling

To further investigate the biophysical aspects and the interpretation of electroarthrography, an electrostatic model of the knee was constructed (Fig. 3.4). The geometry of tissue regions with distinct electrical conductivity was obtained from images of transverse slices of a male human cadaver from the Visual Human Project<sup>36</sup>. Regions of different electrical conductivity (tibial and femoral bone,  $\sigma = 0.04$  S/m; muscle,  $\sigma = 0.35$  S/m; cartilage,  $\sigma = 0.18$  S/m; fat,  $\sigma = 0.04$  S/m)<sup>37</sup> as well as the knee surface were segmented on the images (Slice-O-Matic® software, Tomovision QC) and a finite element mesh was generated in order to compute electric potential distributions (Comsol®). Streaming potential sources were represented by 2 annuli (tibial and femoral with diameter 2.8 cm and height 4 mm, including both layers) comprising the compressed articular cartilage region under the two femoral condyles confined below by the tibial plateaus. A fixed potential (10 mV) was imposed over the peripheral surface of each of these annuli whereas a null potential was imposed over a more central surface of two smaller coaxial annuli (diameter: 0.5 cm; height: 4 mm). This configuration of streaming potential sources qualitatively represents unconfined compression of the articular cartilage (Garon 2002) with the imposed value of 10 mV based upon scaling up in vitro measurements of streaming potentials to represent the higher strains expected in vivo (~10% vs 0.2-0.8%).

## Statistical analysis

For the variables describing the characteristics of the subjects, the continuous variables are expressed as mean  $\pm$  standard deviation, and univariate comparisons between groups were conducted with the Mann-Whitney *U* test for continuous variables and Fisher's exact test for categorical variables. For the test-retest analysis, the intraclass correlation coefficient between the EAG values of the first and second tests and its bilateral significance were computed for each electrode site using a one-way random effect model with single measures. The univariate comparisons for the mean EAG amplitude at each electrode site were conducted with the Student *t* test for the comparisons between the Control and OA groups, and with the paired Student *t* test for the comparisons between the prosthesis and the contralateral knees in the OA group. The Student *t* distribution was used to compute the bilateral confidence intervals of the mean values of the potentials overlying the knee prosthesis, to test if these mean values were different than zero. The Pearson correlation coefficient between the EAG values and the patient's

characteristics (weight, height, BMI, medial and lateral OA grade) and its bilateral significance were computed for each electrode site. The Student *t* test with bilateral significance was used to compare the mean EAG amplitudes for men versus women in the Control group for all electrode sites. The type I error was fixed at  $P = 0.05$  and all statistical tests were performed with the SPSS software (version 18.0).

## REFERENCES

- [1] Kaufman, K.R. & An., K.N. in Orthopaedic Basic Science, 3<sup>rd</sup> edn. (ed. Einhorn, T., O'Keefe, R.J. & Buckwalter, J.A.). 284-288 (American Acad. Orthopaedic Surg., Rosemont, Illinois, 2007).
- [2] Maetzel, A., Li, L.C., Pencharz, J., Tomlinson, G. & Bombardier, C. The economic burden associated with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and hypertension: a comparative study. *Ann. Rheum. Dis.* **63**, 395-401 (2004).
- [3] Felson D.T.. An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis. *Radiol. Clin. North Am.*, **42**, 1-9 (2004).
- [4] Michael, J.W., Schluter-Brust, K.U. & Eysel, P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch. Arztebl. Int.* **107**, 152-162 (2010).
- [5] Andriacchi, T.P., Lang, P.L., Alexander, E.J. & Hurwitz, D.E. Methods for evaluating the progression of osteoarthritis. *J. Rehabil. Res. Dev.* **37**, 163-170 (2000).
- [6] Eckstein, F., Mosher, T. & Hunter, D. Imaging of knee osteoarthritis: data beyond the beauty. *Curr. Opin. Rheumatol.* **19**, 435-443 (2007).
- [7] Gupta, K.B., Duryea, J. & Weissman, B.N. Radiographic evaluation of osteoarthritis. *Radiol. Clin. North Am.* **42**, 11-41 (2004).
- [8] Buckwalter, K.A.. CT Arthrography. *Clin. Sports Med.* **25**, 899-915 (2006).
- [9] Bauer, D.C. *et al.* Osteoarthritis Biomarkers Network. Classification of osteoarthritis biomarkers: a proposed approach. *Osteoarthritis Cartilage* **14**, 723-727 (2006).
- [10] Welsch, G.H. *et al.* Multimodal approach in the use of clinical scoring, morphological MRI and biochemical T2-mapping and diffusion-weighted imaging in their ability to assess differences between cartilage repair tissue after microfracture therapy and matrix-associated autologous chondrocyte transplantation: a pilot study. *Osteoarthritis Cartilage* **17**, 1219-1227 (2009).

- [11] Brommer, H. *et al.* In situ and ex vivo evaluation of an arthroscopic indentation instrument to estimate the health status of articular cartilage in the equine metacarpophalangeal joint. *Vet Surg.* **35**, 259-266 (2006).
- [12] Sachs, J.R. & Grodzinsky, A.J. Electromechanical spectroscopy of cartilage using a surface probe with applied mechanical displacement. *J. Biomech.* **28**, 963-976 (1995).
- [13] Labbe, D.R., Hagemeister, N., Tremblay, M. & de Guise, J. Reliability of a method for analyzing three-dimensional knee kinematics during gait. *Gait Posture* **28**, 170-174 (2008).
- [14] Ganjikia, S., Duval, N., Yahia, L. & de Guise, J. Three-dimensional knee analyzer validation by simple fluoroscopic study. *Knee* **7**, 221-231 (2000).
- [15] Buschmann, M.D. & Grodzinsky, A.J. A molecular model of proteoglycan-associated electrostatic forces in cartilage mechanics. *J. Biomech. Eng.* **117**, 179-192 (1995).
- [16] Maroudas, A. Physicochemical properties of cartilage in the light of ion exchange theory. *Biophys J.* **8**, 575-595 (1968).
- [17] Garon, M., Légaré, A., Guardo, R., Savard, P. & Buschmann, M.D. Streaming potentials maps are spatially resolved indicators of amplitude, frequency and ionic strength dependant responses of articular cartilage to load. *J. Biomech.* **35**, 207-216 (2002).
- [18] Kim, Y.J., Bonassar, L.J. & Grodzinsky, A.J. The role of cartilage streaming potential, fluid flow and pressure in the stimulation of chondrocyte biosynthesis during dynamic compression. *J Biomech.* **28**, 1055-1066 (1995).
- [19] Buschmann, M.D. *et al.* Stimulation of aggrecan synthesis in cartilage explants by cyclic loading is localized to regions of high interstitial fluid flow. *Arch. Biochem. Biophys.* **366**, 1-7 (1999).
- [20] Frank, E.H., Grodzinsky, A.J., Koob, T.J. & Eyre, D.R. Streaming potentials: A sensitive index of enzymatic degradation in articular cartilage. *J. Orthop. Res.* **5**, 497-508 (1987).
- [21] Légaré, A. *et al.* Detection and Analysis of Cartilage Degeneration by Spatially Resolved Streaming Potentials. *J. Orthop. Res.* **20**, 819-826 (2002).

- [22] Berkenblit, S.I., Frank, E.H., Salant, E.P. & Grodzinsky, A.J. Nondestructive detection of cartilage degeneration using electromechanical surface spectroscopy. *J. Biomech. Eng.* **116**, 384-392 (1994).
- [23] Changoor, A. *et al.* Streaming Potential-Based Arthroscopic Device is Sensitive to Cartilage Changes Immediately Post-Impact in an Equine Cartilage Injury Model. *J. Biomech. Eng.* **133**, 061005. (2011).
- [24] Schmidt-Rohlfing, B., Schneider, U., Goost, H. & Silny, J. Mechanically induced electrical potentials of articular cartilage. *J. Biomech.* **35**, 475-482 (2002).
- [25] Schmidt-Rohlfing, B., Gavenis, K. & Silny, J. Electrical potentials derived from articular cartilage: the significance of polarization potentials. *J. Med. Eng. Technol.* **29**, 268-277 (2005).
- [26] Périé, D. & Hobatho, M.C. In vivo determination of contact areas and pressure of the femorotibial joint using non-linear finite element analysis. *Clin. Biomech.* **3**, 394-402 (1998).
- [27] Kazemi, M., Li, L.P., Savard, P. & Buschmann, M.D. Creep Behavior of the Intact and Meniscectomy Knee Joints. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* **4**, 1351-1358 (2011).
- [28] Bursac, P., Arnoczky, S. & York, A. Dynamic compressive behavior of human meniscus correlates with its extra-cellular matrix composition. *Biorheology*. **46**, 227-237 (2009).
- [29] de Talhouet, H. & Webster, J.G. The origin of skin-stretch-caused motion artifacts under electrodes. *Physiol. Meas.* **17**, 81-93 (1996).
- [30] Tam, H.W. & Webster, J.G. Minimizing electrode motion artifact by skin abrasion. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **24**, 134-139 (1977).
- [31] Eckstein, F. *et al.* In vivo cartilage deformation after different types of activity and its dependence on physical training status. *Ann. Rheum. Dis.* **64**, 291-295 (2005).
- [32] Koo, S. & Andriacchi, T.P. A comparison of the influence of global functional loads vs. local contact anatomy on articular cartilage thickness at the knee. *J. Biomech.* **40**, 2961-2966 (2007).

- [33] Qin, Y.X., Lin, W. & Rubin, C. The pathway of bone fluid flow as defined by in vivo intramedullary pressure and streaming potential measurements. *Ann. Biomed. Eng.* **30**, 693-702 (2002).
- [34] Altman, R. *et al.* Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum.* **29**, 1039-1049 (1986).
- [35] Kellgren, H. & Lawrence, J.S. in The epidemiology of chronic rheumatism: atlas of standard radiographs of arthritis (Blackwell Scientific, Oxford, England, 1963).
- [36] Ackerman, M.J. The visible human project: a resource for education. *Acad. Med.* **74**, 667-670 (1999).
- [37] Gabriel, S., Lau, R.W. & Gabriel, C. The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz. *Phys. Med. Biol.* **41**, 2251-2269 (1996).

## CHAPITRE 4 ESSAIS COMPLÉMENTAIRES

Comme il a été mentionné au premier chapitre, l'activité physique peut affecter le cartilage et également les glandes sudoripares ont un effet sur les potentiels de peau. Afin d'évaluer la portée de ces effets sur les signaux EAG, nous avons fait différent tests impliquant l'effort physique, la sudation, les potentiels EAG et l'impédance de l'interface électrode-peau. Les connaissances acquises avec ces tests pourront nous permettre de perfectionner le protocole de mesure et améliorer la répétabilité des résultats.

### 4.1 Les tests d'activité physique

Lorsqu'il y a une mise en charge du genou, constante ou à répétition, le cartilage perd de son épaisseur. Selon Eckstein et al. (2005), le genou aurait une réduction de 5% de son épaisseur après une course de 200 mètres. De plus, selon Adams et al. (2001), la perte d'épaisseur du cartilage lors d'une mise en charge serait à 80% causé par l'xsudation d'eau. Le 20% restant serait probablement causé par les caractéristiques viscoélastiques du cartilage ou de son gonflement radial lors de la compression. Afin de déterminer l'effet de la diminution de l'épaisseur du cartilage sur l'amplitude des potentiels électriques mesurés par electroarthrographie, nous avons fait quelques expériences impliquant de l'activité physique.

#### 4.1.1 Course de 10 km

Premièrement, nous avons demandé à sept sujets de courir 10 km dans un environnement extérieur en partie asphalté et en partie sur un chemin de gravier. Tous les sujets ont couru les 10 km entre 45 et 55 minutes sur le même parcours. Les sujets sont des personnes s'entraînant à la course entre 2 et/ou 3 fois par semaine. Les enregistrements EAG sont faits avant la course et immédiatement après. Le contour des électrodes est tracé au crayon sur les genoux pour qu'elles aient le même emplacement lors des deux enregistrements. Le protocole de mesure EAG est le même que celui décrit au chapitre 3.

Puisque l'épaisseur du cartilage devrait diminuer après un exercice physique, le cartilage devrait contenir une moins grande quantité d'eau donc, une plus grande concentration de GAG (Arokoski, Jurvelin, Väätäinen, & Helminen, 2000). De plus, le cartilage devrait être plus congruent entre les parties tibiale et fémorale. Une course de 10 km ne semble pas suffisante pour

détruire les GAG à l'intérieur du cartilage comme c'est le cas pour 42,2 km (Eckstein, Hudelmaier, & Putz, 2006). Pour ces raisons, notre hypothèse est que les potentiels électriques du genou devraient augmenter suite à une course de 10 km.

Tableau 4.1: Les caractéristiques du groupe de course 10 km

	Moyenne $\pm$ écart-type
Âge (an)	26,7 $\pm$ 11,4
Sexe	6 hommes/ 1 femme
Poids (Kg)	64,1 $\pm$ 5,3
Taille (cm)	169 $\pm$ 6,6
IMC	22,4 $\pm$ 1,0

Les graphiques suivants illustrent les potentiels mesurés avant et après la course pour chacune des 8 électrodes et pour chacun des 7 sujets (Figure 4-1 à 4-7).

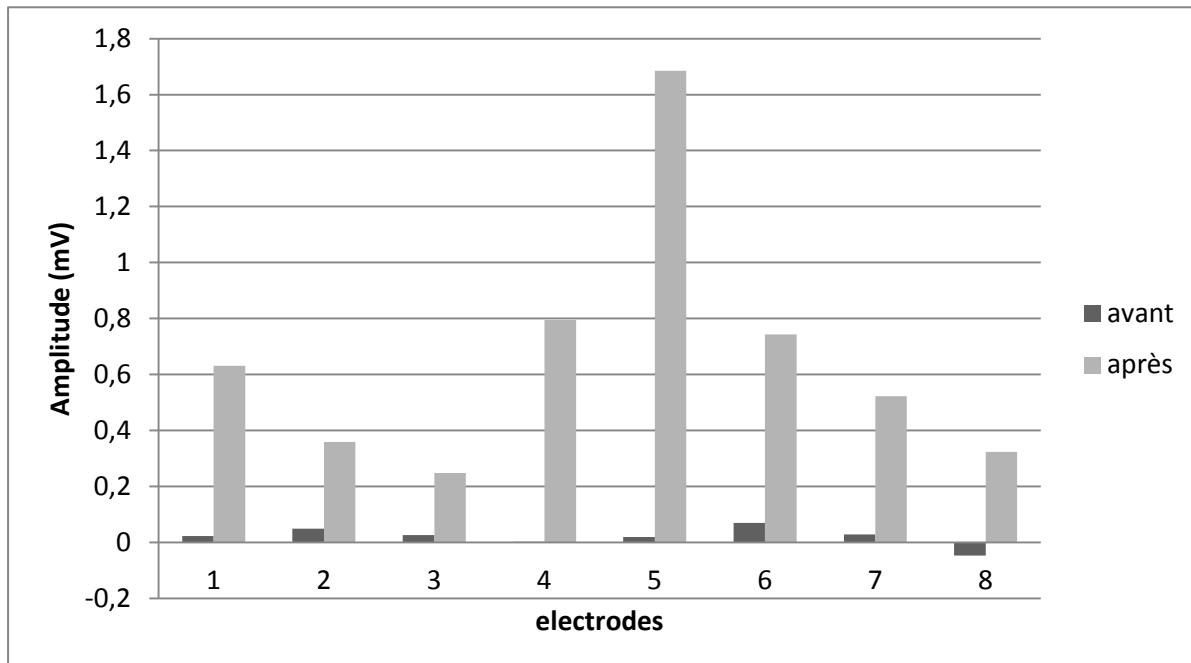


Figure 4-1: Potentiels avant et après la course de 10 km pour le sujet 1.

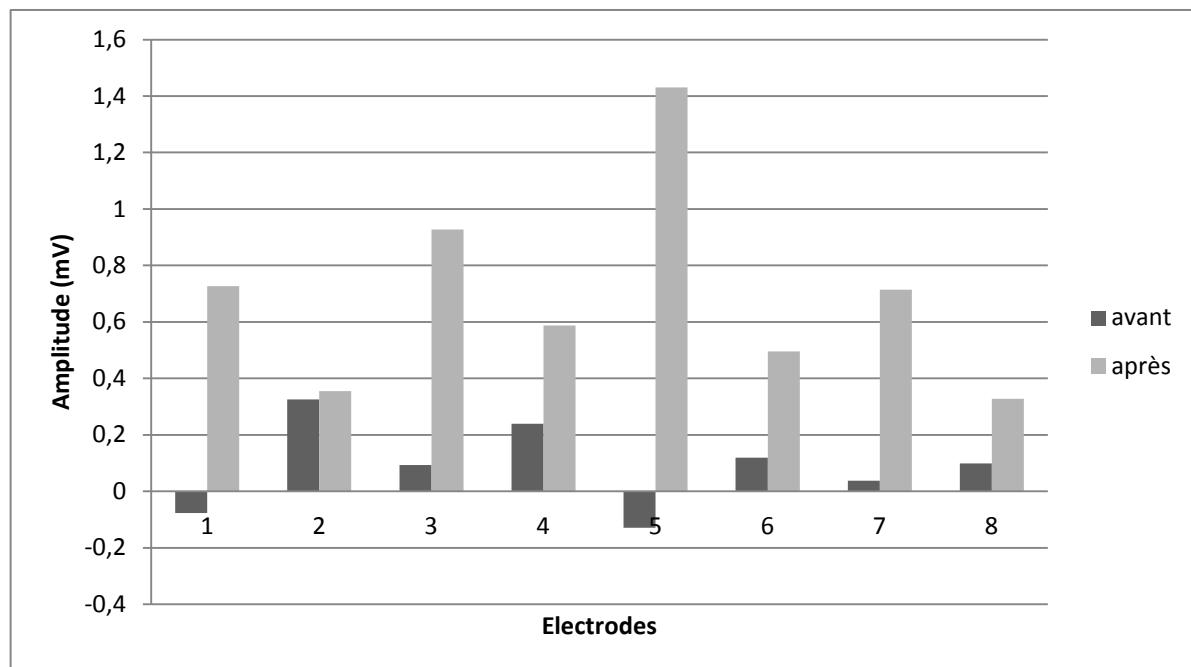


Figure 4-2: Potentiels avant et après la course de 10 km pour le sujet 2.

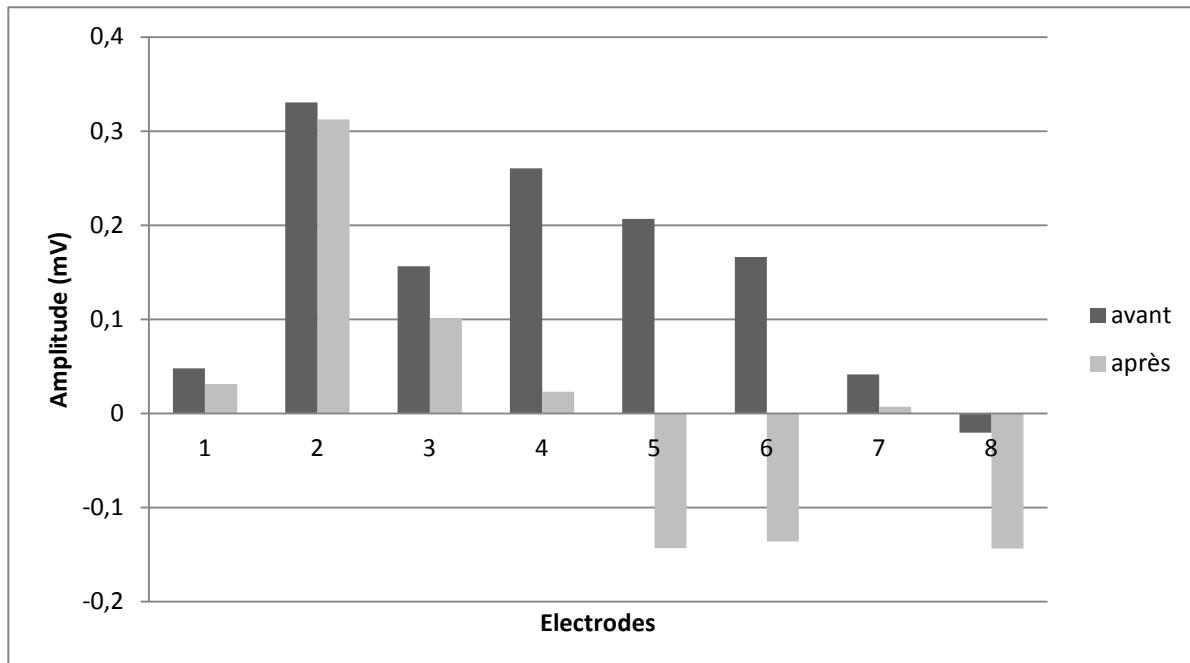


Figure 4-3 : Potentiels avant et après la course de 10 km pour le sujet 3.

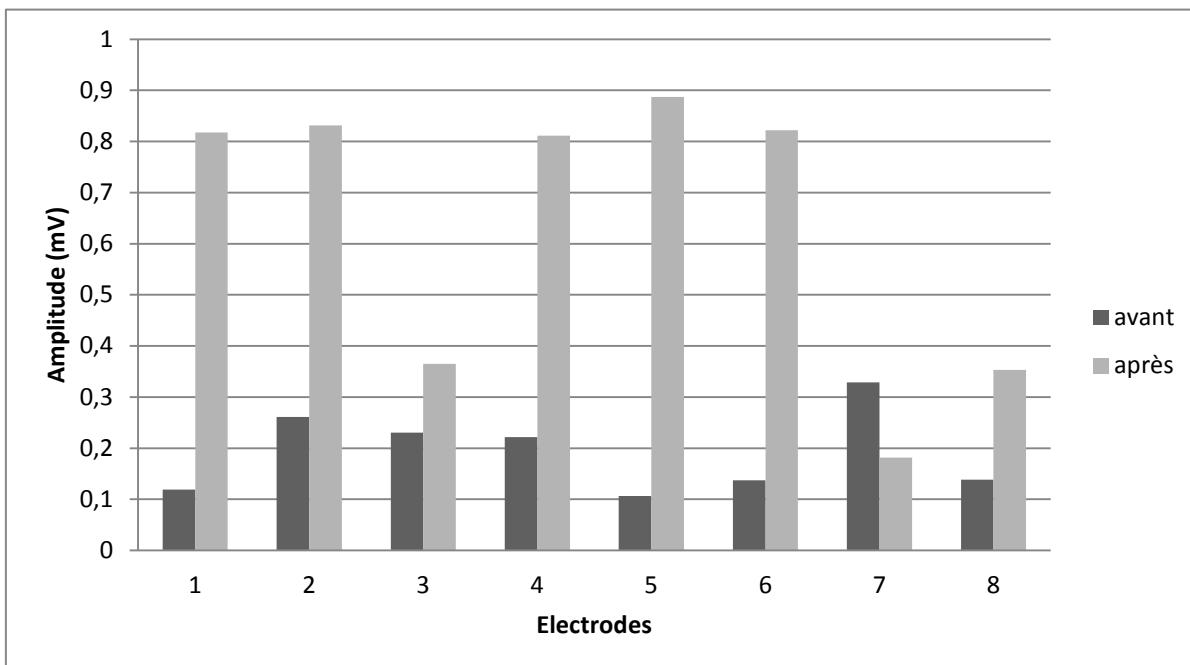


Figure 4-4: Potentiels avant et après la course de 10 km pour le sujet 4.

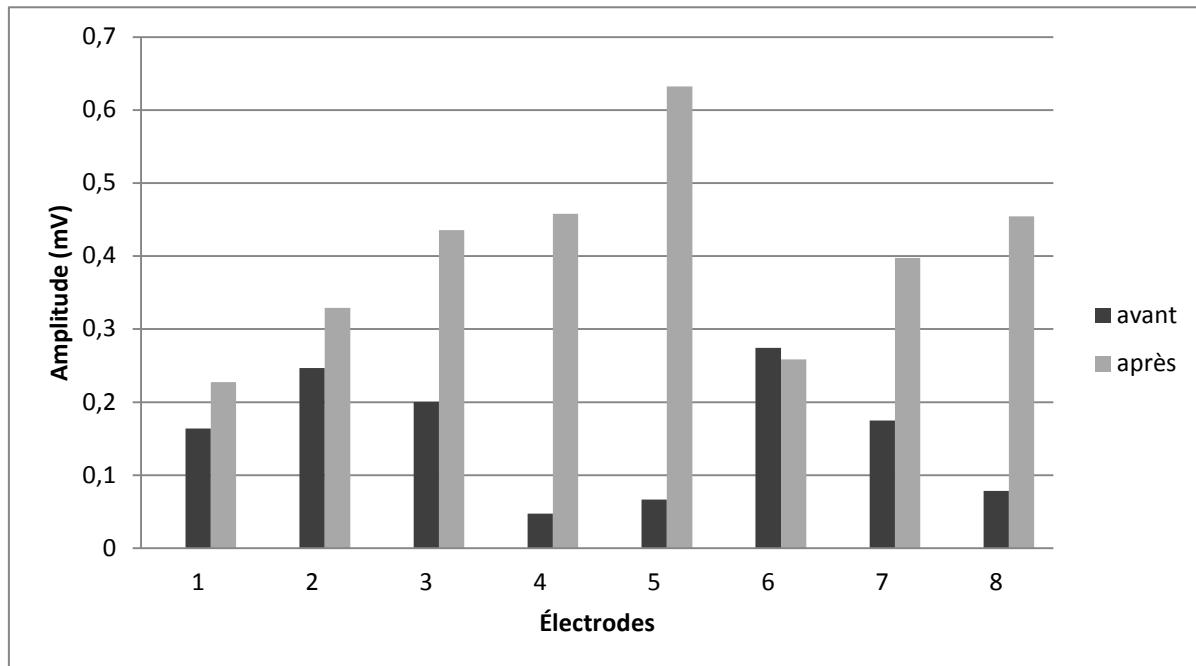


Figure 4-5 : Potentiels avant et après la course de 10 km pour le sujet 25.

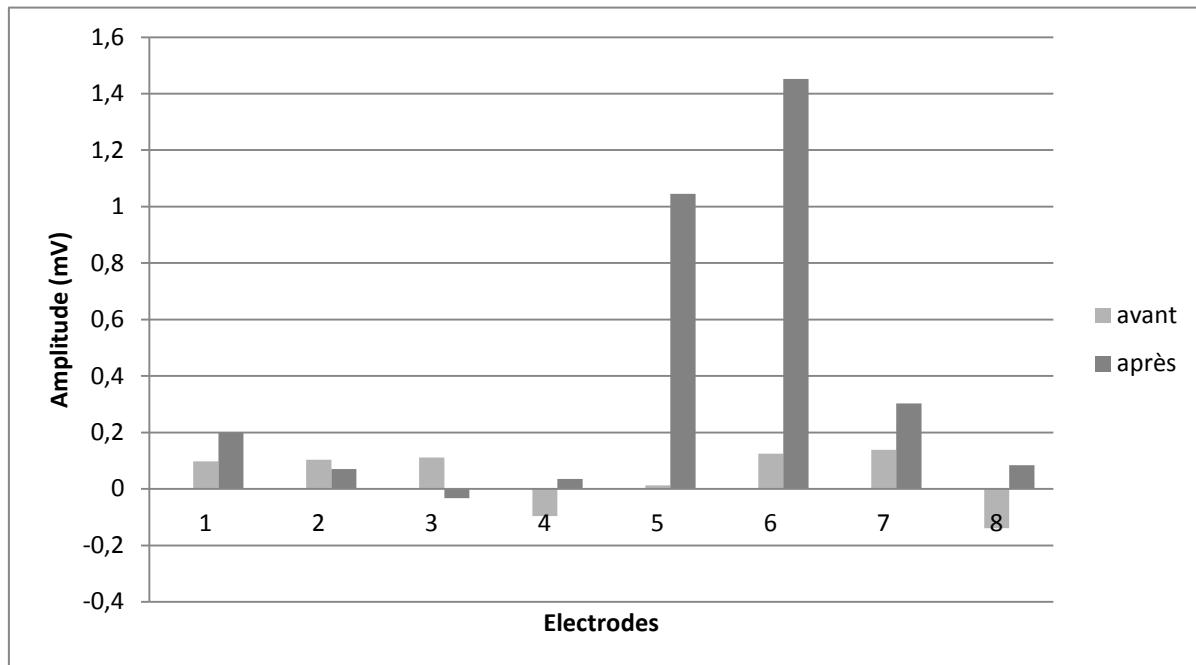


Figure 4-6: Potentiels avant et après la course de 10 km pour le sujet 27.

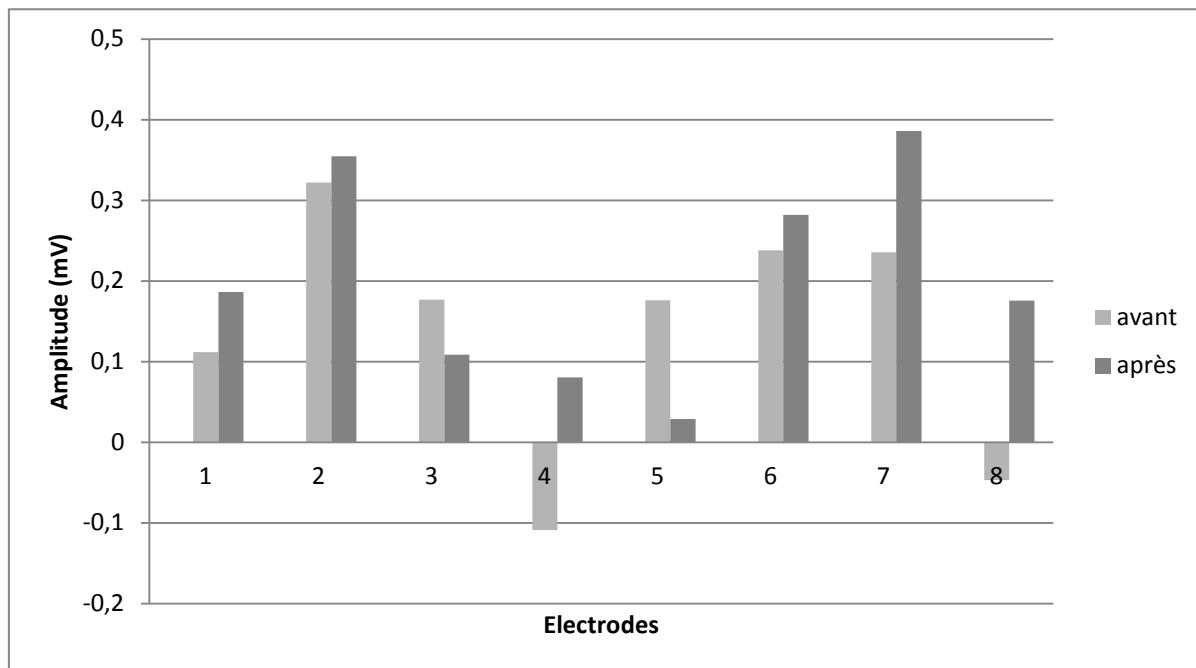


Figure 4-7 : Potentiels avant et après la course de 10 km pour le sujet 30.

#### 4.1.1.1 Discussion

L'amplitude du potentiel électrique du genou augmente chez 6 des 7 sujets suite à une course de 10 km, ce qui supporte notre hypothèse. Néanmoins, les résultats ne sont pas constants d'un site d'électrode à l'autre. La diversité des résultats peut provenir des différences de la biomécanique de course entre les différents sujets. Par exemple, le sujet numéro trois qui n'a pas montré d'augmentation courait avec des souliers «*flat racer*», ce qui change le point d'attaque de course du talon vers l'avant du pied. Lorsque l'attaque du sol se fait avec le milieu du pied, il n'y a pas d'impact passager et le poids absorbé par les jambes diminue d'environ 6 à 4 fois le poids du corps de la personne (Lieberman et al., 2010). En excluant la différence entre les souliers, il peut y avoir des différences biomécaniques impliquant l'absorption de l'impact, l'équilibre entre les muscles et leur utilisation ainsi que le contrôle de la rotule. Il faudrait aussi considérer la grandeur des pas ainsi que leur nombre. De plus, lors de compressions répétées sur le cartilage, il y a normalement une réduction de l'épaisseur du cartilage aux points de contacts et un gonflement sur les surfaces ne supportant pas le poids (Eickstein et al. 2006). La détection des changements d'amplitude de l'EAG avant et après une course ou effort physique permet d'évaluer la sensibilité de cet outil. Néanmoins, puisque de grands changements se font aux sites

d'électrodes n'étant pas sur la ligne d'articulation, l'activité électrique des muscles ou la sudation peut aussi avoir un effet sur les potentiels détectés. Nous avons eu de la difficulté à coller les électrodes après la course à cause de la sudation. Les résultats peuvent avoir été faussés à cause du mauvais contact électrode-peau. Il est donc difficile de tirer des conclusions définitives de cette expérience. Toutefois, il semble que les signaux de potentiels électriques à la surface des genoux augmentent suite à une course de 10 km.

#### **4.1.2 Tests de sudation dans un sauna**

Pour mieux évaluer l'effet de la sueur et du changement d'impédance électrode-peau sans exercice physique, nous avons fait une expérience dans un sauna. Deux sujets, un féminin et un masculin, ont séjourné dans un sauna pendant environ quinze minutes, assez pour provoquer une sudation générale du corps. Nous avons mesuré les signaux EAG ainsi que l'impédance du contact peau-électrode avant et après le sauna.

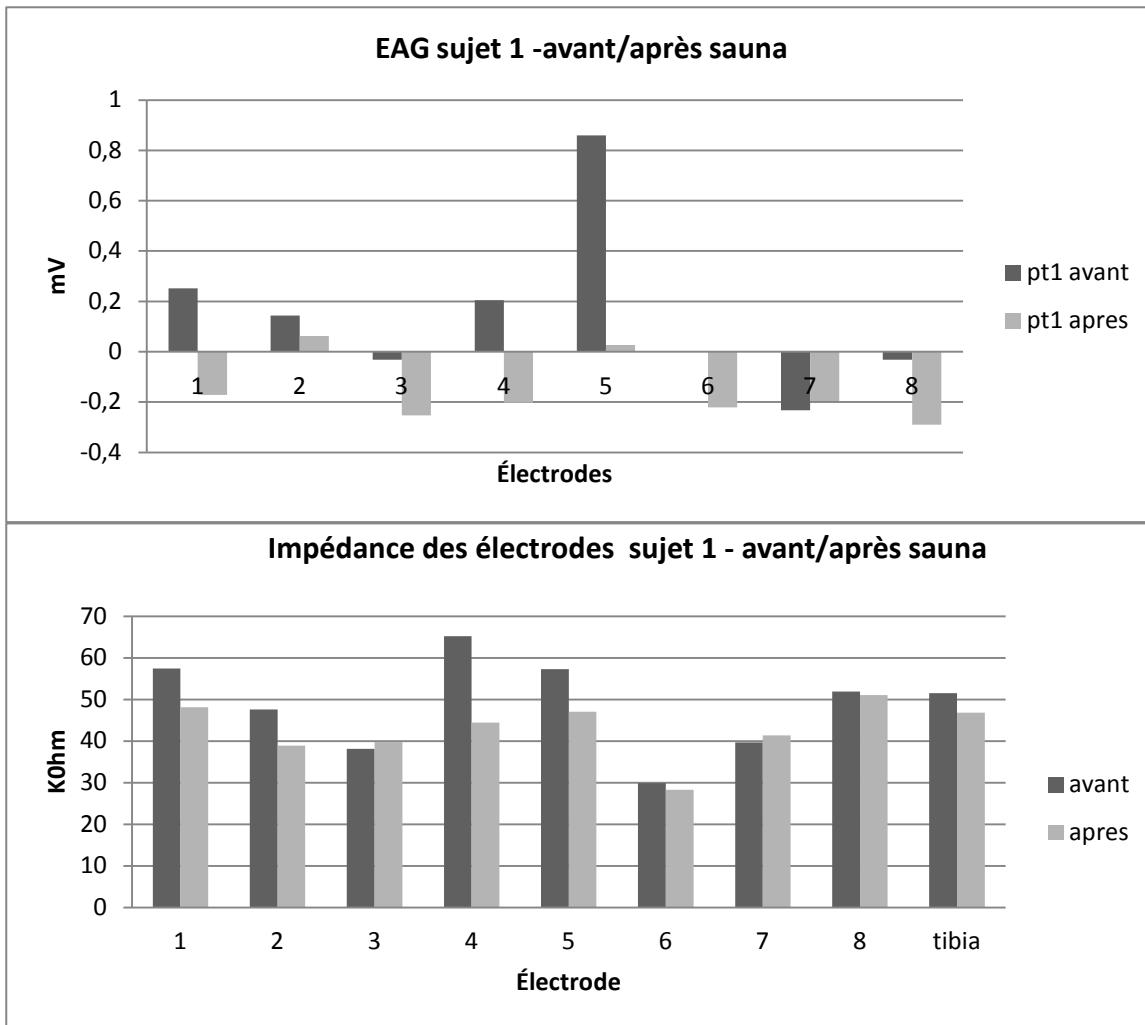


Figure 4-8 : Les moyennes des amplitudes de l'EAG du genou ainsi que l'impédance de contact entre la peau et l'électrode avant et après une séance de sauna. Sujet masculin

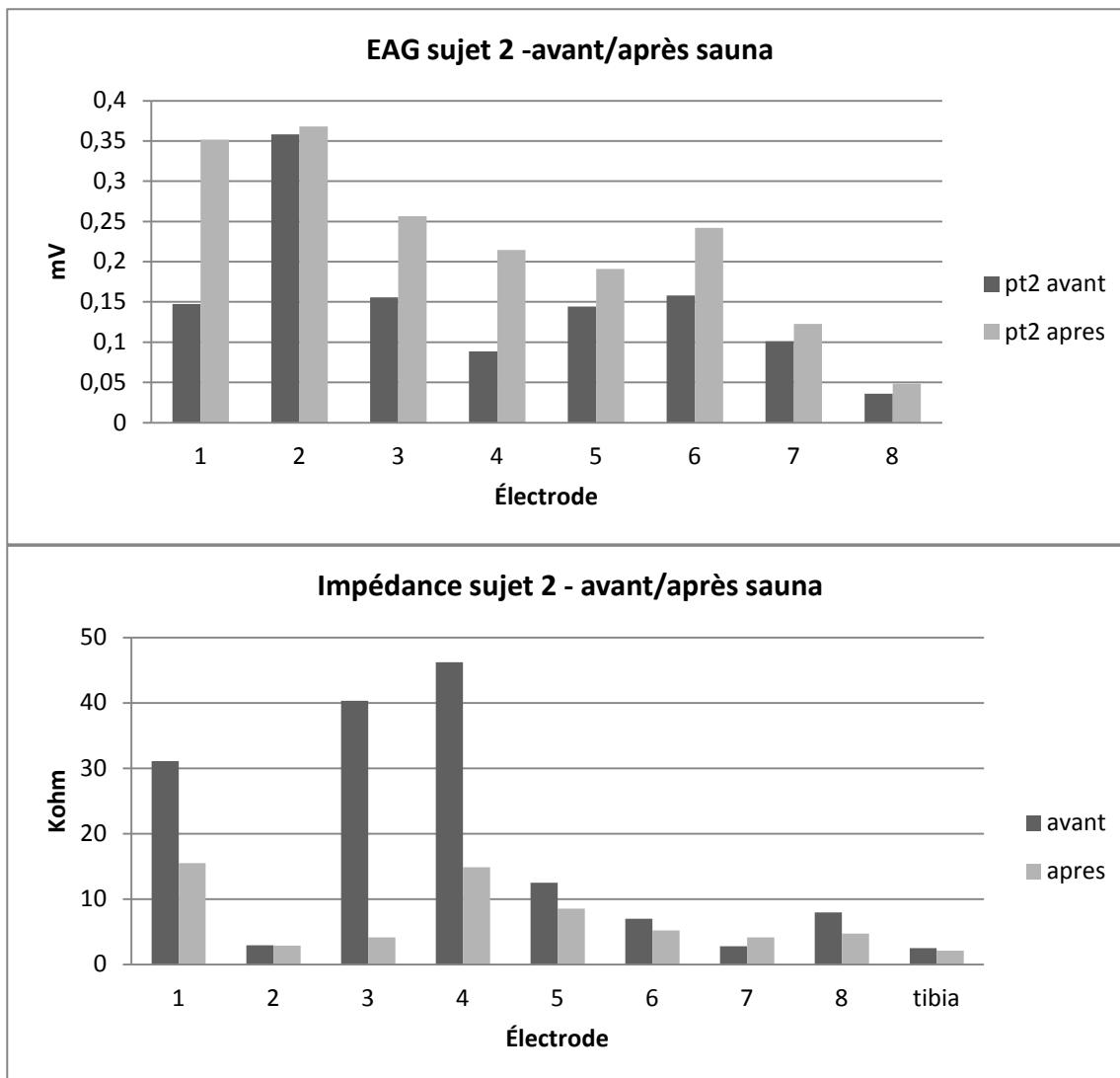


Figure 4-9 : Les moyennes des amplitudes de l'EAG du genou ainsi que l'impédance de contact entre la peau et l'électrode avant et après une séance de sauna. Sujet féminin

#### 4.1.2.1 Discussion

En observant les résultats du sujet 1 (Figure 4-8), nous notons que les potentiels et les impédances ont tendance à diminuer après le sauna. Il est à noter que ce sujet masculin, ayant une forte pilosité, les contacts peau-électrode étaient médiocres. Ce qui peut expliquer les potentiels faibles et négatifs ainsi que l'impédance élevée. Pour le deuxième sujet (Figure 4-9), les potentiels augmentent et les impédances sont beaucoup plus basses après le sauna. Donc, si l'impédance a un effet sur les potentiels, il est difficile d'évaluer les effets de l'exercice physique

lorsque celle-ci provoque la sudation. De plus, suite à cette expérience, nous suggérons que les sujets à grande pilosité soient rasés localement.

#### 4.1.3 Saut de 40 cm

Suite au problème de sudation provoqué par l'exercice physique, nous avons essayé un autre moyen de diminuer l'épaisseur du cartilage articulaire par l'exercice physique sans provoquer de sudation. Comme il est mentionné au chapitre 1, Eckstein et al (2006) ont prouvé à l'aide d'images de résonance magnétique que l'épaisseur du plateau tibial diminuait après dix sauts d'une chaise haute de 40 cm. Nous avons donc appliqué un protocole pour un test de saut. Les sujets doivent faire 20 sauts d'une chaise de 40 cm. L'atterrissement doit se faire sur le talon pour éviter que l'impact soit absorbé par le *gastrocnemius*. Les mesures EAG sont obtenues avant les sauts, immédiatement après, 15 minutes et 30 minutes après les sauts. Il y a quatre sujets (Figure 4-10 à 4-13). Les électrodes et le système d'acquisition restent en place pendant les sauts

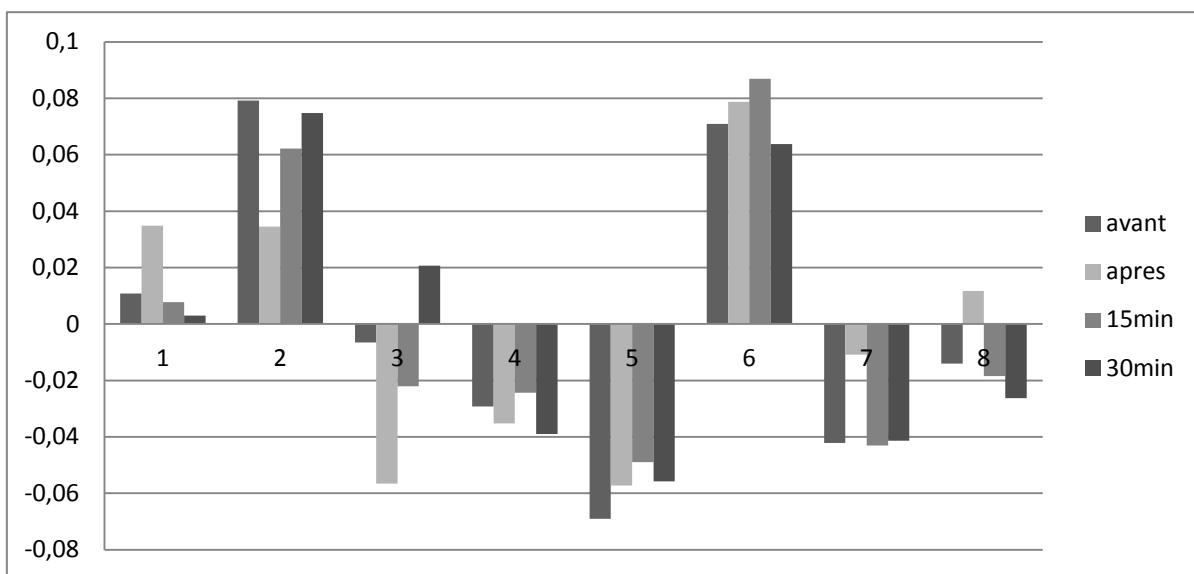


Figure 4-10 : Potentiels EAG du genou (en mV) avant et après 20 sauts de 40 cm, patient 8N.

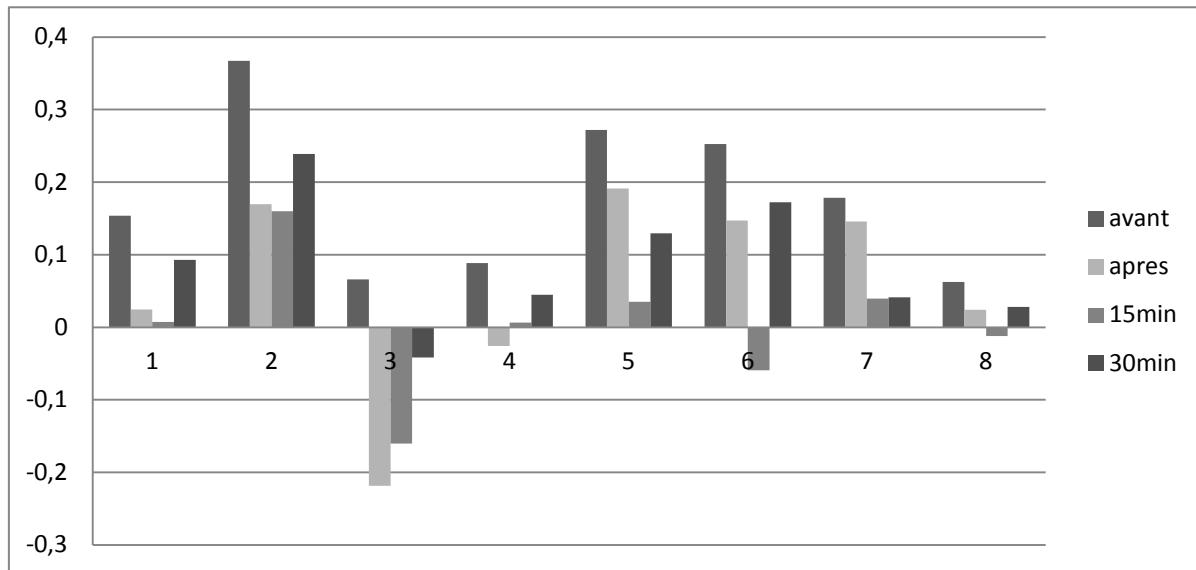


Figure 4-11: Potentiels EAG du genou (en mV) avant et après 20 sauts de 40 cm, patient 2N

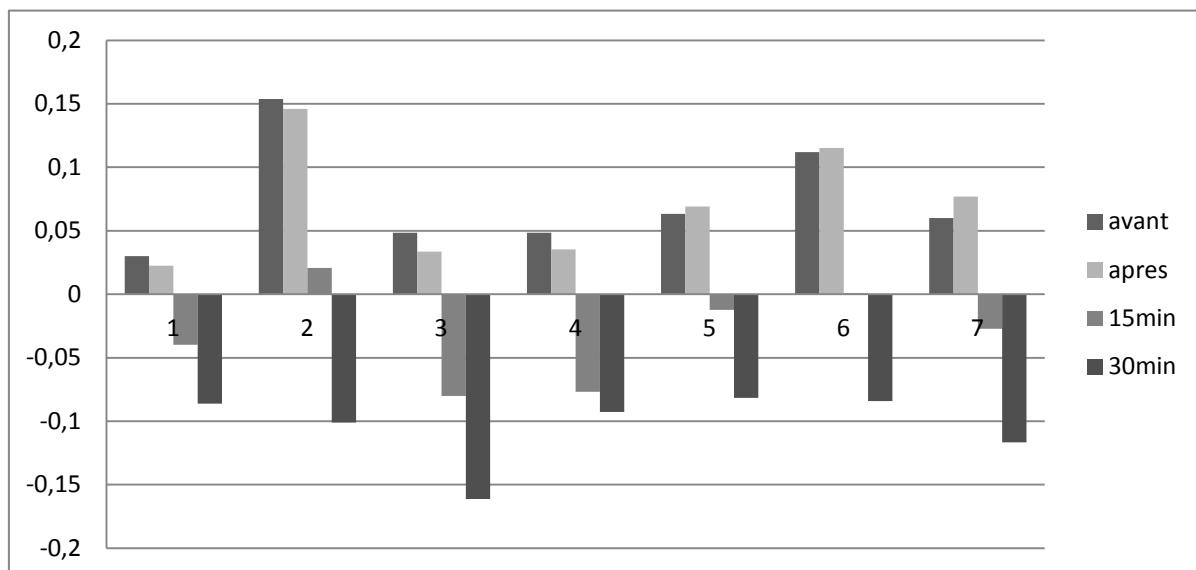


Figure 4-12 : Potentiels EAG du genou (en mV) avant et après 20 sauts de 40 cm, patient 9N.

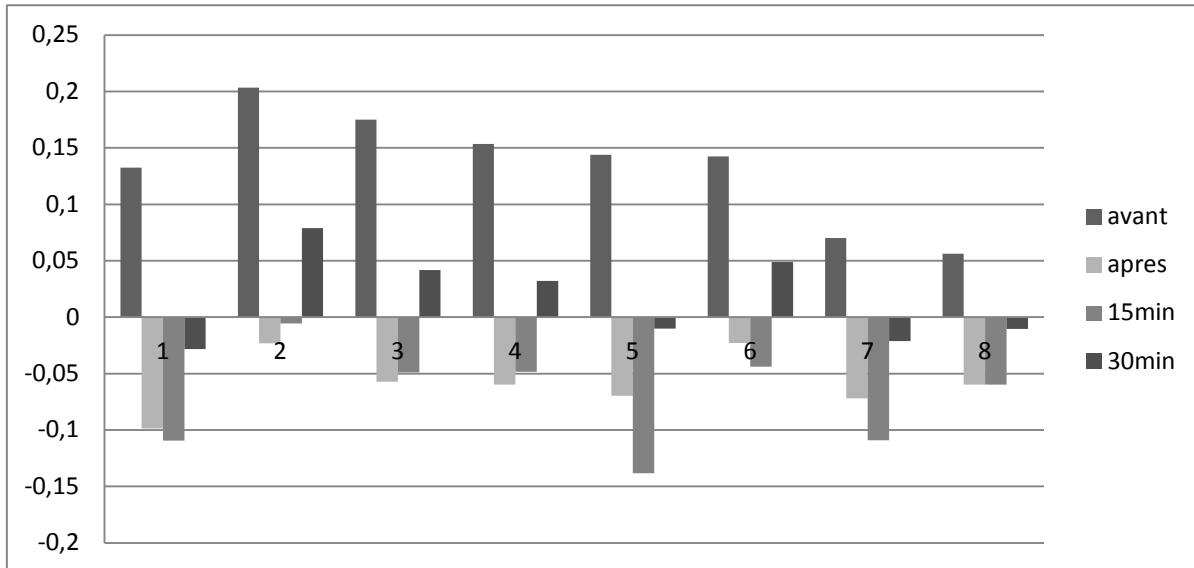


Figure 4-13: Potentiels EAG du genou (en mV) avant et après 20 sauts de 40 cm, patient 10N.

#### 4.1.3.1 Discussion

Les amplitudes de potentiels semblent généralement diminuer après les sauts. Puisque les impacts sur le genou sont beaucoup plus puissants que lors de la course, il est possible que les effets soient les mêmes qu'une activité très intense où des GAG soient détruits. Ceci pourrait expliquer pourquoi les potentiels diminuent. Les différences entre les sujets pourraient être expliquées par les différents moyens d'absorption de l'impact d'atterrissement. En effet, l'impact est en partie absorbé par les muscles attachés au tendon d'achille, le quadriceps, les os et le cartilage de membres inférieurs. Donc, dépendamment des forces de chacun et de leur technique d'absorption de l'impact, ceci pourrait influencer les signaux EAG. De plus, on remarque que, dans certains cas, le potentiel est inversé après les sauts. Pour l'instant, les connaissances scientifiques acquises ne permettent pas d'élaborer une théorie concernant ces potentiels négatifs car ils sont inverses par rapport au courant de convection. Les électrodes pourraient s'être en partie décollées suite à ces sauts.

## 4.2 Impédance électrode-peau

Voici les données d'impédance électrode-peau recueillis lors de l'étude clinique décrite au Chapitre 3.

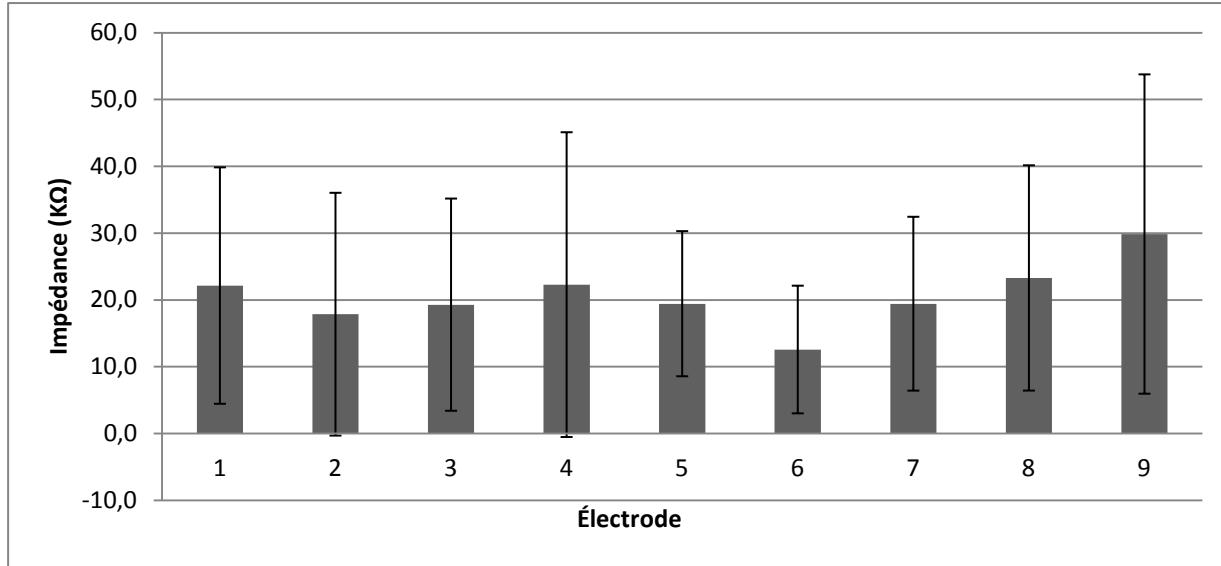


Figure 4-14: Moyenne de l'impédance électrode-peau pour chaque électrode chez le groupe contrôle (moyenne  $\pm$  écart-type). L'électrode numéro 9 est la référence sur le tibia

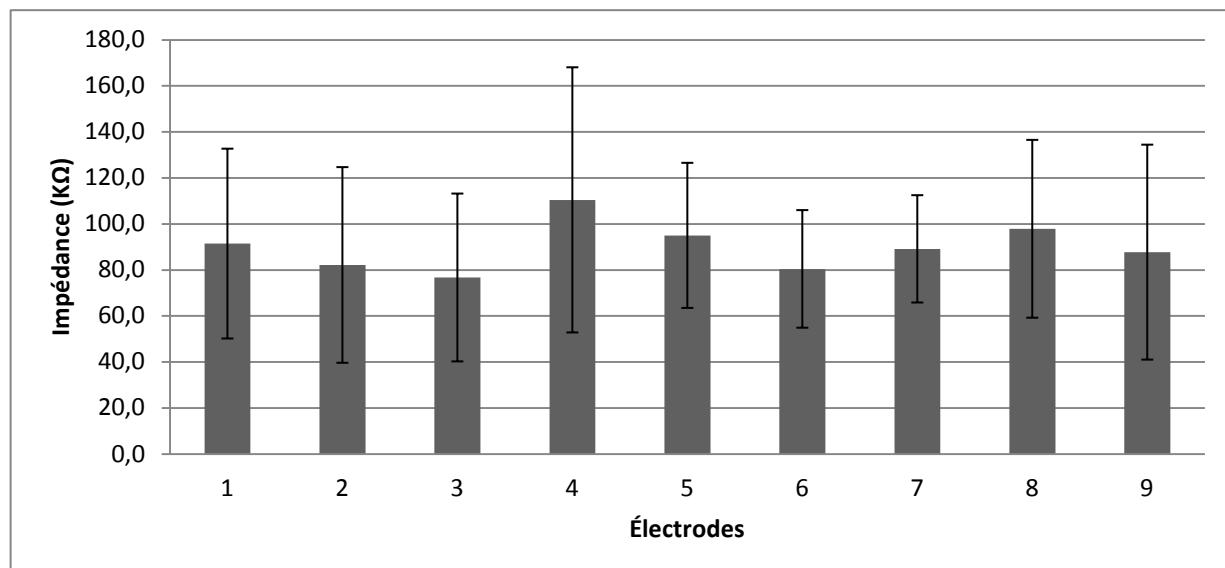


Figure 4-15: Moyenne de l'impédance électrode-peau pour chaque électrode chez le groupe arthrosique (moyenne  $\pm$  écart-type). L'électrode numéro 9 est la référence sur le tibia

#### 4.2.1 Discussion

Comme on peut le remarquer, l'impédance du groupe arthrosique est plus élevée que celle du groupe contrôle. En effet, lors du vieillissement, la peau perd son hydratation à cause d'un rétrécissement des glandes sébacées et sudoripares. De plus, puisque le renouvellement des cellules ralentit, il y a un épaississement de l'épiderme causé par l'accumulation des cellules mortes (Gawkrodger, 2003). Ces changements peuvent jouer un rôle sur les signaux captés d'EAG. Afin d'éviter ces différences entre les deux populations, il faudrait mesurer l'impédance et la contrôler.

## CHAPITRE 5 DISCUSSION GÉNÉRALE

### 5.1 Discussion

Les résultats obtenus lors de l'étude clinique prouvent que les signaux EAG proviennent bien du cartilage à cause de la différence significative entre les groupes contrôle et prothétique, ainsi qu'à cause des amplitudes nulles des signaux EAG recueillis sur les genoux prothétiques. De plus, les signaux EAG recueillis au niveau de la ligne d'articulation médiale, sont statistiquement plus faibles pour les genoux arthrosiques que pour les genoux sains, ce qui permet de confirmer notre hypothèse que les signaux EAG sont sensibles à la dégradation du cartilage causé par l'arthrose.

L'amplitude plus faible des signaux EAG recueillis dans le groupe arthrosique pourrait être aussi due à l'âge ou à l'indice de masse corporelle plus élevés dans ce groupe que dans le groupe contrôle. Toutefois, nous n'avons observé aucune corrélation entre l'amplitude des signaux EAG et l'âge, l'indice de masse corporelle et les autres caractéristiques des sujets contrôle. Il aurait été préférable de recruter un groupe contrôle plus âgé et ayant les mêmes caractéristiques que le groupe arthrosique. Ceci n'a pas été possible parce qu'il n'est pas éthiquement acceptable de radiographier une personne considérée saine pour nous assurer que les sujets du groupe contrôle n'aient pas d'arthrose. Nous avons donc recruté une population contrôle plus jeune que nous avons présumé exempte d'arthrose car la prévalence de l'arthrose augmente après la cinquantaine (Santé Canada, 2003). Pour contrer cet écart d'âge entre les deux groupes testés, il faudrait tester l'EAG sur un groupe de jeunes patients ayant un diagnostic d'arthrose ou une population de jeunes sujets ayant une prévalence accrue d'arthrose. Par exemple, on pourrait examiner la différence d'amplitude de l'EAG entre un groupe de sujets de 20 à 30 ans considérés sains, et un groupe du même âge pratiquant un sport de contact ou ayant subi une reconstruction du ligament croisé antérieur augmentant la prévalence de l'arthrose.

En observant les résultats des signaux EAG, on se rend compte qu'il y a une grande dispersion intra-groupe. Cette dispersion pourrait être expliquée par les variations des propriétés du cartilage. En effet, selon la littérature, les caractéristiques du cartilage normal peuvent dépendre de la grandeur, du poids et du sexe de la personne. De plus, des corrélations ont déjà été

établies entre les concentrations de GAG du cartilage et le niveau d'exercice physique. Pour diminuer la dispersion des amplitudes EAG observée chez les sujets sains, il serait peut-être possible de regrouper les sujets sains dans des catégories pour lesquelles la dispersion des amplitudes serait réduite. Bien que nous n'avons pas observé de différences statistiquement significatives par rapport aux caractéristiques des sujets du groupe contrôle, une étape ultérieure importante serait donc de poursuivre les enregistrements EAG sur un plus grand nombre de sujets sains, afin de déterminer les facteurs qui pourraient peut-être influencer le niveau du potentiel EAG, comme l'âge, le sexe, le poids, la taille, le pourcentage de gras, l'épaisseur de la couche de gras autour du genou, la masse musculaire, l'alignement des membres inférieurs, le degré d'exercice physique, etc.

Une analyse visuelle des signaux bruts a dû être effectuée pour évaluer la qualité des signaux avant leur traitement. En effet, lorsque les signaux ne correspondaient pas à des ondes approximativement carrées, les signaux furent rejettés et réenregistrés. Il a été plus difficile de valider les signaux obtenus avec le groupe arthrosique puisque les amplitudes des potentiels électriques étaient plus faibles. Les coefficients d'erreur-type étaient ainsi plus grands chez le groupe arthrosique que chez le groupe contrôle, ce qui est peut-être dû à une plus haute impédance de contact peau-électrode chez cette population, et à un ratio signal sur bruit plus petit dû aux potentiels d'écoulement plus faibles. Néanmoins, malgré la dispersion des signaux obtenus, nous avons des tests statistiquement significatifs prouvant la sensibilité de l'électroarthrographie à l'intégrité du cartilage articulaire.

Pour ce qui est de la répétabilité des signaux EAG, nous avons pu observer que les signaux qui sont statistiquement répétables sont recueillis sur la ligne d'articulation. Ces sites de mesure présentent aussi les amplitudes EAG les plus élevées et ils correspondent également aux sites de potentiel maximum simulés sur la surface d'un modèle géométriquement réaliste du genou. La variabilité intra-individuelle pourrait être expliquée par des changements au niveau de la localisation des électrodes apposés par palpation, par des différences de compression du cartilage selon l'équilibre du sujet, ou par des différences d'exercice physique avant l'enregistrement.

La sensibilité de l'EAG est démontrée par la différence d'amplitude des signaux mesurés avant et après un exercice physique. Ceci suggère que l'EAG a un bon potentiel de détection des modifications au niveau du cartilage. Néanmoins, ces modifications peuvent être réversibles

comme après un exercice physique, et une des difficultés d'application de l'EAG sera de déterminer le seuil qui indiquera des changements irréversibles dus à l'arthrose. Lorsque ce seuil sera identifié, l'EAG pourra détecter l'arthrose d'une manière précoce, ce qui permettra de mieux traiter les patients car les traitements présentement disponibles pour ralentir la progression de l'arthrose ne sont efficaces que lorsque l'arthrose est diagnostiquée non sévère par rayon-x.

Le développement de l'électroarthrographie est à son stade embryonnaire. Plusieurs études cliniques et des développements technologiques seront encore nécessaires afin d'assurer son évolution et son implantation clinique. Ainsi, nous pouvons suggérer : 1) des études cliniques comprenant un plus grand nombre de sujets sains pour mieux définir les limites de la normalité; 2) le développement d'un programme pouvant évaluer la qualité des signaux EAG et automatiser l'analyse des signaux qui demande présentement l'intervention d'un opérateur; 3) des tests de compression mécanique effectués sur des articulations animales pour déterminer les effets de la mise en charge répétée sur l'amplitude des signaux EAG; 4) une étude prospective portant sur une cohorte de patients arthrosiques suivie sur plusieurs années pour déterminer les seuils de l'EAG afin de poser un diagnostic précoce de l'arthrose; 5) des tests comparatifs avec le système Arthro-BST et l'EAG pour valider les signaux captés par EAG et associer les changements de signaux EAG avec des défauts localisés du cartilage.

## CONCLUSION

Les essais décrits au chapitre 2 nous ont permis de mettre au point une procédure de mesure de l'EAG procurant des valeurs répétables de potentiel. La répétabilité des mesures EAG peut même être accrue en enregistrant les potentiels après une période de repos, comme l'ont suggéré les essais après exercice physique décrits au Chapitre 4.

Nous avons appliqué cette procédure de mesure dans une étude clinique qui a démontré, pour la première fois, que les signaux EAG enregistrés sur le genou durant la mise en charge proviennent bien du cartilage articulaire car l'amplitude moyenne des signaux EAG était nulle lorsque mesurée sur des genoux avec une prothèse, tandis qu'elle était significativement plus élevée lorsque mesurée chez des sujets sains.

Notre étude clinique a également démontré qu'en moyenne, les potentiels EAG enregistrés sur les patients avec arthrose étaient beaucoup plus faibles que ceux enregistrés sur des sujets Contrôle, ce qui démontre pour la première fois que l'EAG est sensible à la dégénérescence du cartilage. Pour passer à l'étape suivante, soit de diagnostiquer un sujet donné en se basant sur l'amplitude de ses signaux EAG, nous entrevoyons une difficulté à cause de la dispersion des amplitudes des potentiels EAG que nous avons observée dans le groupe Contrôle.

Finalement, malgré le fait que le développement de la technologie EAG en est à ces premiers pas, les résultats présentés dans ce mémoire sont très prometteurs. De plus les avantages de l'EAG vis-à-vis d'autres techniques de diagnostic comme son coût ou sa simplicité d'utilisation pourront faciliter l'implantation clinique de cette technologie.

## RÉFÉRENCES

- Adams, M. A., Waterman, M. K., & Sharif, M. (2001). *Is cartilage creep due entirely to the expulsion of water?* Paper presented at the Annual Meeting Orthopaedic Research Society, San Francisco, California.
- Arokoski, J. P. A., Jurvelin, J. S., Väätäinen, U., & Helminen, H. J. (2000). Normal and pathological adaptations of articular cartilage to joint loading. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 10(4), 186-198. doi: 10.1034/j.1600-0838.2000.010004186.x
- Arthritis Foundation, A. o. S. a. T. H. O., Center for Disease Control. National Arthritis Action Plan: A Public Health Strategy. Atlanta, GA: Arthritis Foundation, 1999. URL: [www.arthritis.org/naap.php](http://www.arthritis.org/naap.php) .
- Bauer, D. C., Hunter, D. J., Abramson, S. B., Attur, M., Corr, M., Felson, D., . . . Chair, F. t. O. B. N. (2006). Classification of osteoarthritis biomarkers: a proposed approach. *Osteoarthritis and Cartilage*, 14(8), 723-727. doi: 10.1016/j.joca.2006.04.001
- Brouwer, G. M., Tol, A. W. V., Bergink, A. P., Belo, J. N., Bernsen, R. M. D., Reijman, M., . . . Bierma-Zeinstra, S. M. A. (2007). Association between valgus and varus alignment and the development and progression of radiographic osteoarthritis of the knee. *Arthritis & Rheumatism*, 56(4), 1204-1211. doi: 10.1002/art.22515
- Buckwalter, J., & Mankin, H. (1997a). *Articular cartilage. Part I: Tissue design and chondrocyte-matrix interactions* (Vol. 79). Boston, MA, ETATS-UNIS: Journal of Bone and Joint Surgery Incorporated.
- Buckwalter, J., & Mankin, H. (1997b). *Articular cartilage. Part II: Degeneration and osteoarthrosis, repair, regeneration, and transplantation* (Vol. 79). Boston, MA, ETATS-UNIS: Journal of Bone and Joint Surgery Incorporated.
- Burbank, D. P., & Webster, J. G. (1978). Reducing skin potential motion artefact by skin abrasion. *Medical & Biology Engineering*, 16, 31-38.
- Chaudari, M. W., Briant, P. L., Bevill, S. L., Koo, S., & Andriacchi, T. P. (2008). Knee Kinematics, Cartilage Morphology, and Osteoarthritis after ACL Injury. *Medicine &*

Science in Sports & Exercise, 40(2), 215-222  
 210.1249/mss.1240b1013e31815cbb31810e.

Chen, A. C., Nguyen, T. T., & Sah, R. L. (1997). Streaming Potentials during the Confined Compression Creep Test of Normal and Proteoglycan-Depleted Cartilage. *Journal of Biomechanical Engineering*, 25, 269-277.

Eckstein, F., Hudelmaier, M., & Putz, R. (2006). The effects of exercise on human articular cartilage. *Journal of Anatomy*, 208(4), 491-512. doi: 10.1111/j.1469-7580.2006.00546.x

Eckstein, F., Lemberger, B., Gratzke, C., Hudelmaier, M., Glaser, C., Englmeier, K. H., & Reiser, M. (2005). In vivo cartilage deformation after different types of activity and its dependence on physical training status. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Ann Rheum Dis*, 64(2), 291-295. doi: 10.1136/ard.2004.022400

Eckstein, F., Mosher, T., & Hunter, D. (2007). Imaging of knee osteoarthritis: data beyond the beauty. *Current Opinion in Rheumatology*, 19(5), 435-443  
 410.1097/BOR.1090b1013e328248b328244be.

Eckstein, F., Müller, S., Faber, S. C., Englmeier, K. H., Reiser, M., & Putz, R. (2002). Side differences of knee joint cartilage volume, thickness, and surface area, and correlation with lower limb dominance--an MRI-based study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 10(12), 914-921. doi: 10.1053/joca.2002.0843

Eckstein, F., Winzheimer, M., Hohe, J., Englmeier, K. H., & Reiser, M. (2001). Interindividual variability and correlation among morphological parameters of knee joint cartilage plates: analysis with three-dimensional MR imaging. *Osteoarthritis and Cartilage*, 9(2), 101-111. doi: 10.1053/joca.2000.0365

Faber, S. C., Eckstein, F., Lukasz, S., Mühlbauer, R., Hohe, J., Englmeier, K. H., & Reiser, M. (2001). Gender differences in knee joint cartilage thickness, volume and articular surface areas: assessment with quantitative three-dimensional MR imaging. *Skeletal Radiology*, 30(3), 144-150. doi: 10.1007/s002560000320

Farhina, A., Kellogg, S., Dickinson, K., & Davison, T. (2006). Skin Impedance Reduction for Electrophysiology Measurements Using Ultrasonic Skin Permeation: Initial Report and Comparison to Current Methods. *Biomedical Instrumentation & Technology*, 39, 72-77.

- Garon, M. (2007). *Conception et validation d'une sonde arthroscopique pour l'évaluation des propriétés électromécaniques fonctionnelles du cartilage articulaire*. Ph.D., École Polytechnique de Montréal.
- Garstang, S. V., & Stitik, T. P. (2006). Osteoarthritis: Epidemiology, Risk Factors, and Pathophysiology. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 85(11), S2-S11. doi: 10.1097/1001.phm.0000245568.0000269434.0000245561a.
- Gawkrodger, D. J. (2003). *Dermatology: an illustrated colour text* USA: Churchill Livingstone.
- Goodman, C. C., Boissonnault, W. G., & Fuller, K. S. (2002). *Pathology: Implications for the Physical Therapist*. USA: Saunders.
- Gu, W. Y., Lai, W. M., & Mow, V. C. (1993). Transport of fluid and ions through a porous-permeable charged-hydrated tissue, and streaming potential data on normal bovine articular cartilage. *Journal of Biomechanics*, 26(6), 709-723. doi: 10.1016/0021-9290(93)90034-c
- Hall, B. K. (2005). *Bone and Cartilage: Development and Evolution Skeletal Biology*. USA: Elsevier.
- Herberhold, C., Faber, S., Stammberger, T., Steinlechner, M., Putz, R., Englmeier, K. H., . . . Eckstein, F. (1999). In situ measurement of articular cartilage deformation in intact femoropatellar joints under static loading. *J Biomech*, 32(12), 1287-1295. doi: 10.1016/s0021-9290(99)00130-x
- Hoshino, A., & Wallace, W. A. (1987). Impact-Absorbing Properties of the Human Knee. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 69(5), 807-811.
- Hsu, R. W. W., Himeno, S., Coventry, M. B., & Chao, E. Y. S. (1990). Normal Axial Alignment of the Lower Extremity and Load-Bearing Distribution at the Knee. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 255, 215-227.
- Khan, F. A., Koff, M. F., Noiseux, N. O., Bernhardt, K. A., O'Byrne, M. M., Larson, D. R., . . . Kaufman, K. R. (2008). Effect of Local Alignment on Compartmental Patterns of Knee Osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am*, 90(1), 1961-1969. doi: 10.2106/JBJS.G.00633

- Kiviranta, I., Jurvelin, J., Tammi, M., SääMäunen, A.-M., & Helminen, H. J. (1987). Weight bearing controls glycosaminoglycan concentration and articular cartilage thickness in the knee joints of young beagle dogs. *Arthritis & Rheumatism*, 30(7), 801-809. doi: 10.1002/art.1780300710
- Kostogiannis, I., Ageberg, E., Neuman, P., Dahlberg, L. E., Fridén, T., & Roos, H. (2008). Clinically assessed knee joint laxity as a predictor for reconstruction after an anterior cruciate ligament injury: a prospective study of 100 patients treated with activity modification and rehabilitation. *The American Journal of Sports Medicine*, 36(8), 1528-1533.
- Labbe, D. R., Hagemeister, N., Tremblay, M., & de Guise, J. (2008). Reliability of a method for analyzing three-dimensional knee kinematics during gait. *Gait Posture*, 28(1), 170-174. doi: 10.1016/j.gaitpost.2007.11.002
- Légaré, A. (1998). *Détection de la dégénérescence du cartilage articulaire par la distribution spatiale des potentiels d'écoulement*. Maîtrise, École Polytechnique de Montréal, Montréal.
- Li, G., Park, S. E., DeFrate, L. E., Schutzer, M. E., Ji, L. N., Gill, T. J., & Rubash, H. E. (2005). The cartilage thickness distribution in the tibiofemoral joint and its correlation with cartilage-to-cartilage contact. *Clinical Biomechanics*, 20(7), 736-744. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2005.04.001
- Lieberman, D. E., Venkadesan, M., Werbel, W. A., Daoud, A. I., D'Andrea, S., Davis, I. S., . . . Pitsiladis, Y. (2010). Foot strike patterns and collision forces in habitually barefoot versus shod runners. [10.1038/nature08723]. *Nature*, 463(7280), 531-535. doi: [http://www.nature.com/nature/journal/v463/n7280/supplinfo/nature08723\\_S1.html](http://www.nature.com/nature/journal/v463/n7280/supplinfo/nature08723_S1.html)
- Liu, F., Kozanek, M., Hosseini, A., Van de Velde, S. K., Gill, T. J., Rubash, H. E., & Li, G. (2010). In vivo tibiofemoral cartilage deformation during the stance phase of gait. [Research Support, N.I.H., Extramural
- Research Support, Non-U.S. Gov't]. *J Biomech*, 43(4), 658-665. doi: 10.1016/j.jbiomech.2009.10.028

- MacGinitie, L. A., Stanley, G. D., Biebert, W. A., & Wu, D. D. (1997). Bone streaming potentials and currents depend on anatomical structure and loading orientation. *Journal of Biomechanics*, 30(11), 1133-1139.
- Mansour, J. M. (2004). Biomechanics of Cartilage. In L. W. Wilkins (Ed.), *Kinesiology: The Mechanics & Pathomechanics of Human Movement* (pp. 66-79). United State of America: Wolters Kluwer.
- Maroudas, A., Muir, H., & Wingham, J. (1969). The correlation of fixed negative charge with glycosaminoglycan content of human articular cartilage. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 177(3), 492-500. doi: 10.1016/0304-4165(69)90311-0
- McCormack, T., & Mansour, J. M. (1997). Reduction in tensile strength of cartilage precedes surface damage under repeated compressive loading in vitro. *J Biomech*, 31(1), 55-61. doi: 10.1016/s0021-9290(97)00103-6
- Mosher, T. J., Smith, H. E., Collins, C., Liu, Y., Hancy, J., Dardzinski, B. J., & Smith, M. B. (2005). Change in Knee Cartilage T2 at MR Imaging after Running: a Feasability Study. *Radiology*, 234, 245-249.
- Nordin, M., & Frankel, V. H. (2001). *Basic Biomechanics of the Musculoskeletal System* (3rd ed.). USA: Lippincott, Williams & Wilkins.
- Oatis, C. A. (2004). *Kinesiology: The Mechanics & Pathomechanics of Human Movement* (Wolters Kluwer ed.). United State of America: Lippincott, Williams & Wilkins.
- Qin, Y.-X., Lin, W., & Rubin, C. (2002). The Pathway of Bone Fluid Flow as Defined by In Vivo Intramedullary Pressure and Streaming Potential Measurements. *Annals of Biomedical Engineering*, 30(5), 693-702. doi: 10.1114/1.1483863
- Roos, E. M., & Dahlberg, L. (2005). Positive effects of moderate exercise on glycosaminoglycan content in knee cartilage: A four-month, randomized, controlled trial in patients at risk of osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 52(11), 3507-3514. doi: 10.1002/art.21415
- Santé Canada. L'arthrite au Canada : une bataille à gagner. Ottawa, S. C., 2003. No au catalogue : H39-4/14-2003F. .

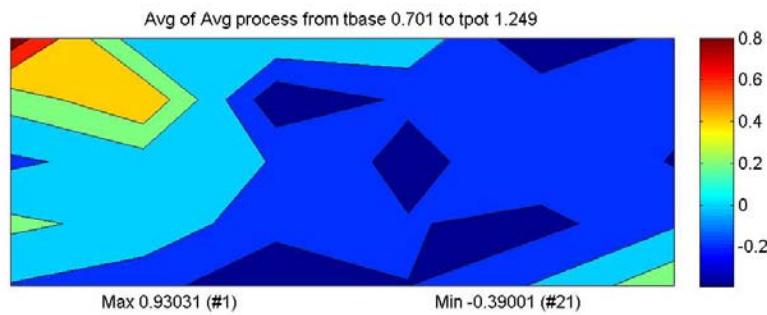
- Sharma, L., & Berenbaum, F. (2007). *Osteoarthritis: a companion to Rheumatology*. USA: Elsevier.
- Shirai, K., Yamamoto, Y., Nakamura, T., & Kusuhara, T. (2007). Formative Mechanism of Skin Potential Activity and Relationship Between Skin Potential and Skin impedance. *IFMBE Proceedings*, 14(4), 2694-2697.
- Slowman, S. D., & Brandt, K. D. (1986). Composition and glycosaminoglycan metabolism of articular cartilage from habitually loaded and habitually unloaded sites. *Arthritis & Rheumatism*, 29(1), 88-94. doi: 10.1002/art.1780290112
- Steele, D. G., & Bramblett, C. A. (2007). *The anatomy and biology of the human skeleton* (8th ed.). USA.
- Sun, D. D., Guo, X. E., Likhitpanichkul, M., Lai, W. M., & Mow, V. C. (2004). The Influence of the Fixed Negative Charges on Mechanical and Electrical Behaviors of Articular Cartilage Under Unconfined Compression. *Journal of Biomechanical Engineering*, 126(1), 6. doi: 10.1115/1.1644562
- Tam, H.W. & Webster, J.G. Minimizing electrode motion artifact by skin abrasion. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 24, 134-139 (1977).
- Tiderius, C. J., Olsson, L. E., Leander, P., Ekberg, O., & Dahlberg, L. (2003). Delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) in early knee osteoarthritis. *Magnetic Resonance in Medicine*, 49(3), 488-492. doi: 10.1002/mrm.10389
- Tiderius, C. J., Svensson, J., Leander, P., Ola, T., & Dahlberg, L. (2004). dGEMRIC (delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage) indicates adaptive capacity of human knee cartilage. *Magnetic Resonance in Medicine*, 51(2), 286-290. doi: 10.1002/mrm.10714
- Waterton, J. C., Solloway, S., Foster, J. E., Keen, M. C., Gandy, S., Middleton, B. J., . . . Taylor, C. J. (2000). Diurnal variation in the femoral articular cartilage of the knee in young adult humans. *Magnetic Resonance in Medicine*, 43(1), 126-132. doi: 10.1002/(sici)1522-2594(200001)43:1<126::aid-mrm15>3.0.co;2-#
- Weiland, J. D., Anderson, D. J., Pogatchnik, C. C., & Boogaard, J. J. (1997, 1997). *Recessed electrodes formed by laser ablation of parylene coated, micromachined silicon probes*.

Paper presented at the Engineering in Medicine and Biology Society, 1997Proceedings of the 19th Annual International Conference of the IEEE.

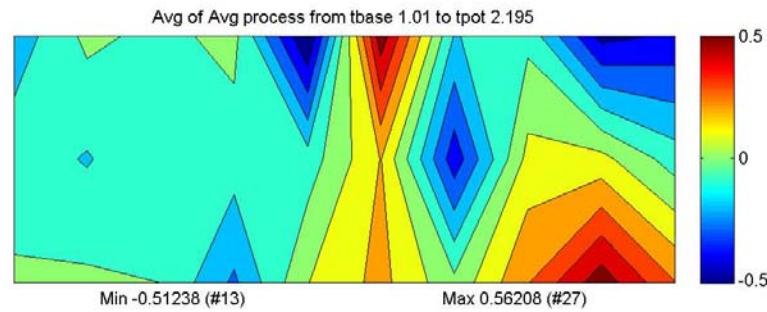
Williams, A., Sharma, L., McKenzie, C. A., Prasad, P. V., & Burstein, D. (2005). Delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage in knee osteoarthritis: Findings at different radiographic stages of disease and relationship to malalignment. *Arthritis & Rheumatism*, 52(11), 3528-3535. doi: 10.1002/art.21388

## ANNEXE 1 EXEMPLES DE CARTES ÉQUIPOTENTIELLES PRISES AVEC LE PREMIER SYSTÈME DE DONNÉE EAG

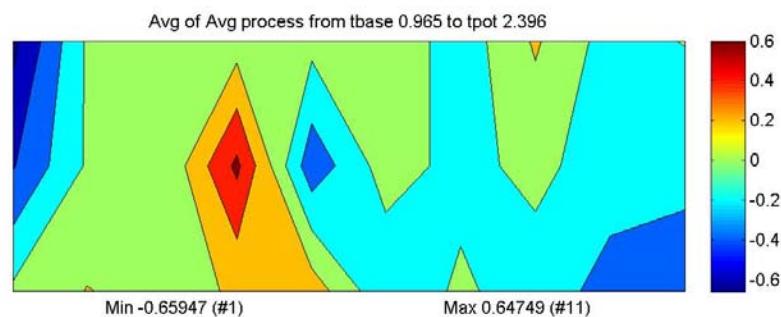
Sujet contrôle 5, genou droit



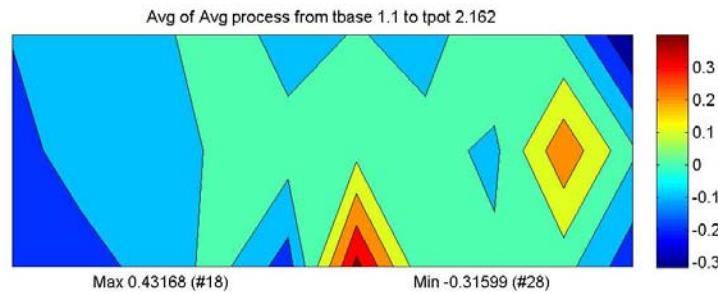
Sujet contrôle 6, genou droit



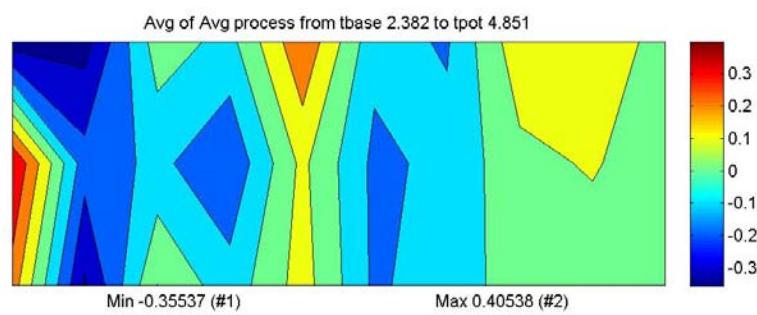
Sujet contrôle 8, genou droit



## Sujet contrôle 9, genou gauche



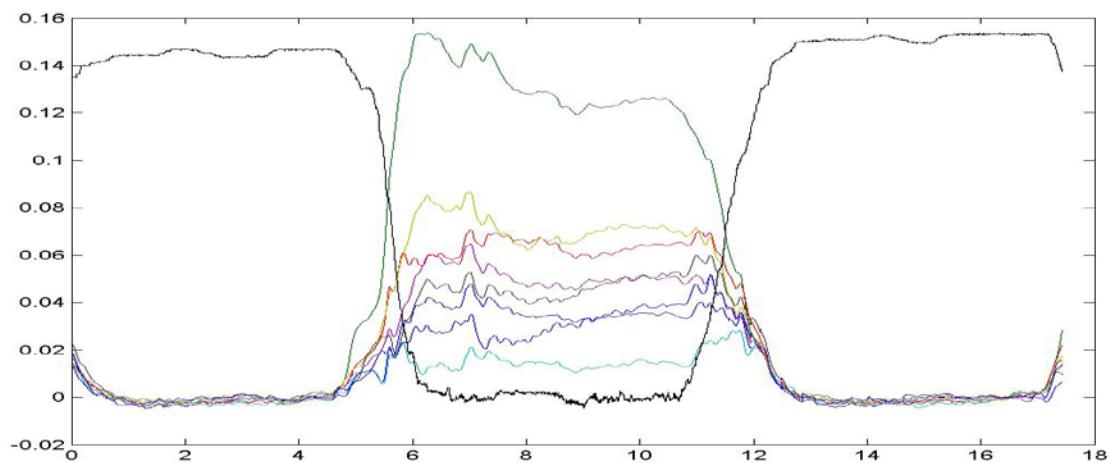
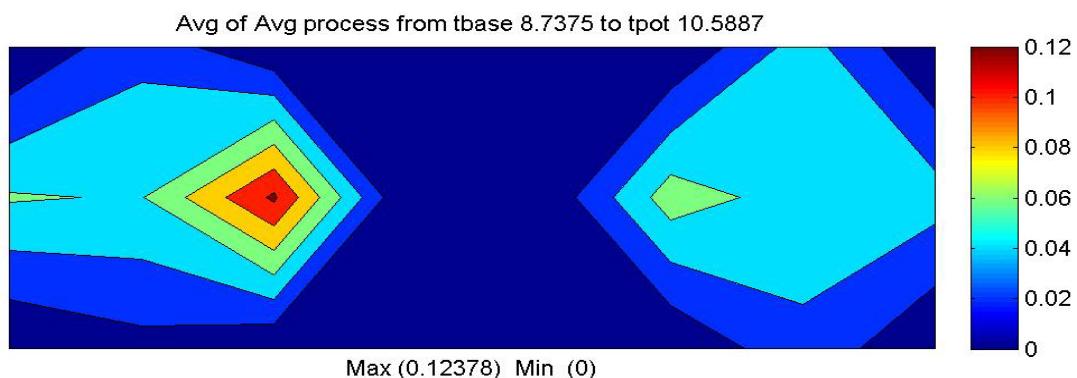
## Sujet arthritique 15, genou gauche



**ANNEXE 2 AMPLITUDES MOYENNES DES POTENTIELS  
ÉLECTRIQUES, SIGNAUX MOYENNÉS ET CARTES  
ÉQUIPOTENTIELLES DES SUJETS DU GROUPE CONTRÔLE POUR LE  
SECOND SYSTÈME EAG**

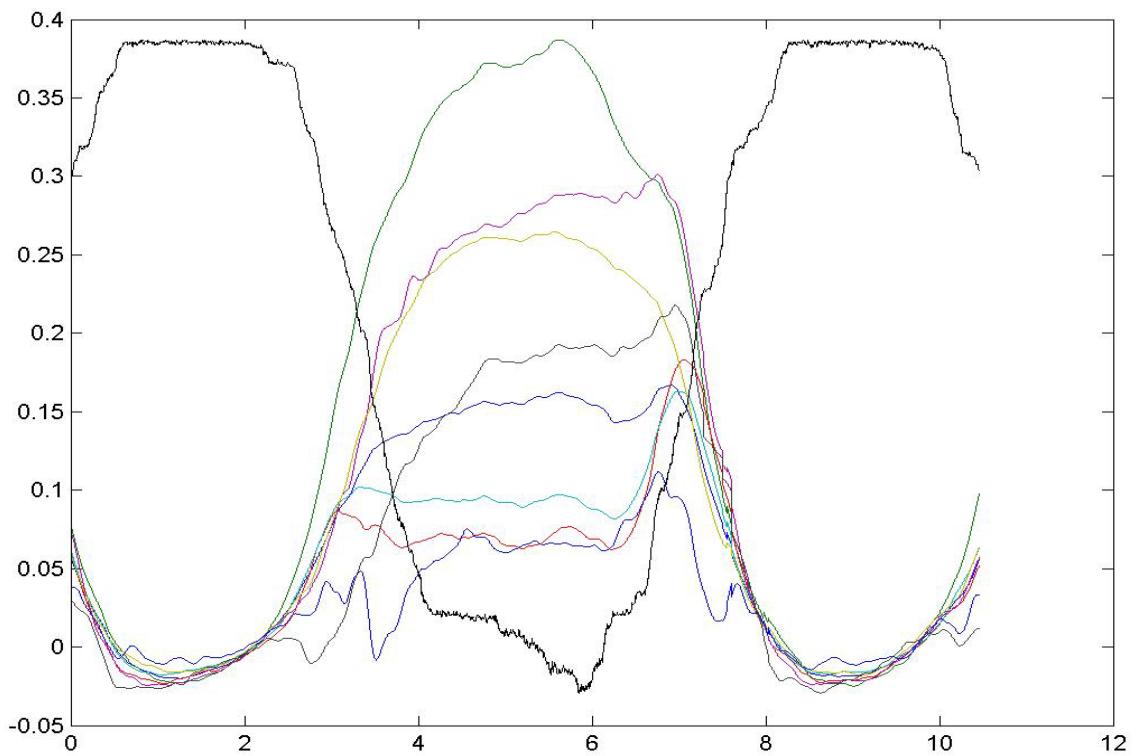
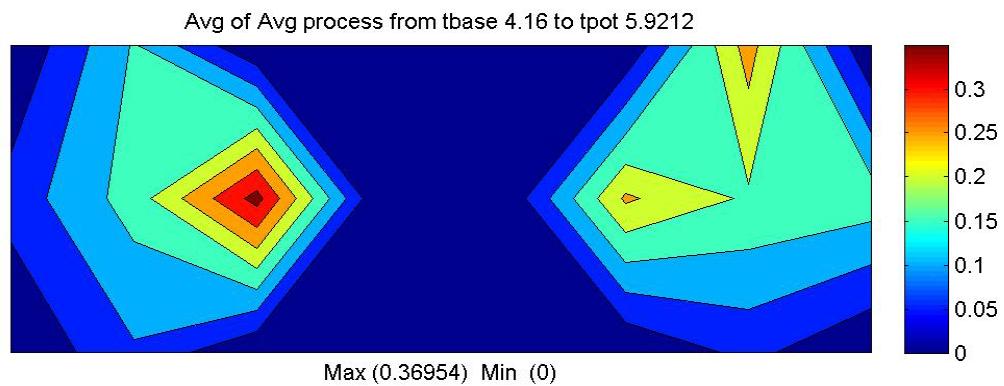
A) Sujet contrôle 1

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,0342	0,1249	0,0629	0,0137	0,0486	0,0687	0,046	0,0328



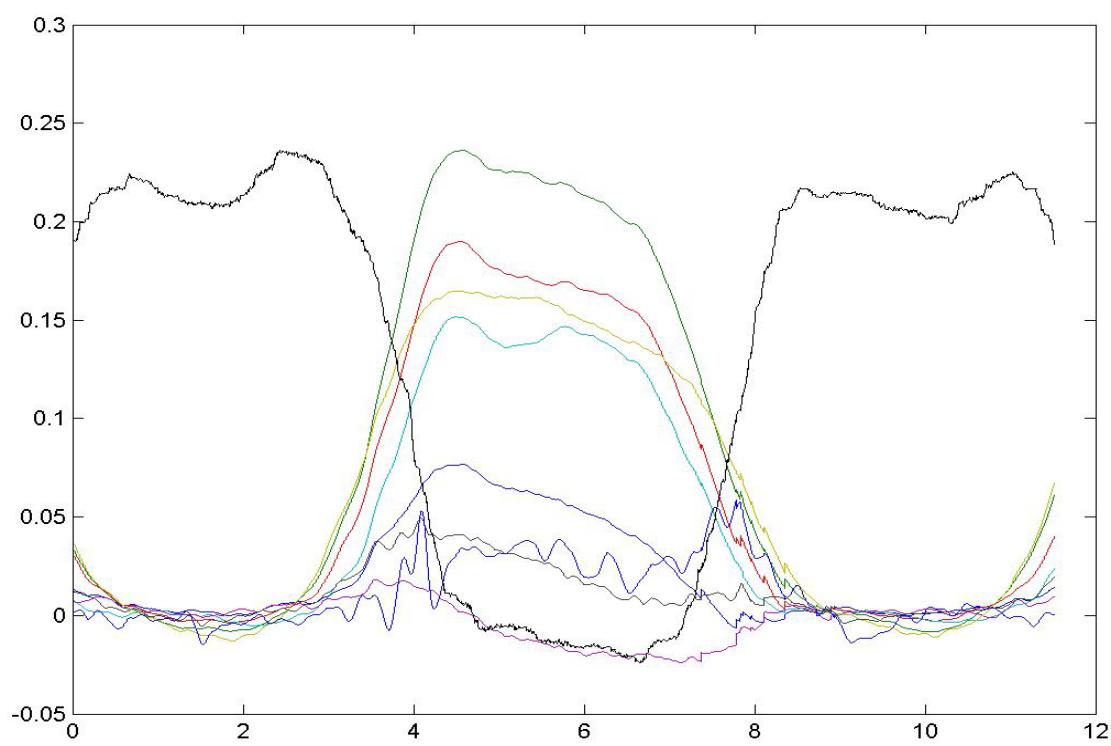
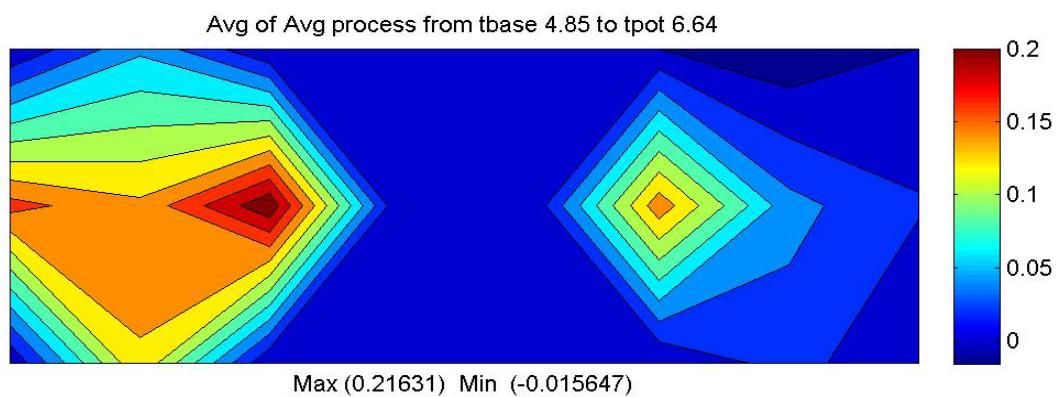
## B) Sujet contrôle 2

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,1552	0,3695	0,0697	0,0936	0,2726	0,2578	0,1762	0,0648



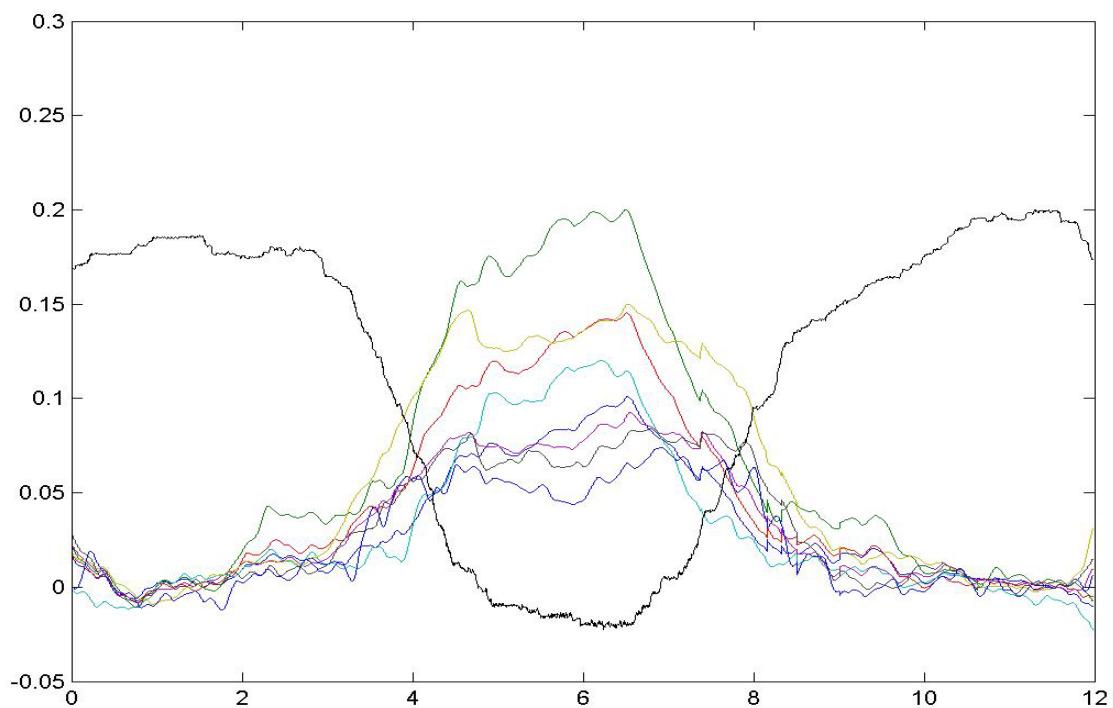
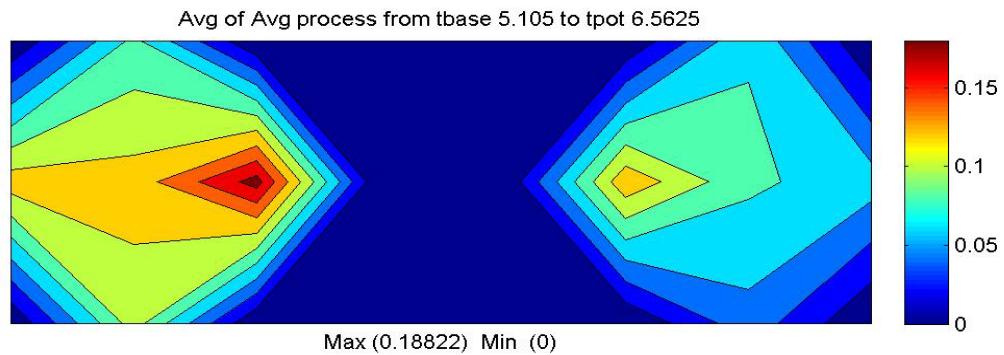
## C) Sujet contrôle 3

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,0559	0,2163	0,1673	0,1391	-0,0156	0,1533	0,0218	0,0285



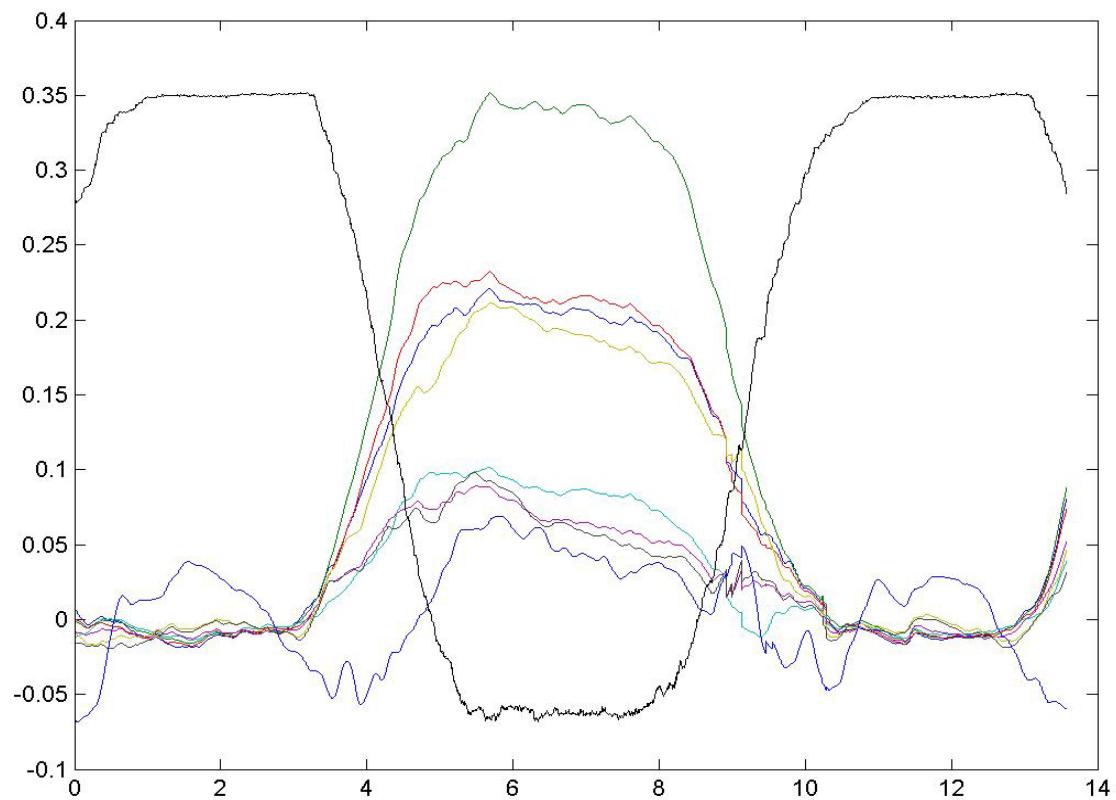
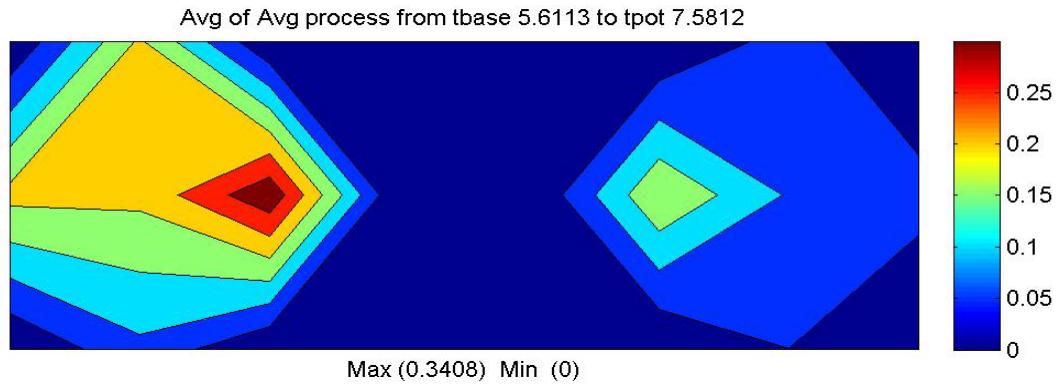
## D) Sujet contrôle 4

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,0848	0,1882	0,131	0,1095	0,0784	0,135	0,0694	0,0525



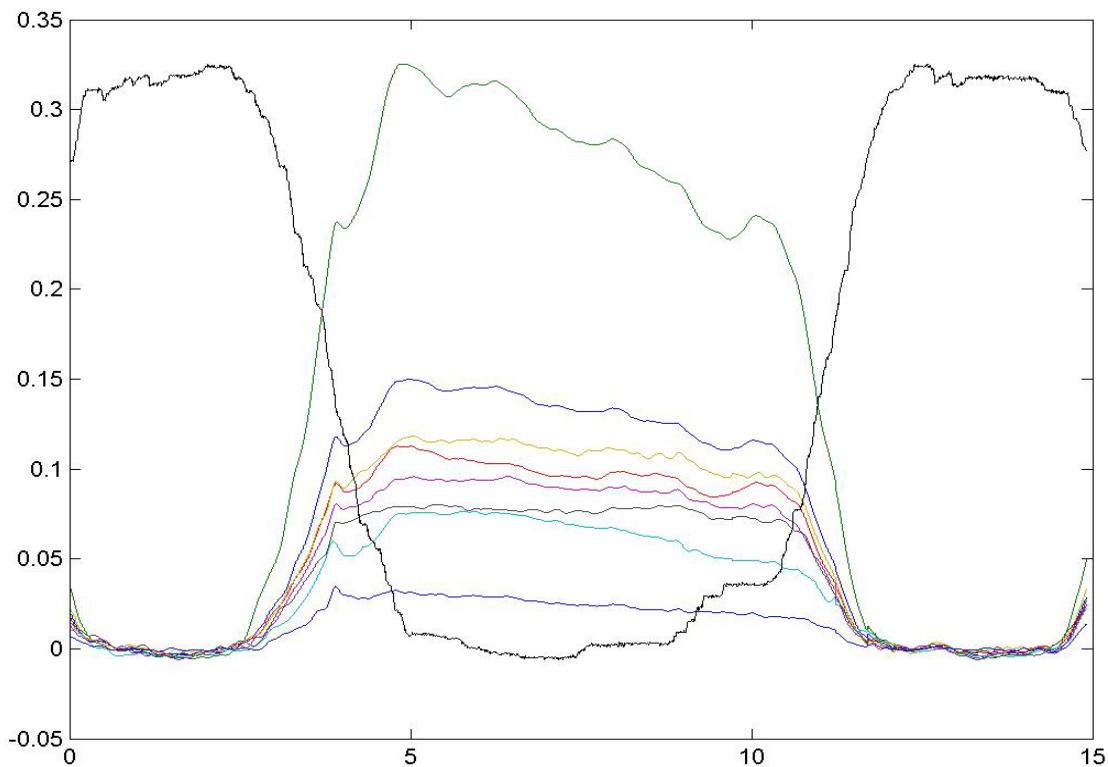
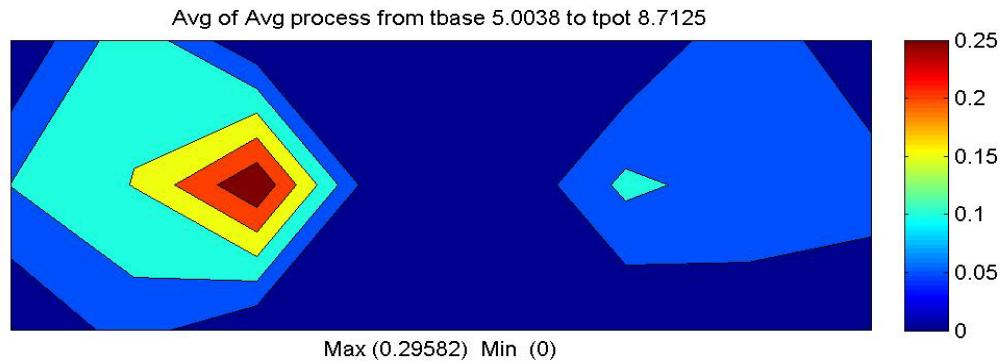
## E) Sujet contrôle 5

Sujet 6	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,2071	0,3408	0,216	0,088	0,0695	0,1952	0,0674	0,0498



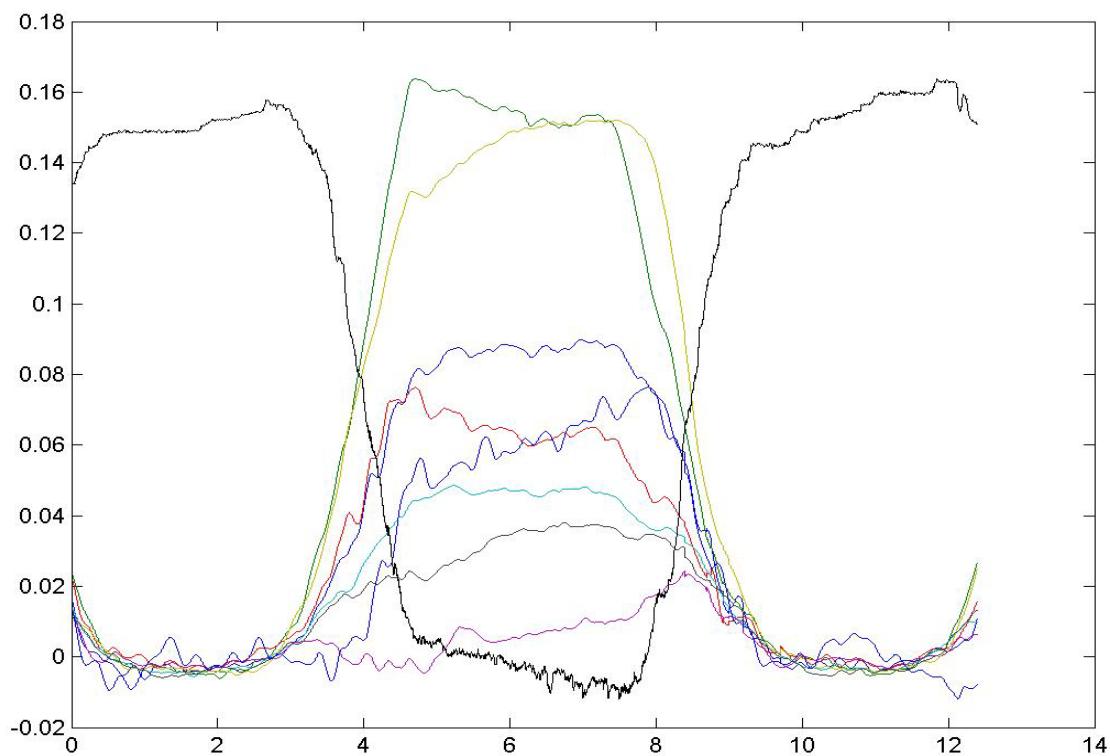
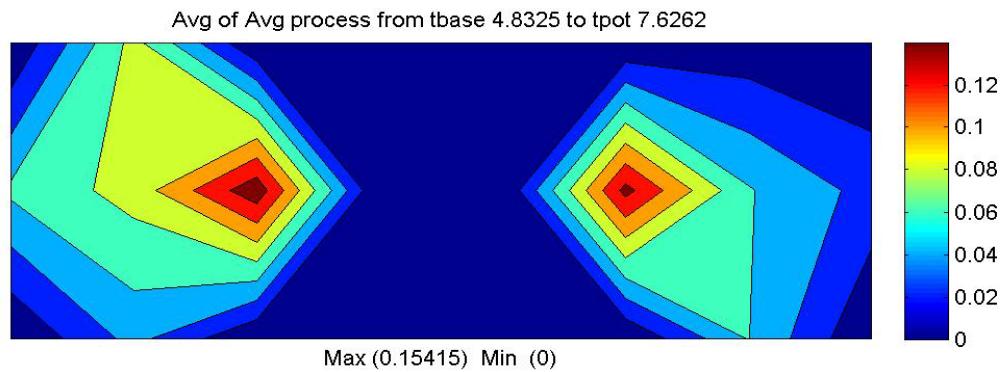
## F) Sujet contrôle 6

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,1381	0,2958	0,1008	0,0711	0,0914	0,1126	0,0776	0,0265



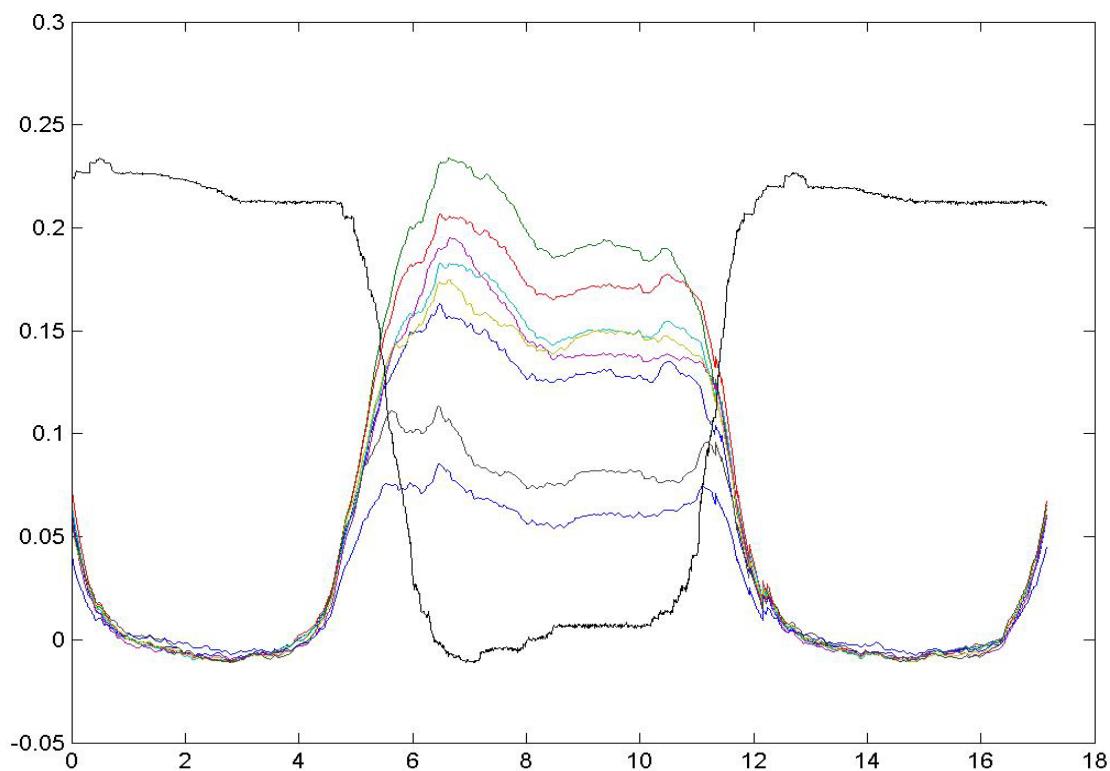
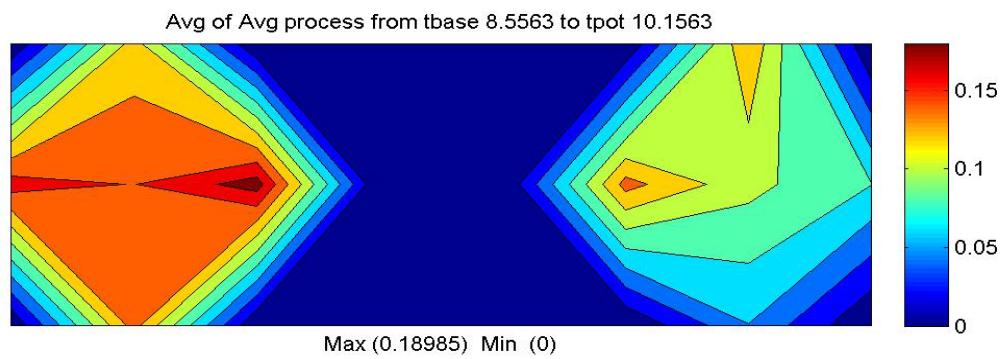
## G) Sujet contrôle 7

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,0868	0,1541	0,064	0,0466	0,0065	0,1465	0,0331	0,0605



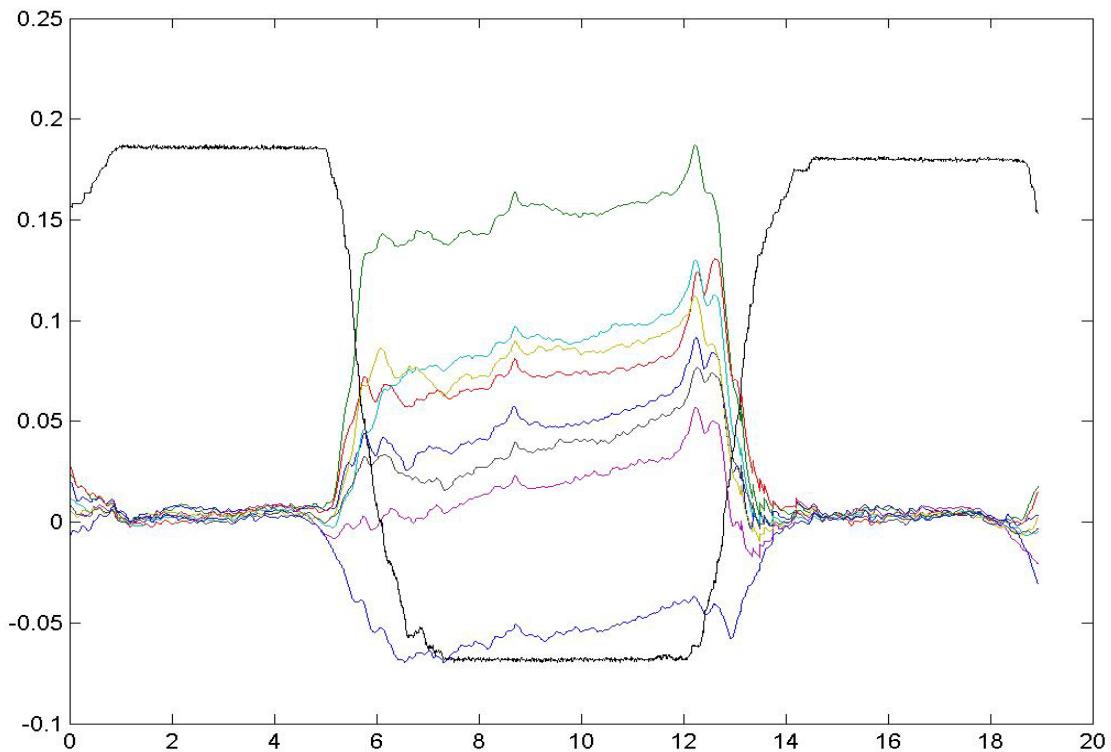
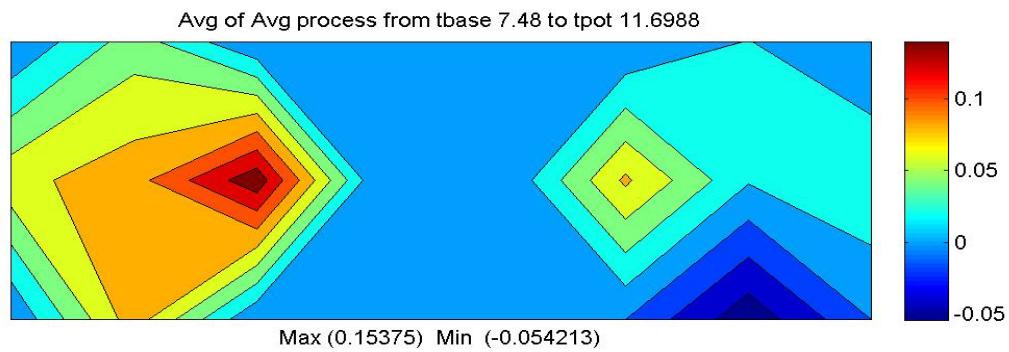
## H) Sujet contrôle 8

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,1283	0,1899	0,1702	0,1487	0,1378	0,1473	0,0804	0,0596



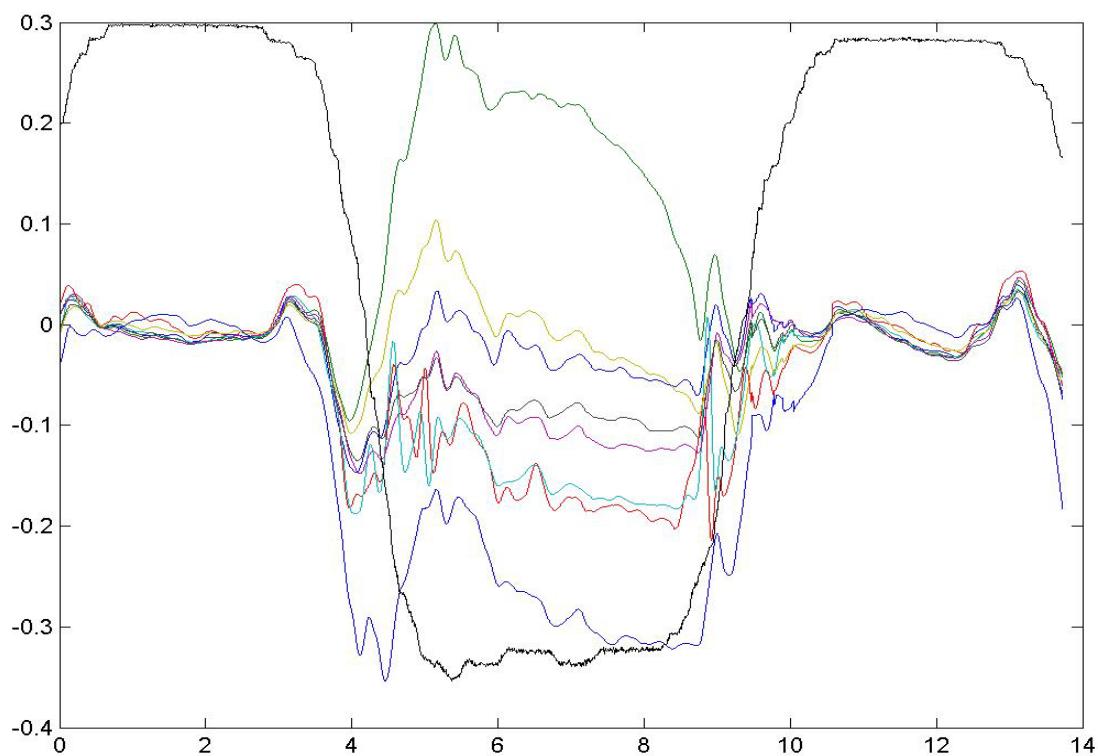
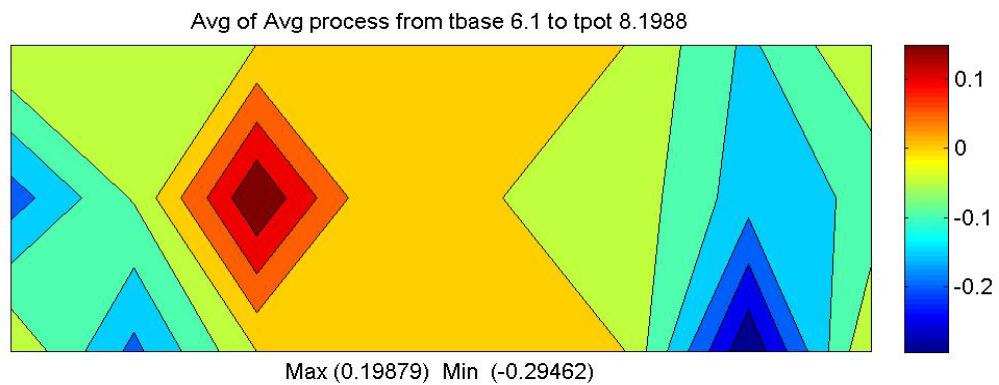
## I) Sujet contrôle 9

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,0498	0,1538	0,0733	0,0916	0,0206	0,0836	0,0377	-0,0542



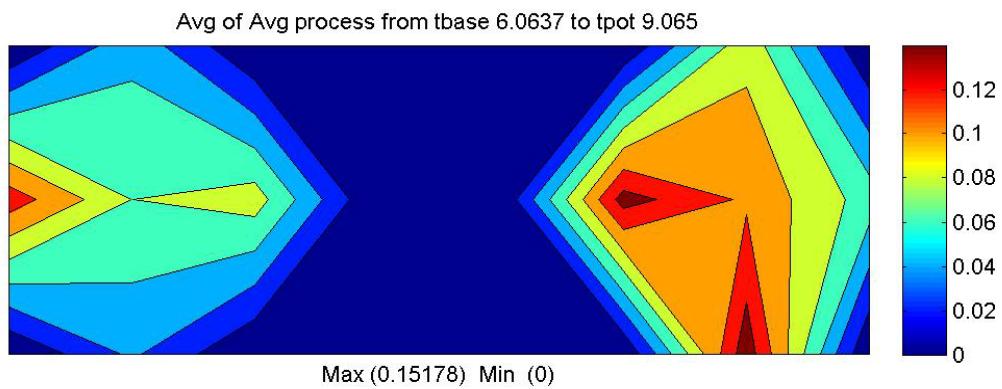
## J) Sujet contrôle 10

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	-0,0377	0,1988	-0,1763	-0,1648	-0,1105	-0,0171	-0,0889	-0,2946

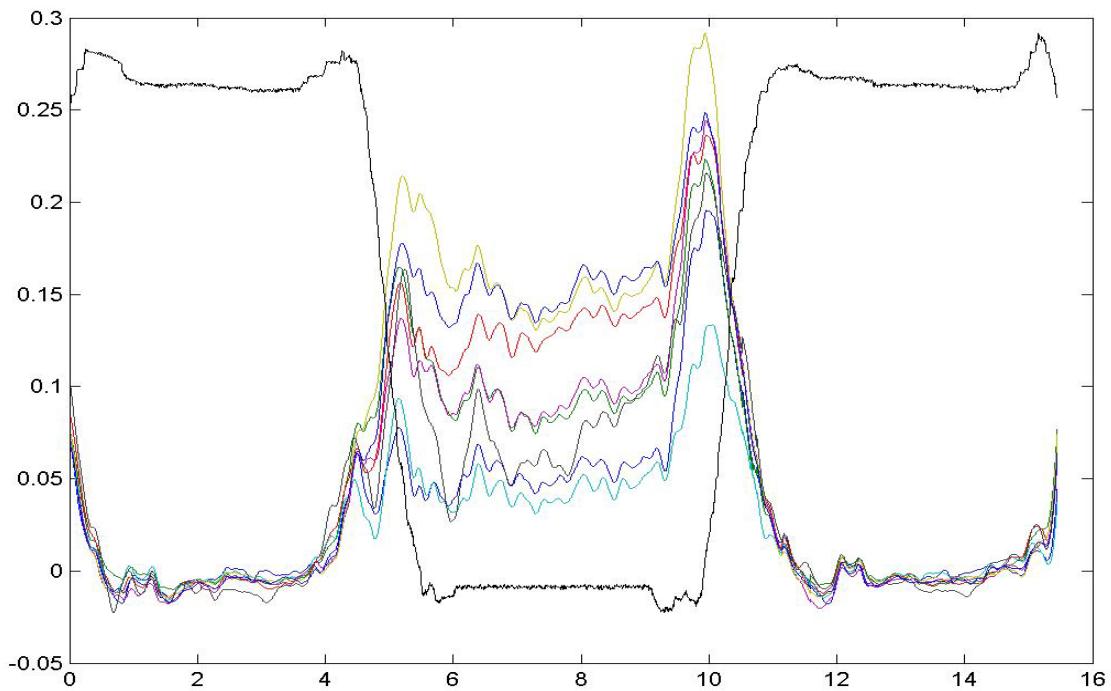


## K) Sujet contrôle 11

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,0938	0,1491	0,0714	0,1518	0,0541	0,0903	0,1318	0,0433

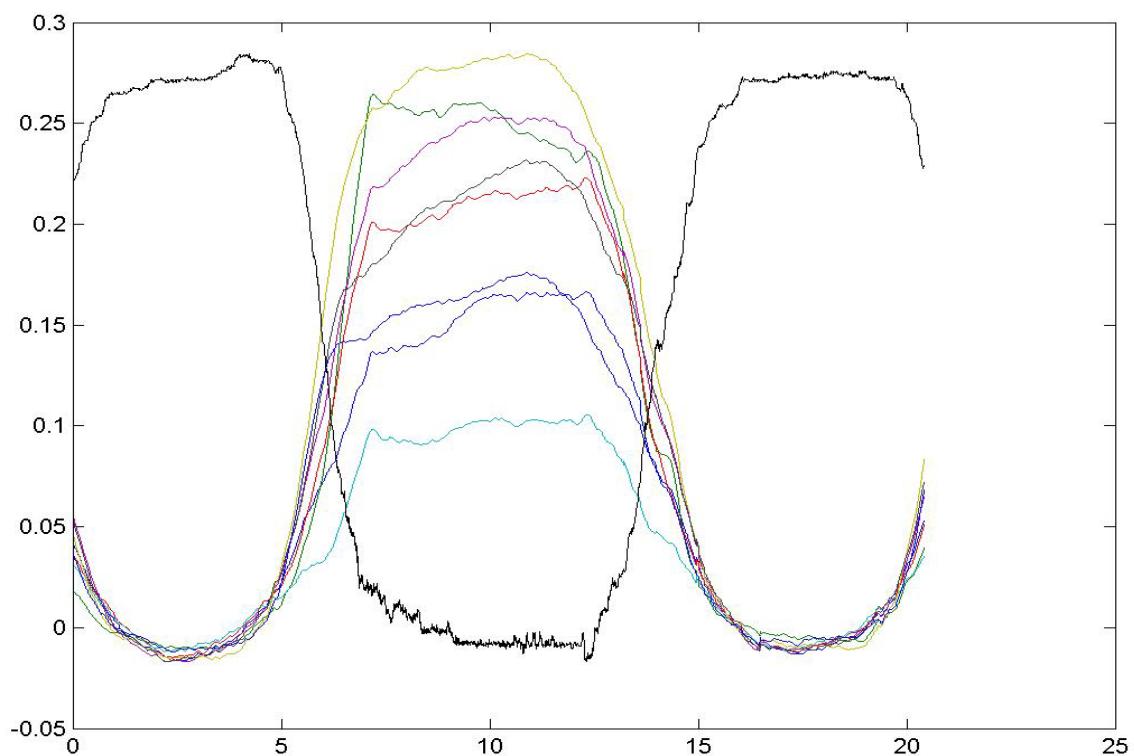
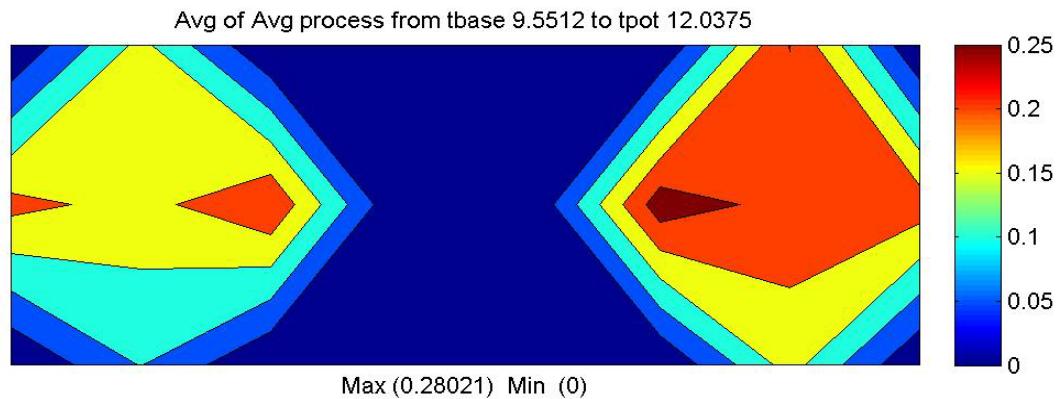


\*\*Côté médial et latéral inversé



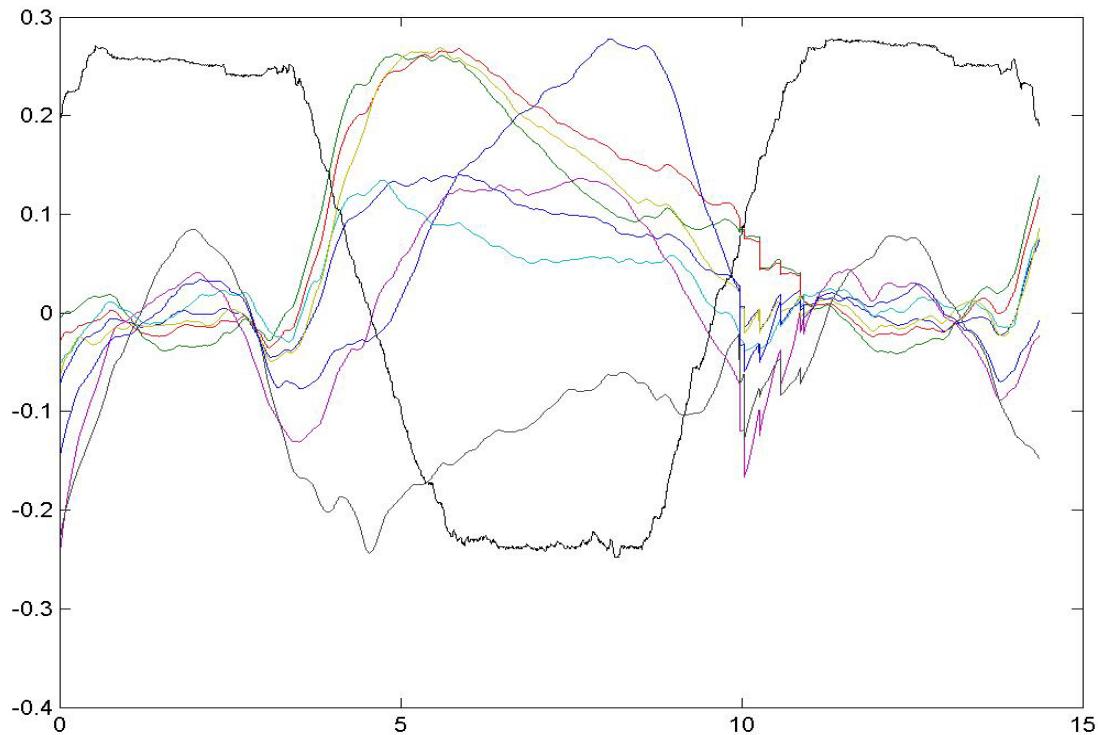
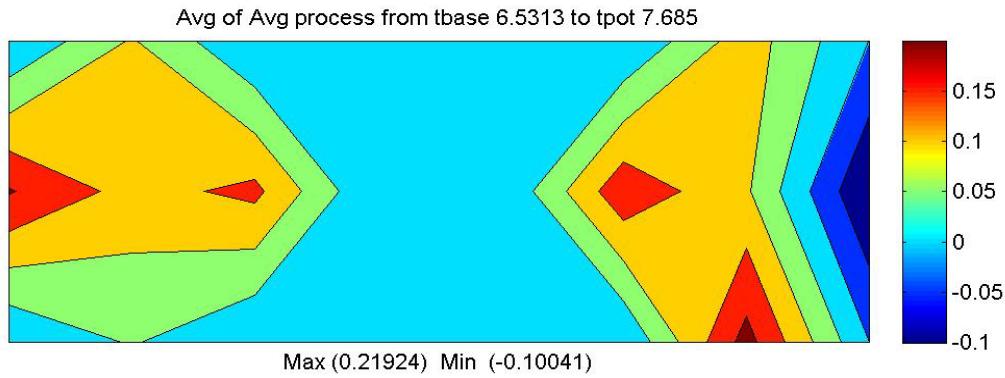
## L) Sujet contrôle 12

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,1642	0,2471	0,2155	0,1022	0,2509	0,2802	0,2261	0,1704



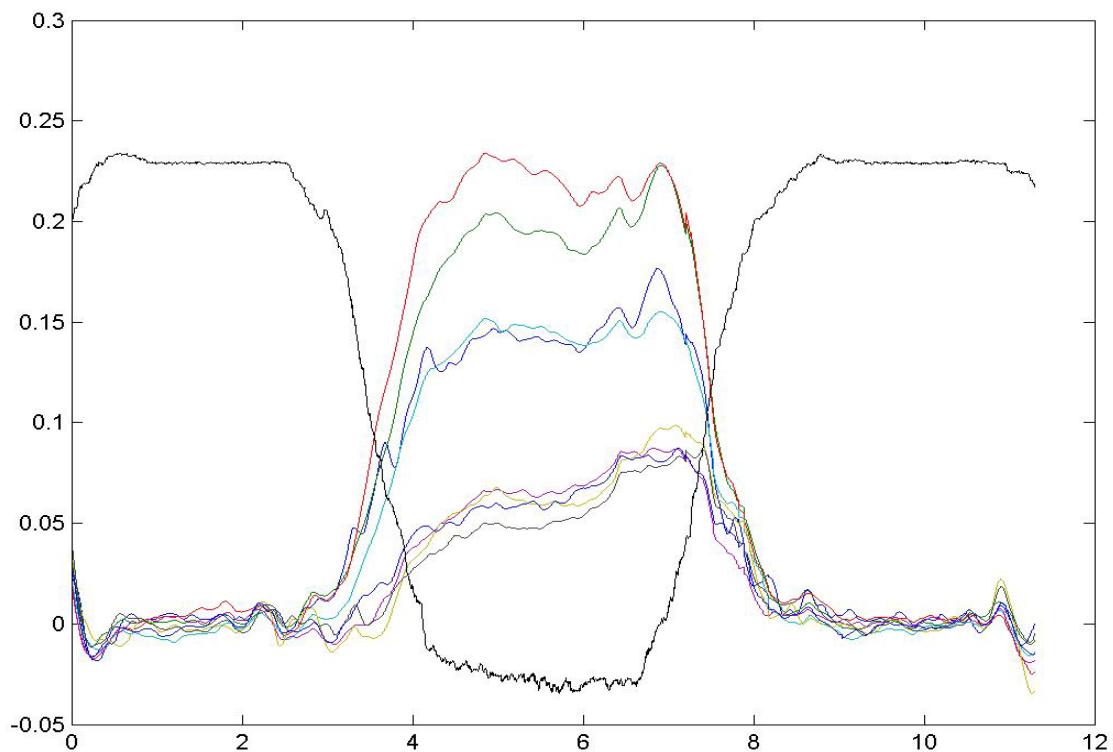
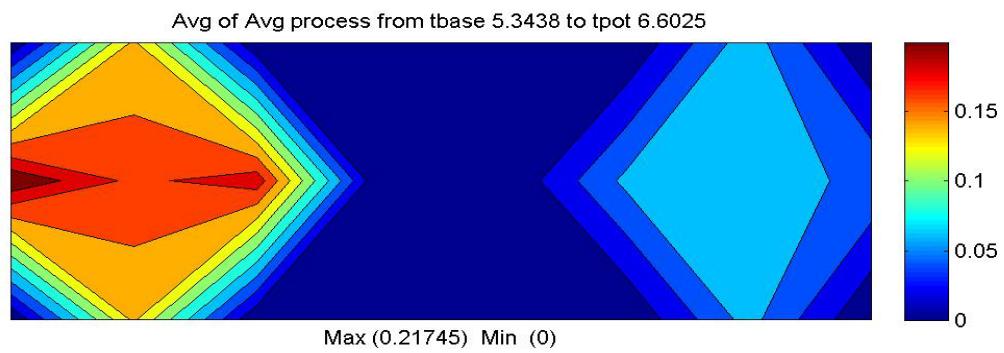
## M) Sujet contrôle 13

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,1046	0,1628	0,2045	0,0542	0,1267	0,1867	-0,1004	0,2192



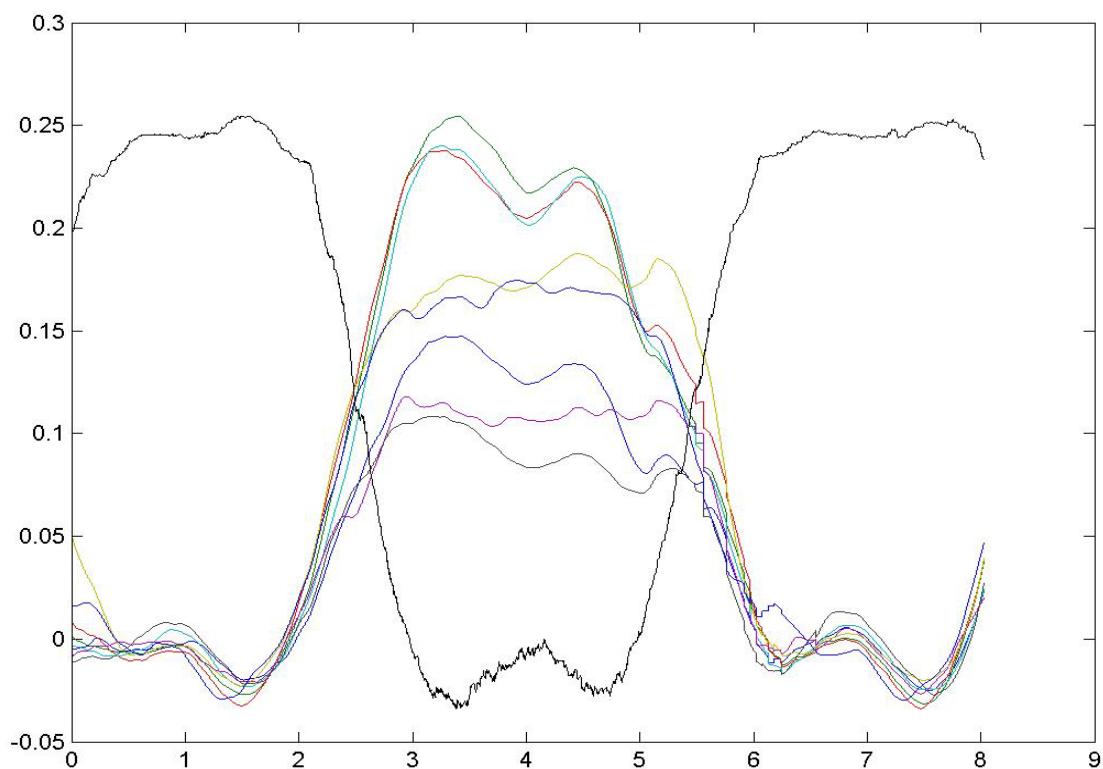
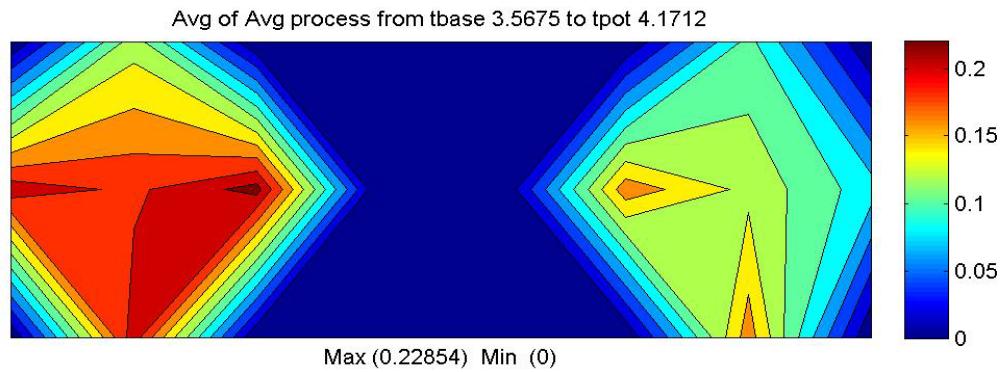
## N) Sujet contrôle 14

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,1441	0,1932	0,2175	0,1438	0,0713	0,0648	0,0573	0,0675



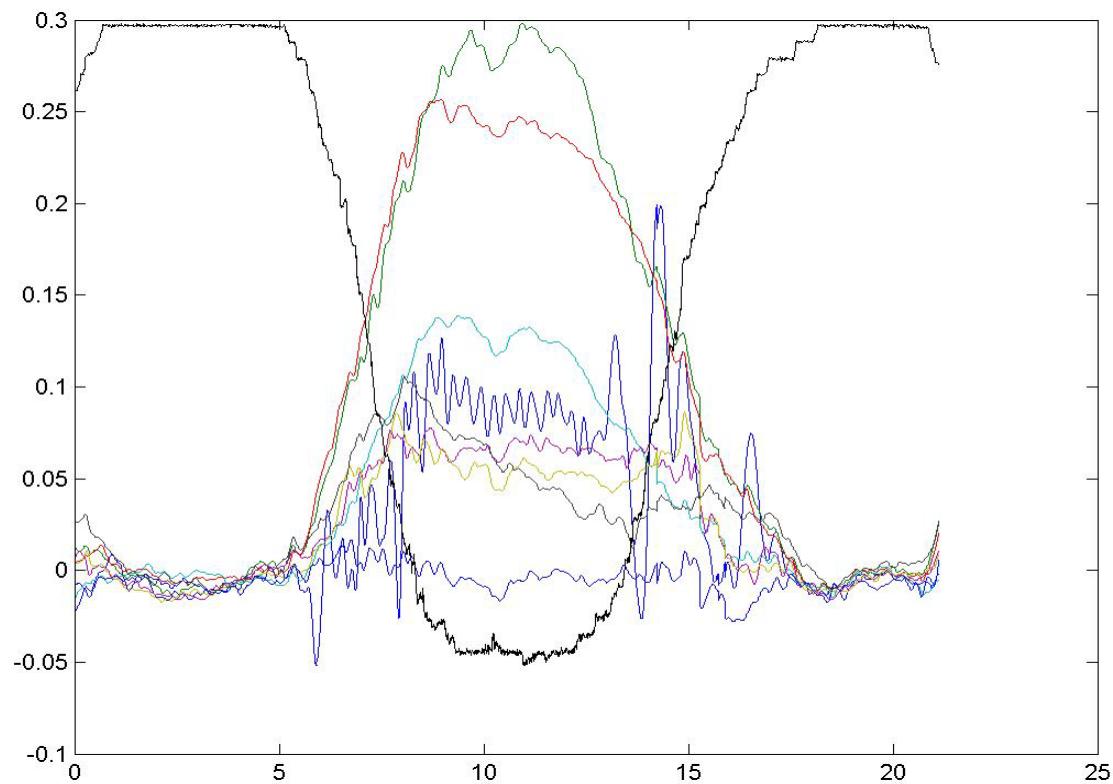
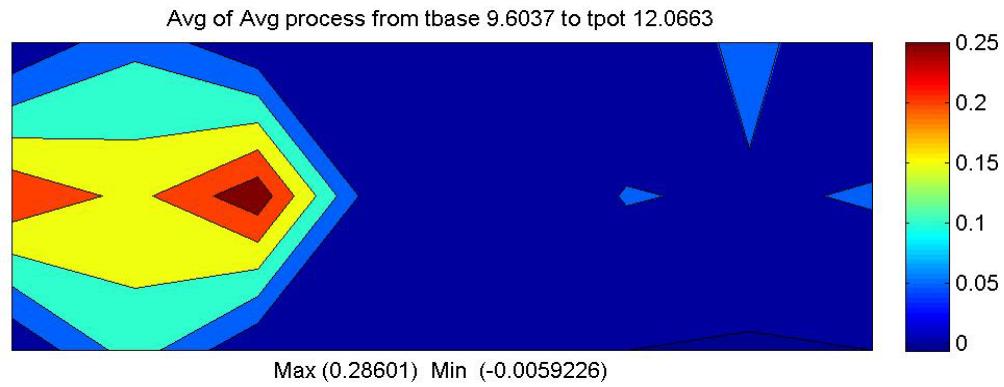
## O) Sujet contrôle 15

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,1305	0,2285	0,2121	0,2117	0,1061	0,1724	0,089	0,1704



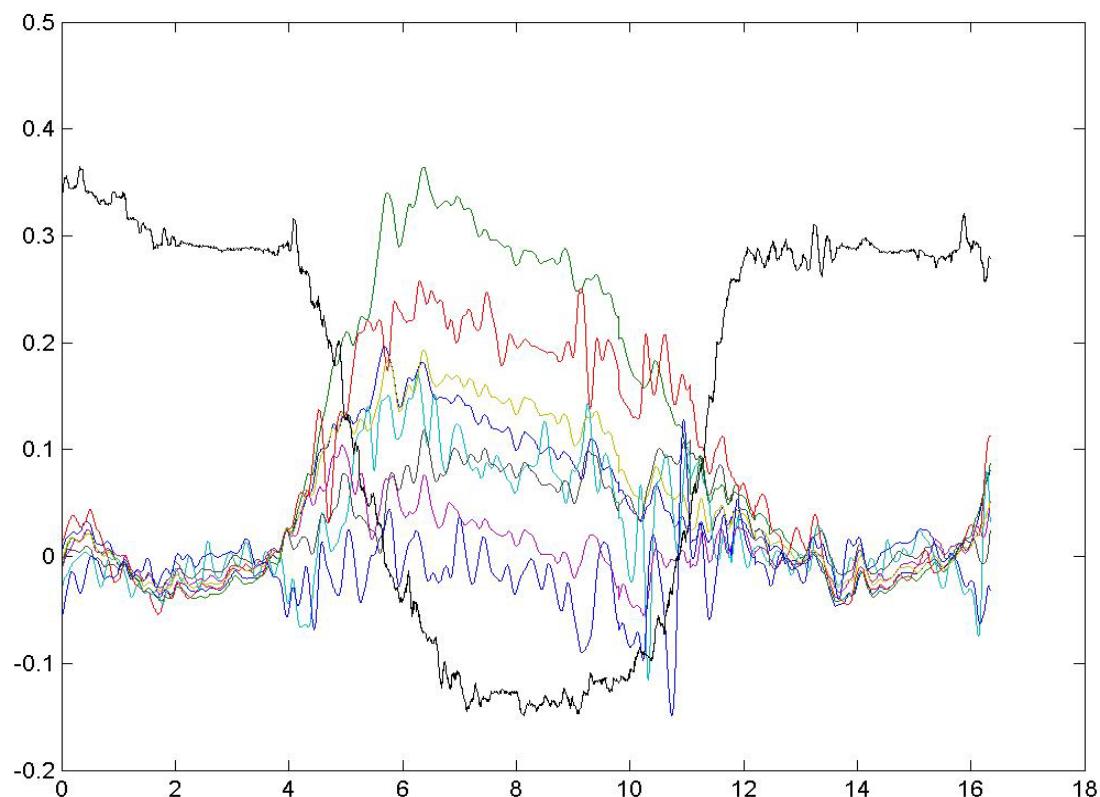
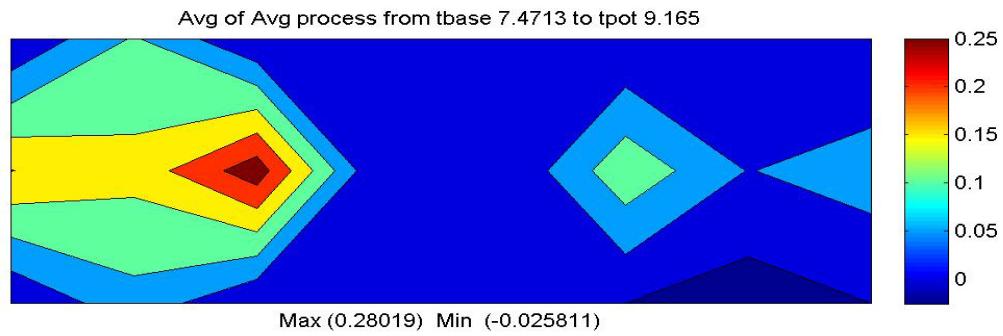
## P) Sujet contrôle 16

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,0876	0,286	0,2414	0,1265	0,0671	0,0534	0,0549	-0,0059



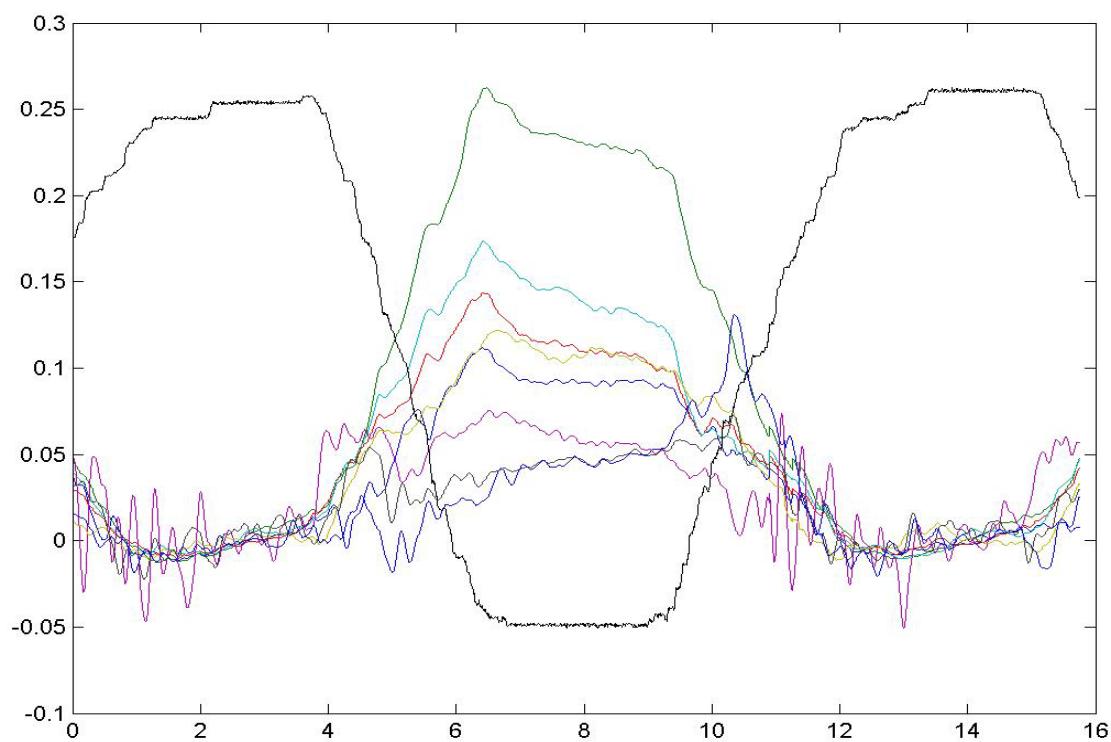
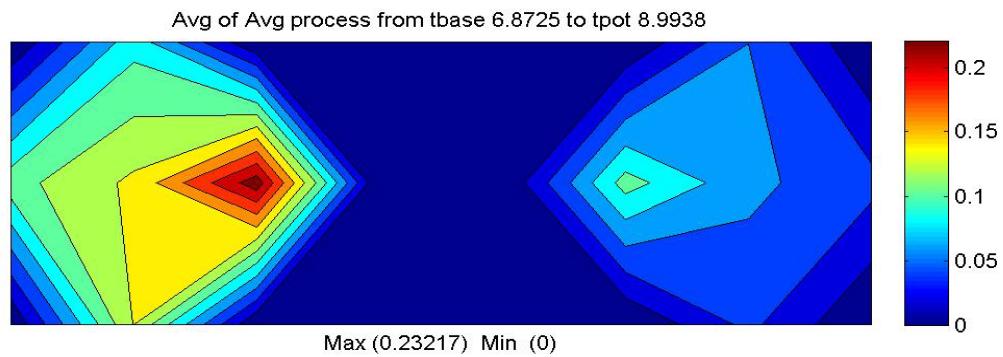
## Q) Sujet contrôle 17

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,1046	0,2802	0,2012	0,0824	0,0094	0,1356	0,0743	-0,0258



## R) Sujet contrôle 18

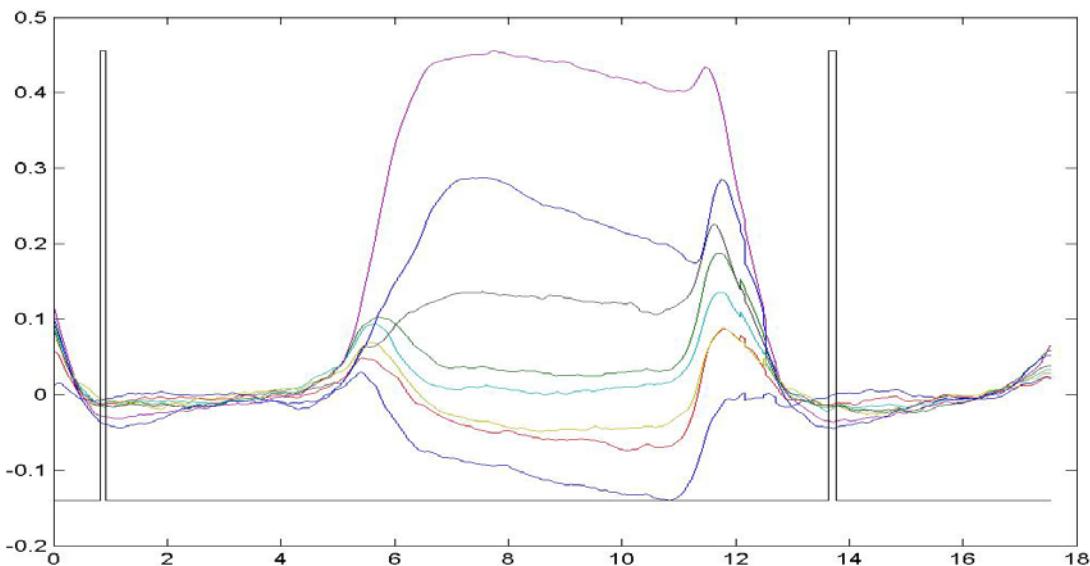
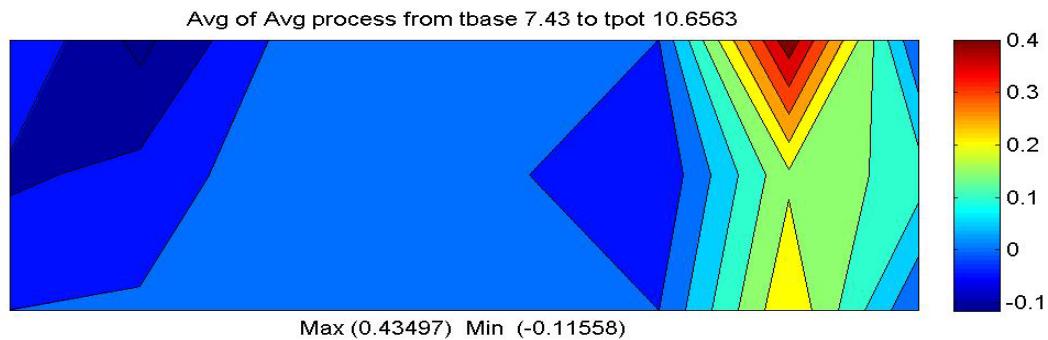
Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,0922	0,2322	0,1121	0,1405	0,0599	0,1085	0,0465	0,0451



**ANNEXE 3 AMPLITUDES MOYENNES DES POTENTIELS  
ÉLECTRIQUES, SIGNAUX MOYENNÉS ET CARTES  
ÉQUIPOTENTIELLES DE SUJETS DU GROUPE ARTHROSE POUR LE  
SECOND SYSTÈME EAG**

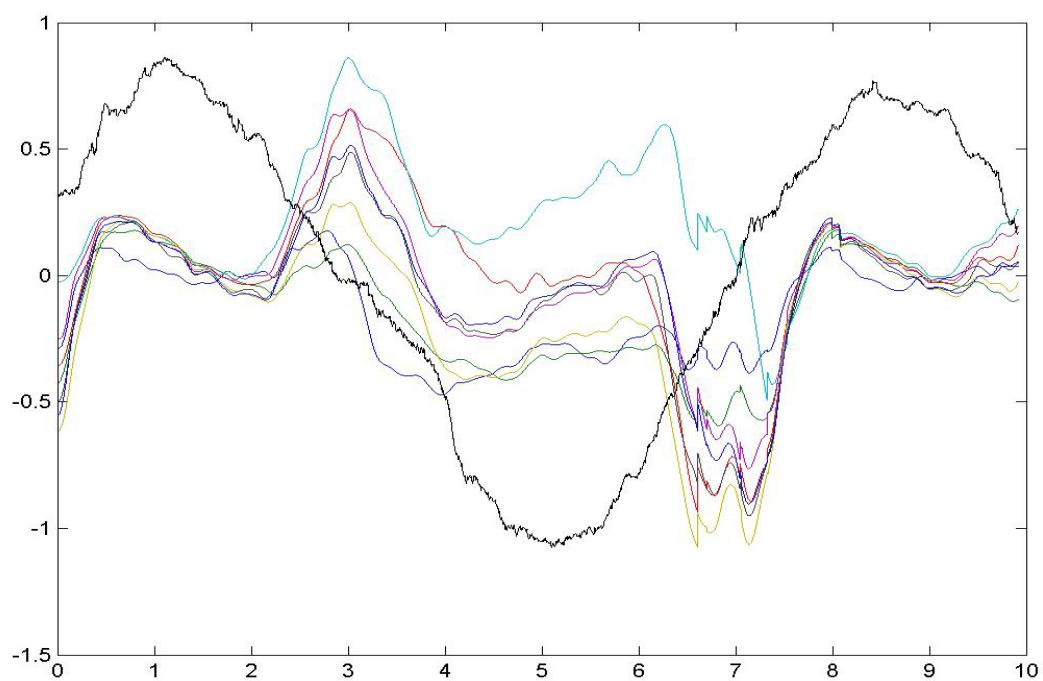
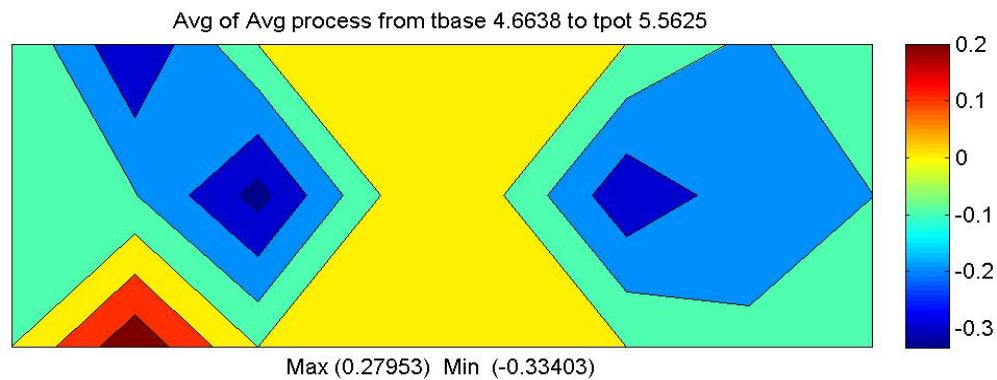
A) Sujet OA 1

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	-0,1156	0,0299	-0,0594	0,0071	0,435	-0,0439	0,1255	0,2445



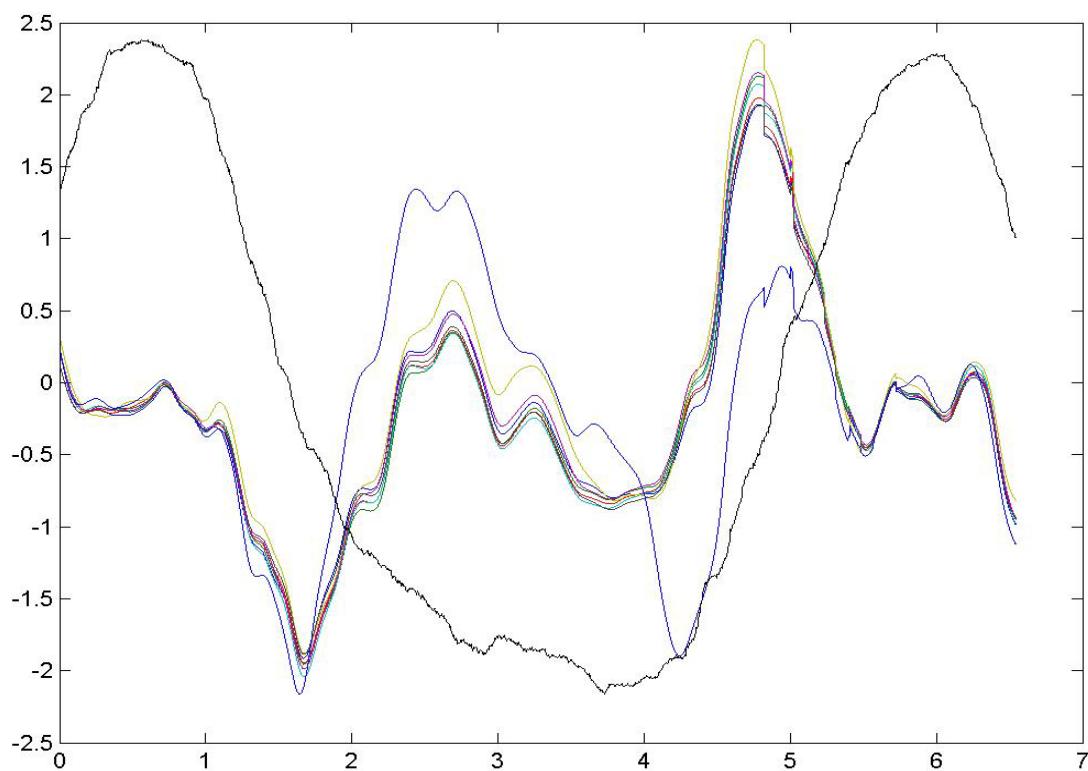
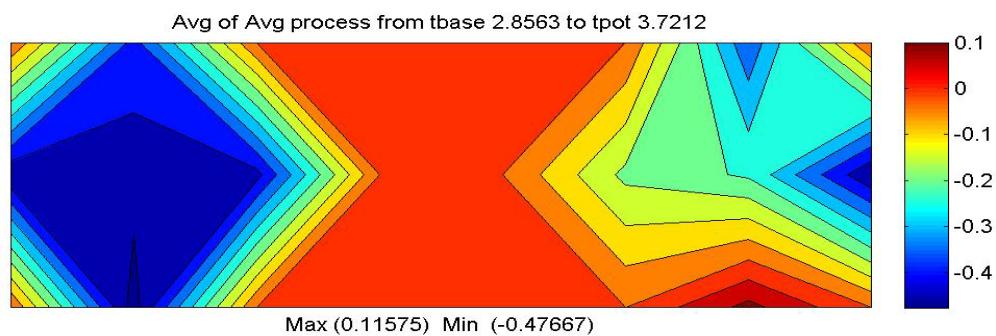
## B) Sujet OA 2

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	-0,2992	-0,334	-0,0222	0,2795	-0,1212	-0,2747	-0,1016	-0,083



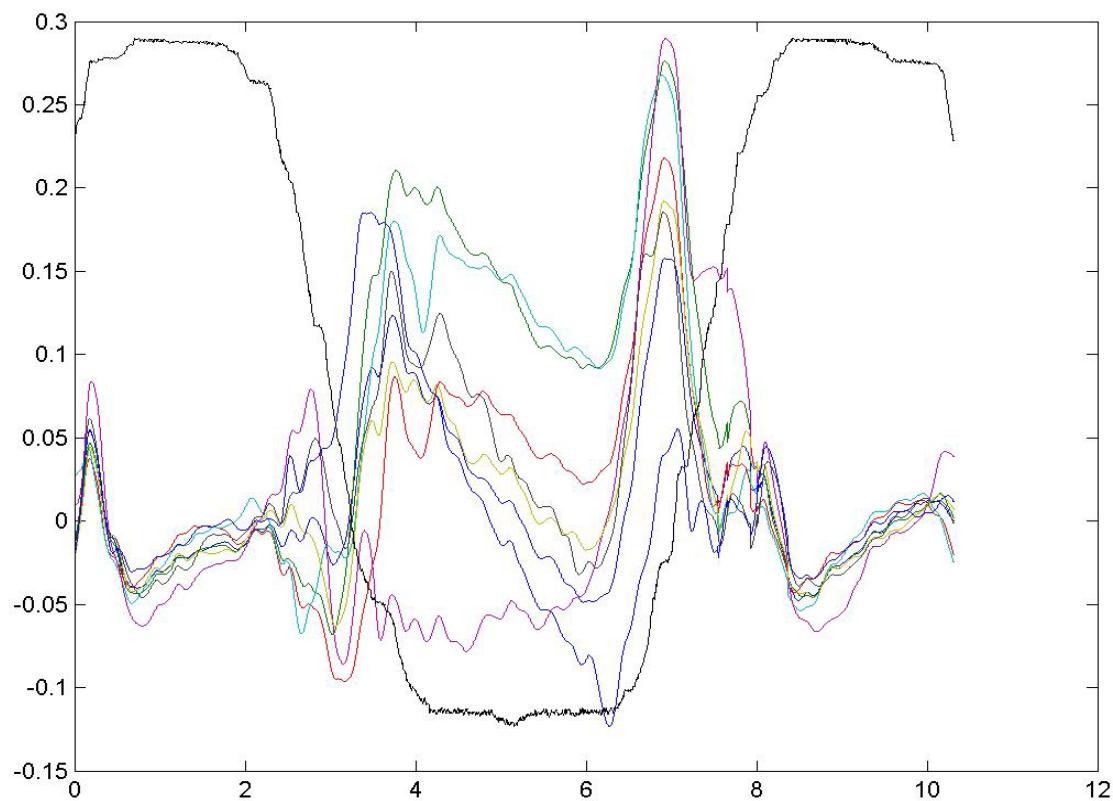
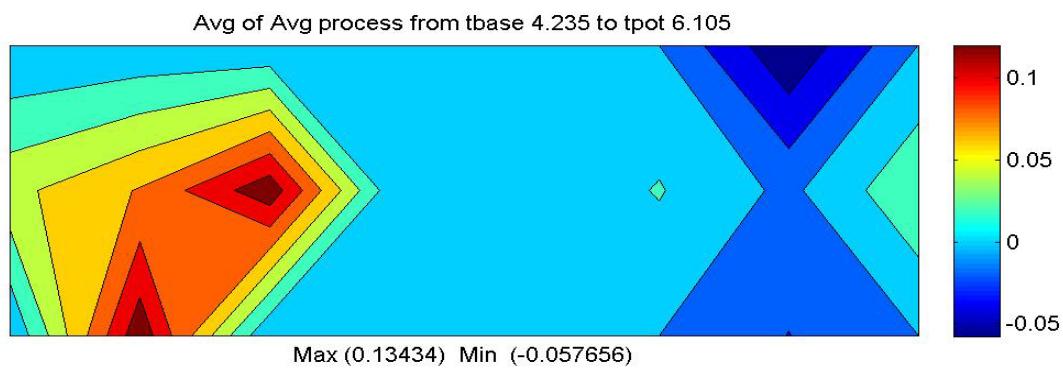
C) Sujet OA 3

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	-0,3689	-0,4201	-0,4443	-0,4767	-0,3379	-0,1626	-0,4454	0,1158



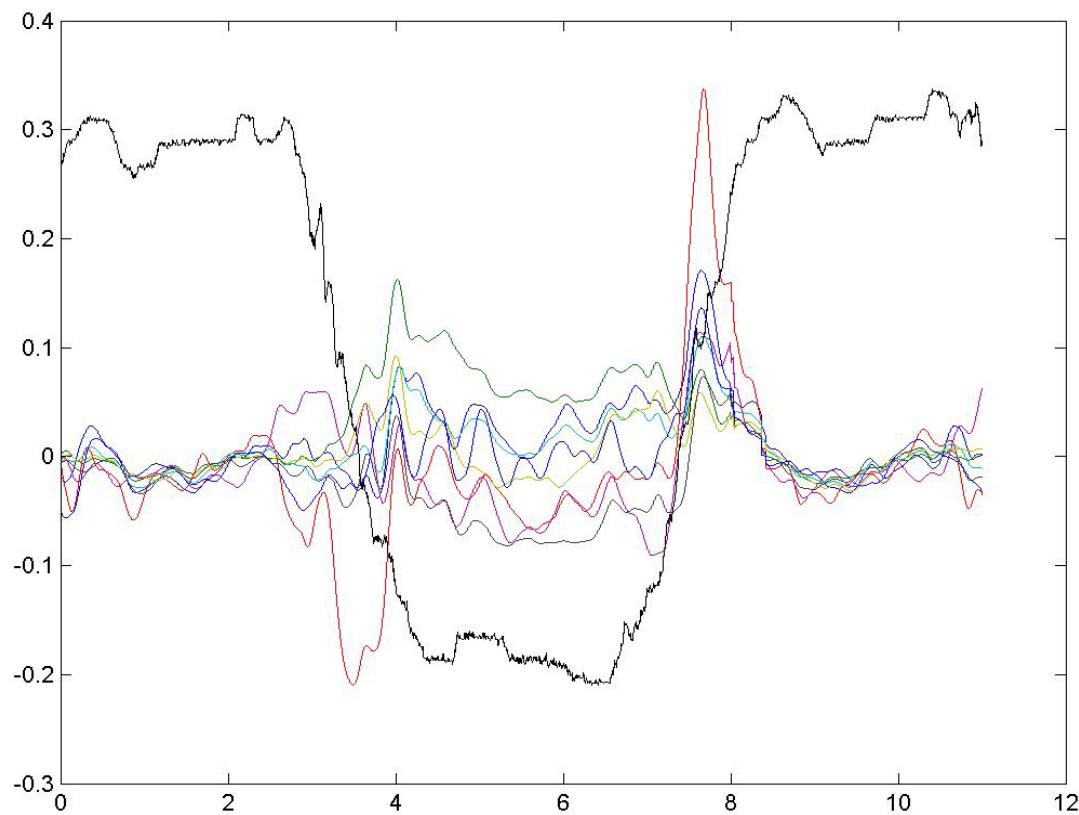
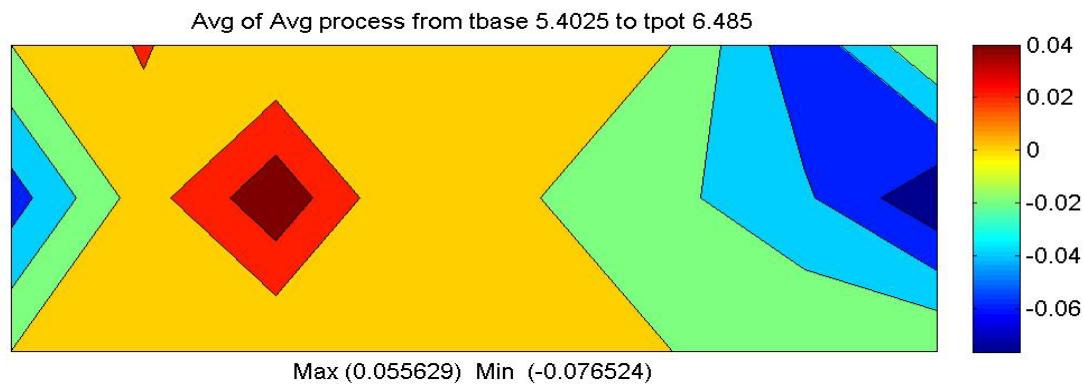
D) sujet OA 4

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,0032	0,1343	0,0542	0,1339	-0,0577	0,0215	0,037	-0,0204



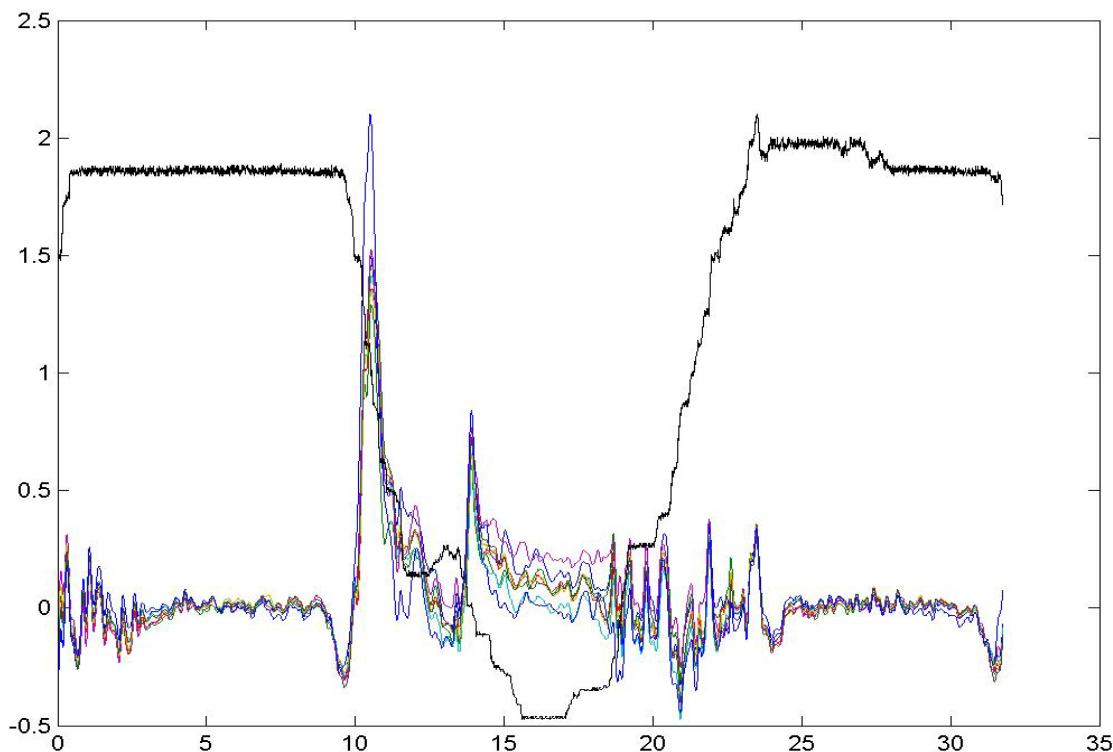
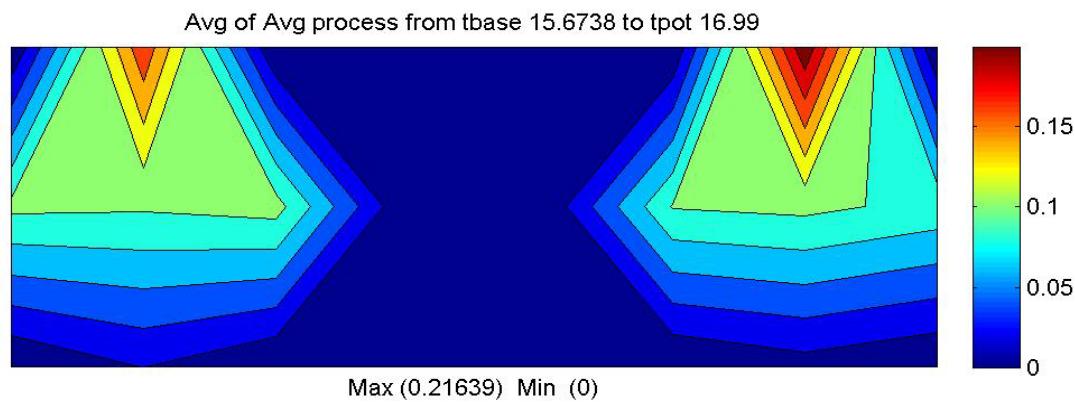
E) Sujet OA 5

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,0218	0,0556	-0,05	0,0144	-0,0546	-0,0154	-0,0765	-0,0009



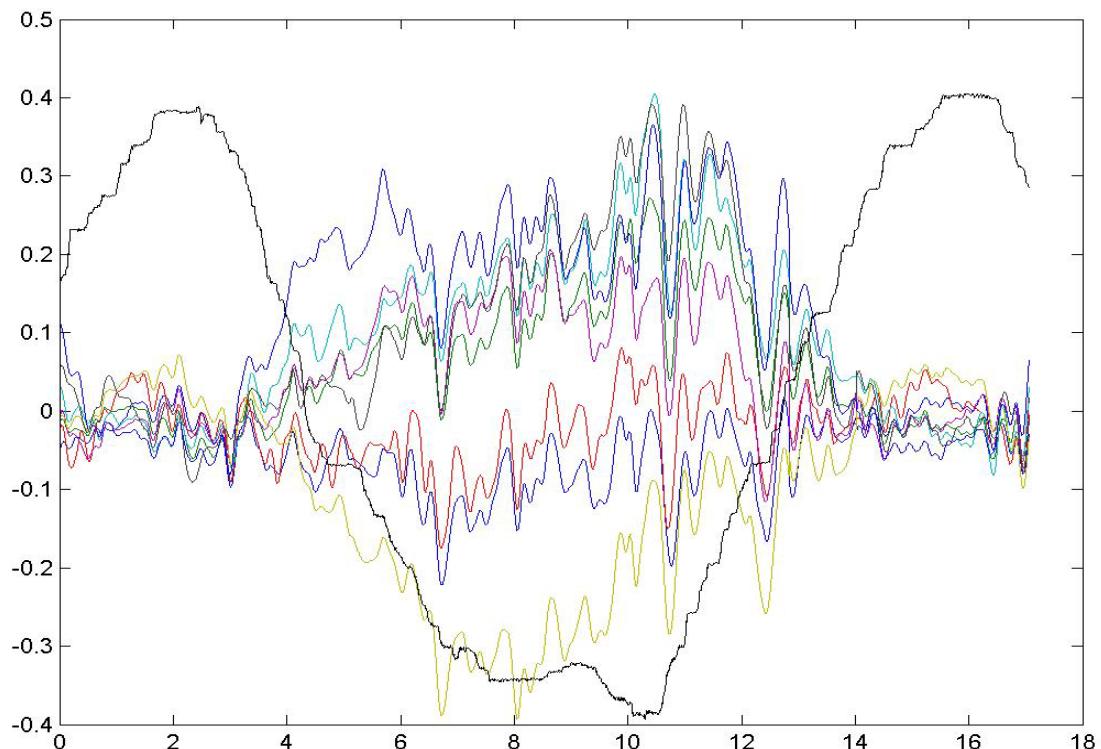
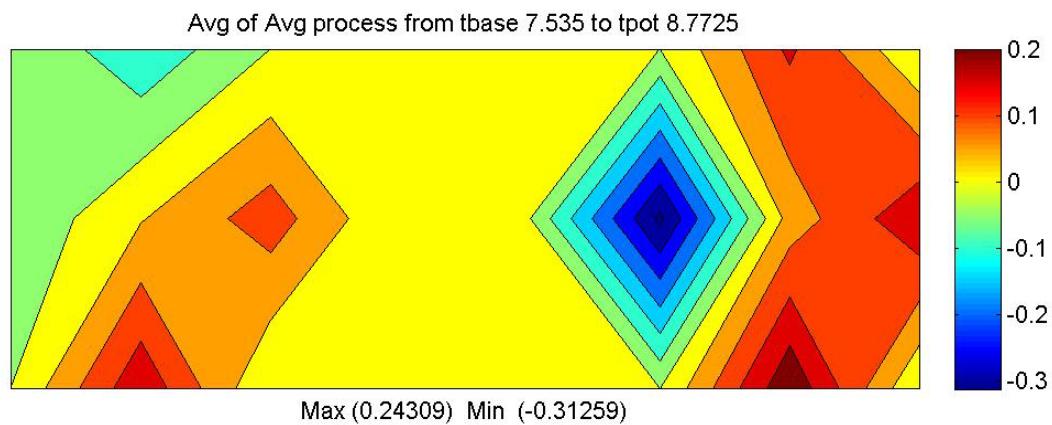
## A) Sujet OA 6

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,1758	0,1089	0,1046	0,0204	0,2164	0,1012	0,0933	0,0119



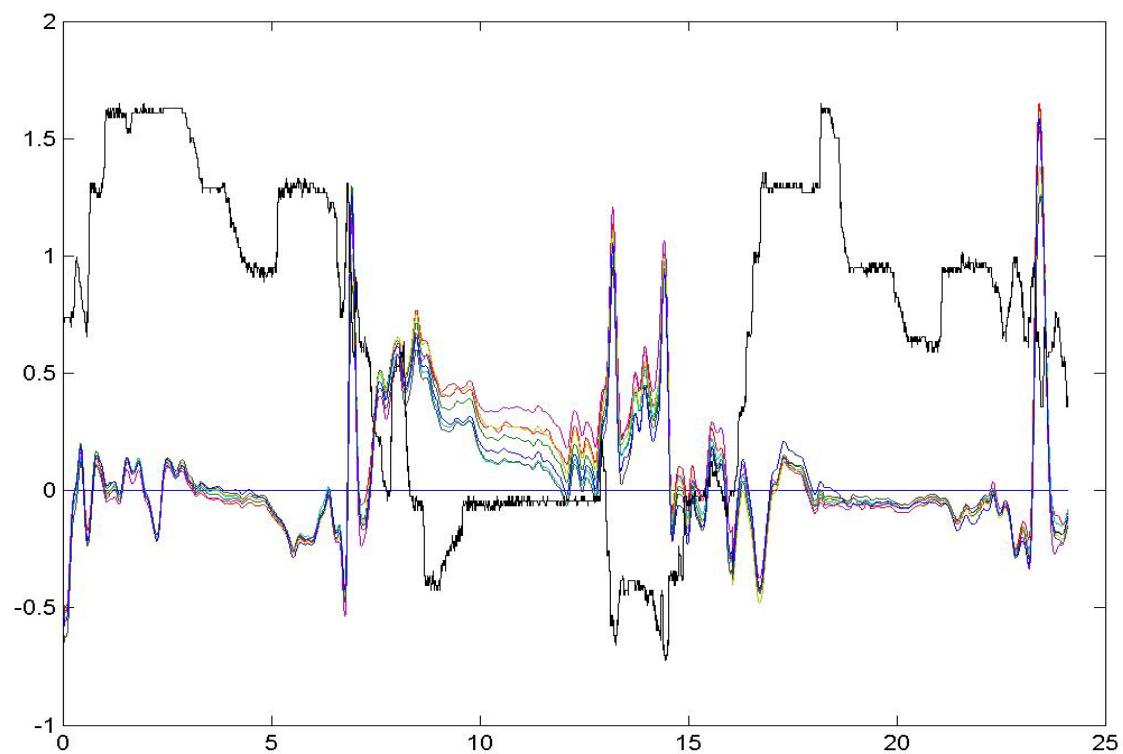
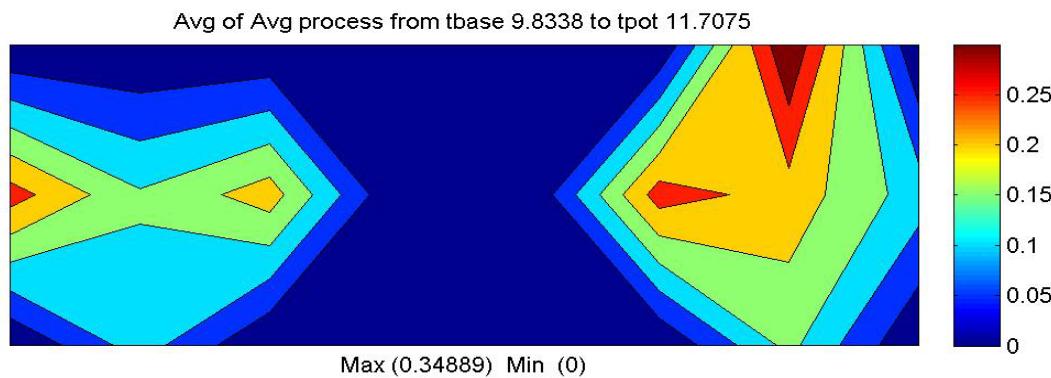
## B) Sujet OA 7

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	-0,0875	0,1257	-0,0432	0,1897	0,1585	-0,3126	0,1922	0,2431



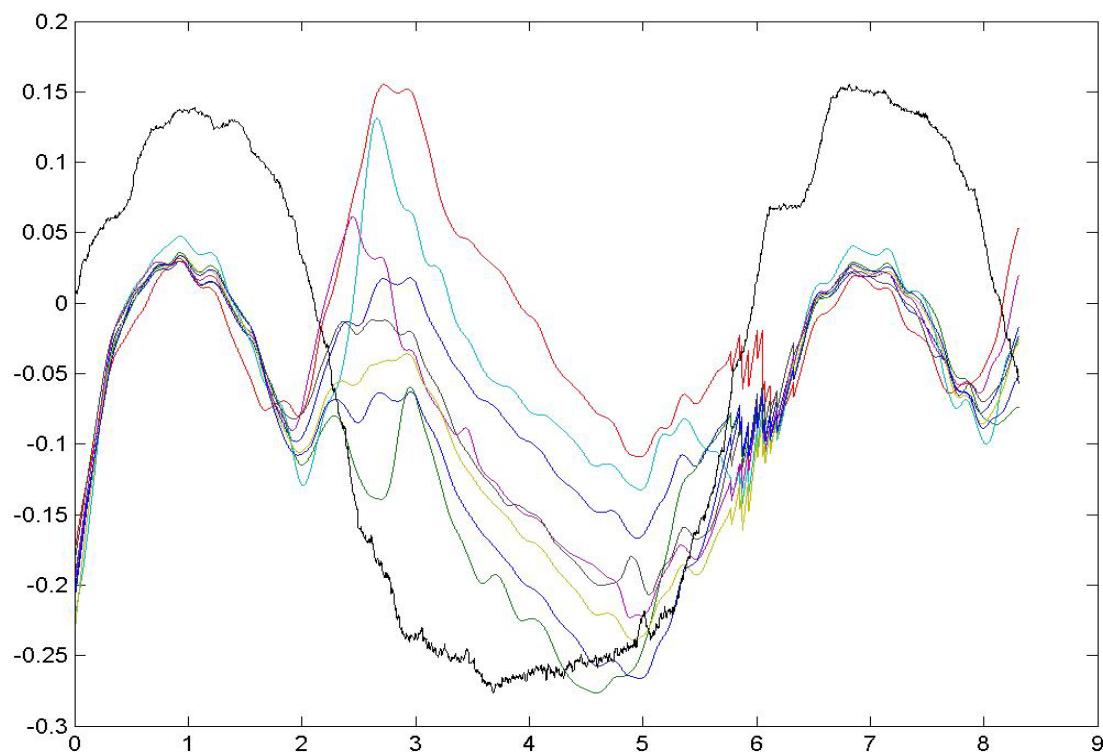
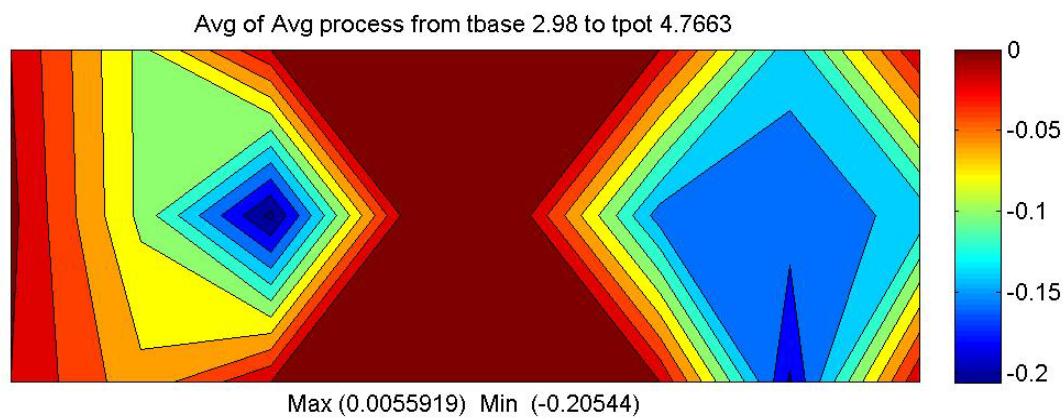
## C) Sujet OA 8

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	-	0,2259	0,2728	0,1251	0,3489	0,2754	0,1264	0,1647



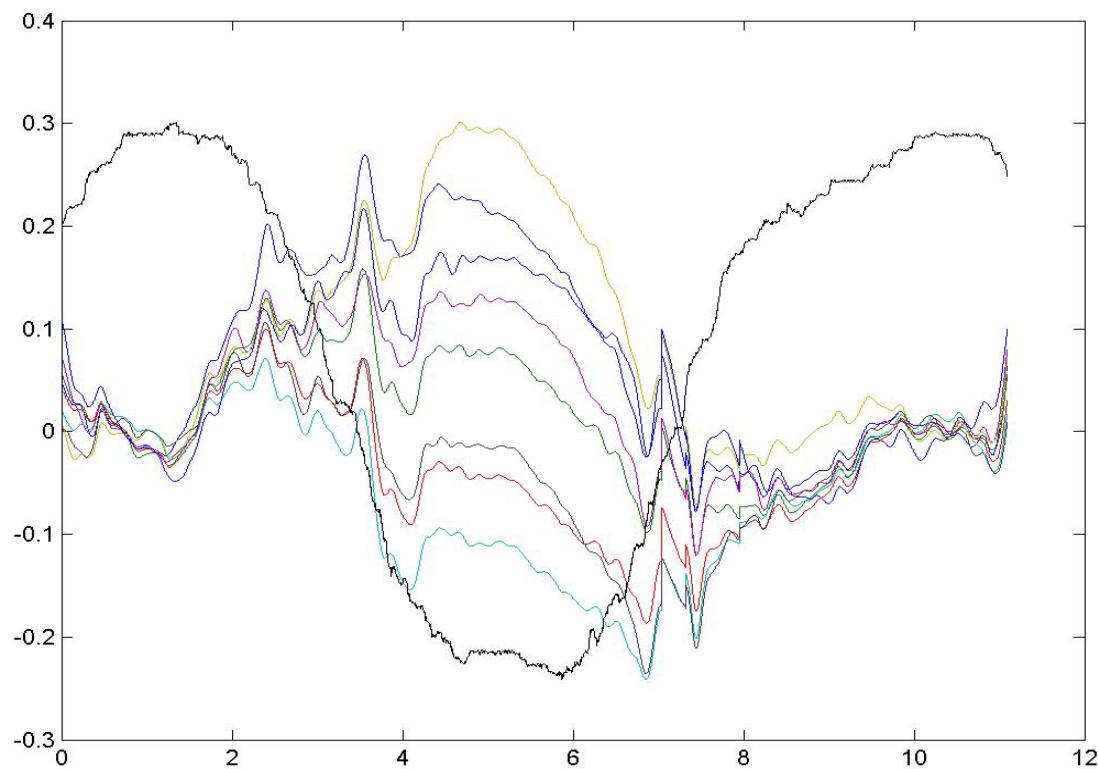
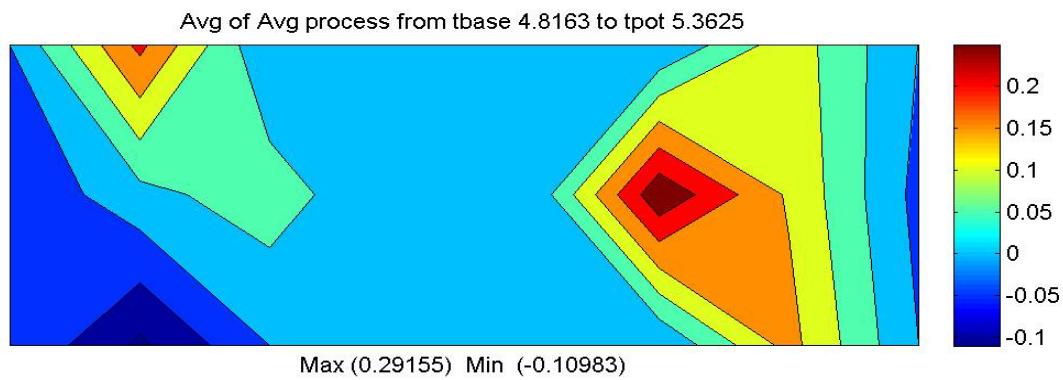
## D) Sujet OA 9

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	-0,0856	-0,2054	0,0056	-0,0541	-0,1339	-0,151	-0,1348	-0,1821



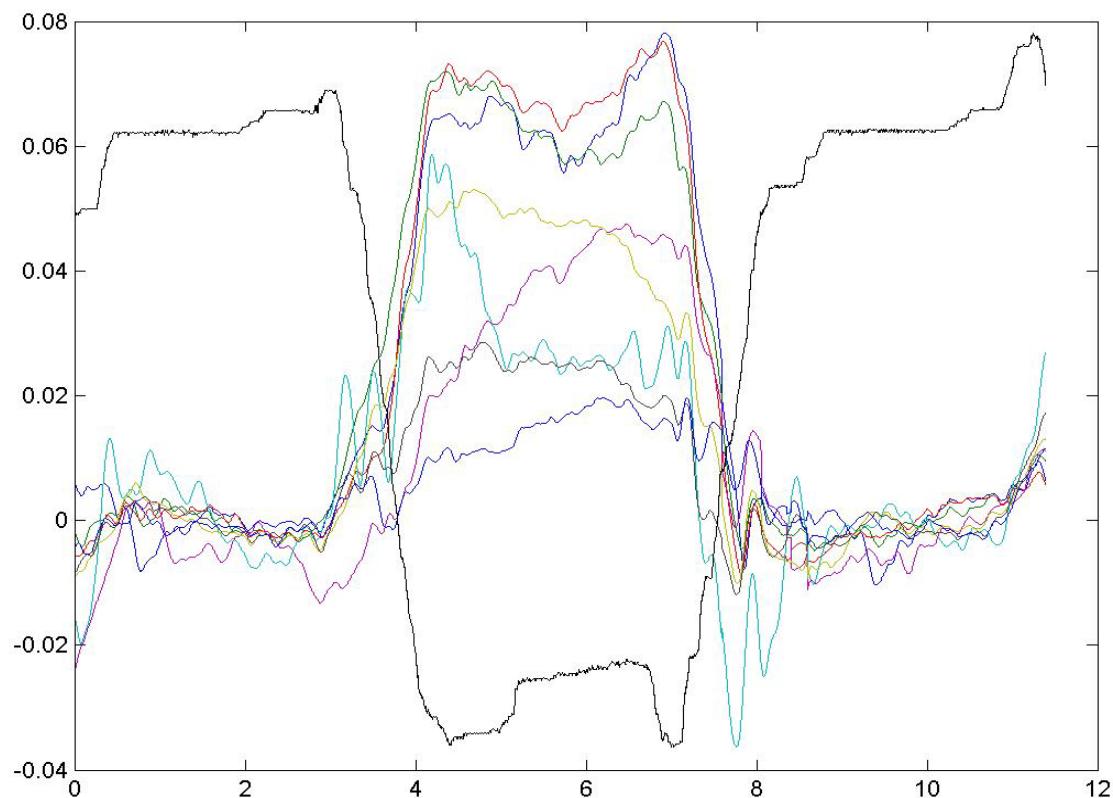
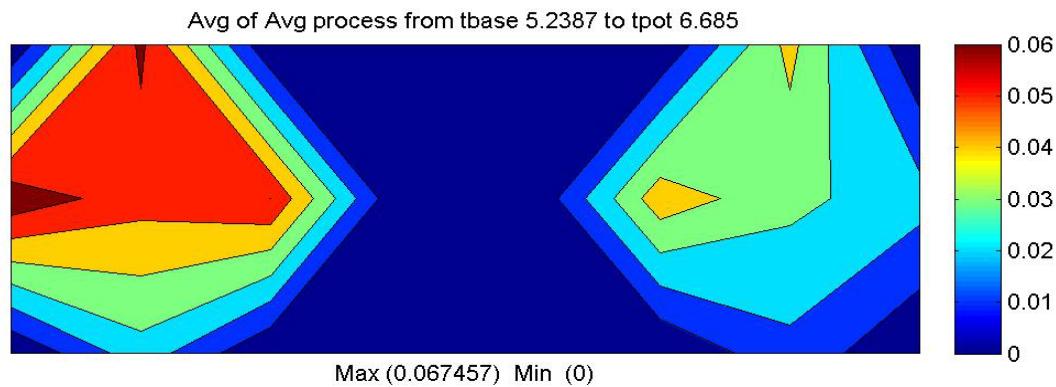
## E) Sujet OA 10

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,2135	0,0773	-0,0449	-0,1098	0,1282	0,2916	-0,015	0,1681



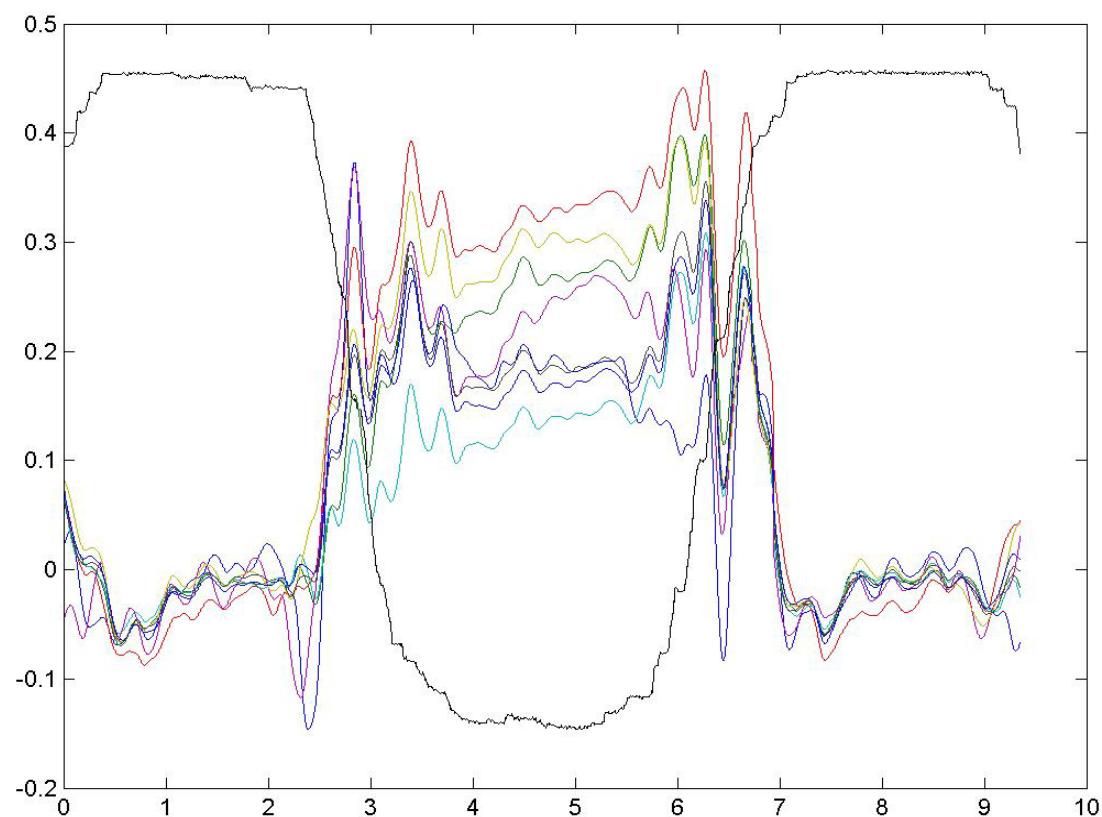
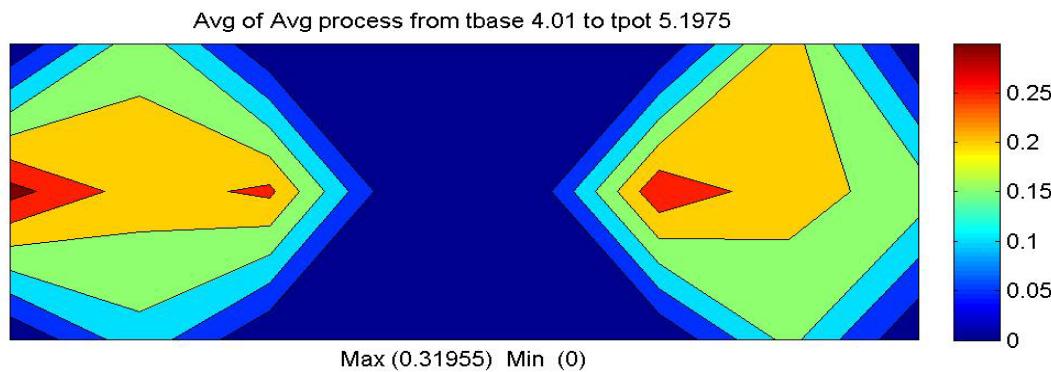
F) Sujet OA 11

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,0624	0,06	0,0675	0,0262	0,043	0,0465	0,0241	0,0173



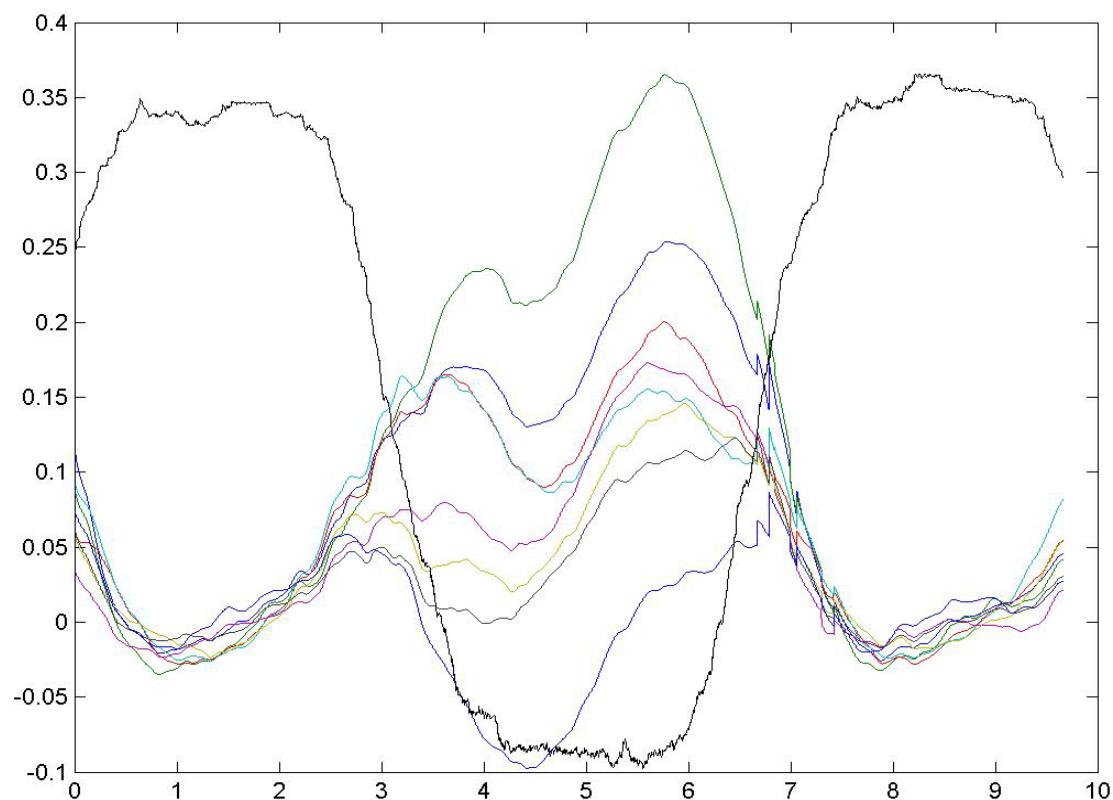
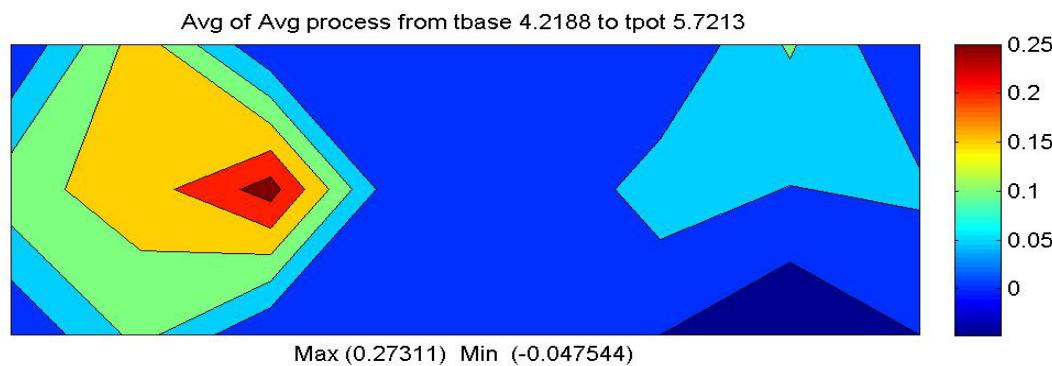
G) Sujet OA 12

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,1862	0,2618	0,3196	0,1327	0,2269	0,2928	0,1818	0,1655



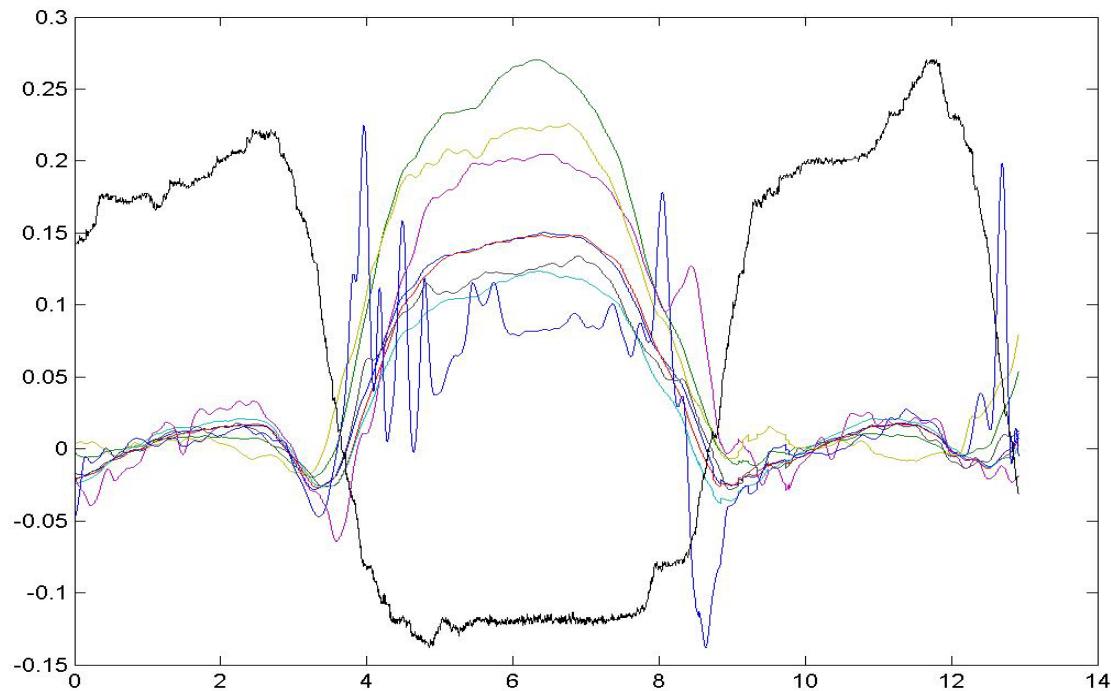
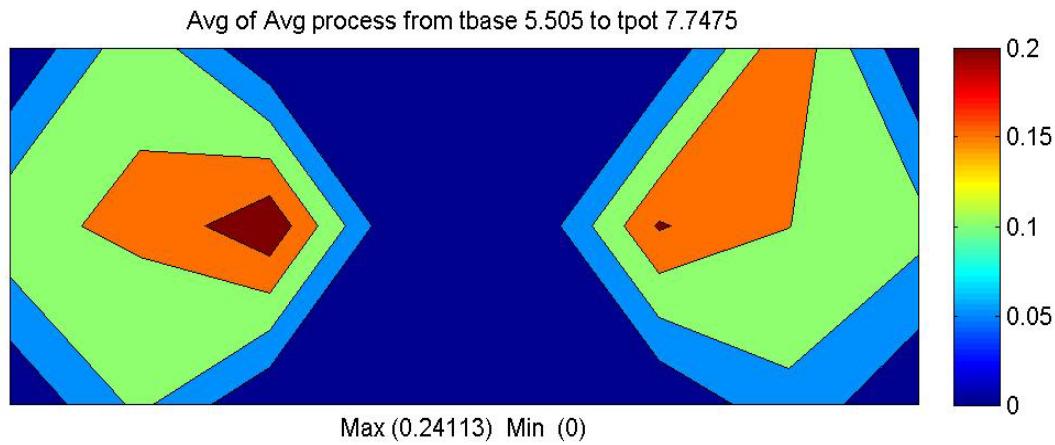
## H) Sujet OA 13

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,177	0,2731	0,1322	0,1166	0,1059	0,0764	0,0586	-0,0475



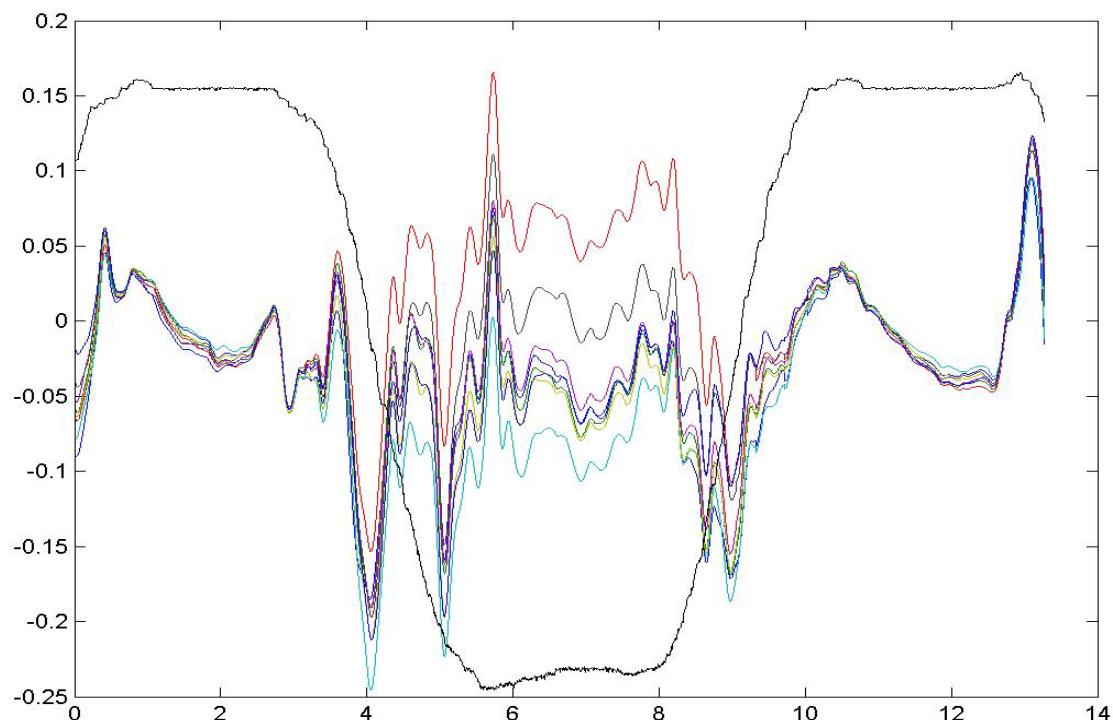
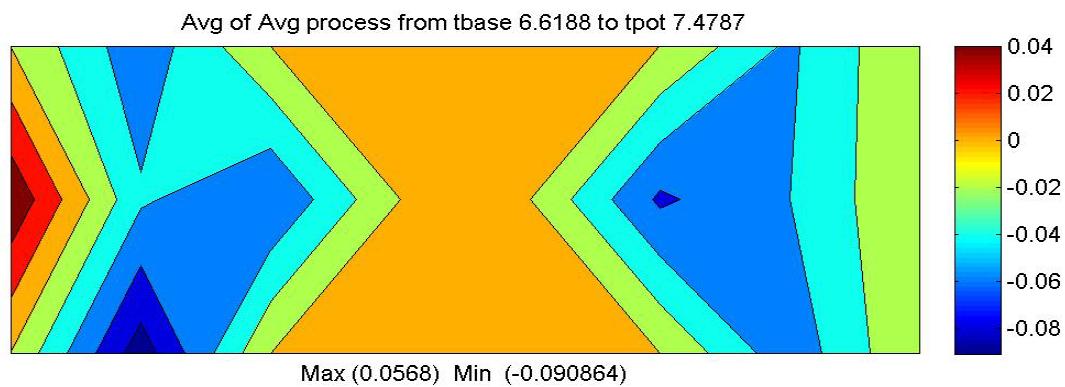
## I) Sujet OA 14

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,1391	0,2411	0,14	0,1121	0,1906	0,2052	0,1197	0,0875



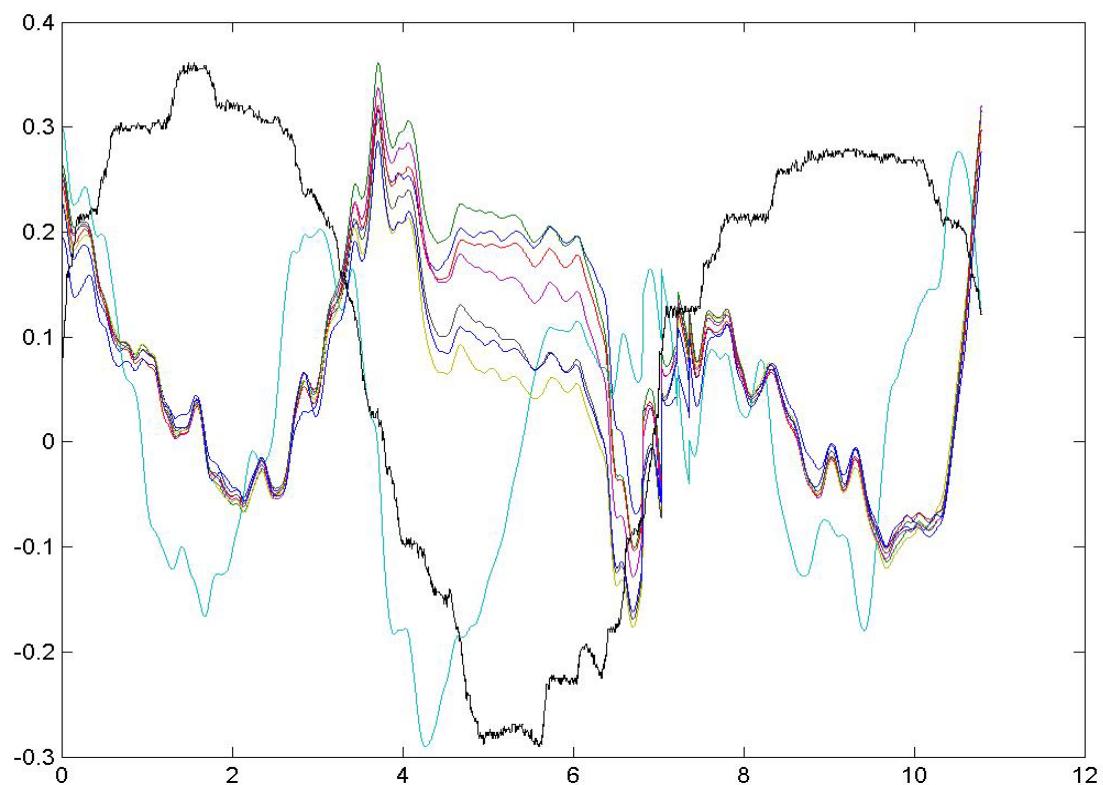
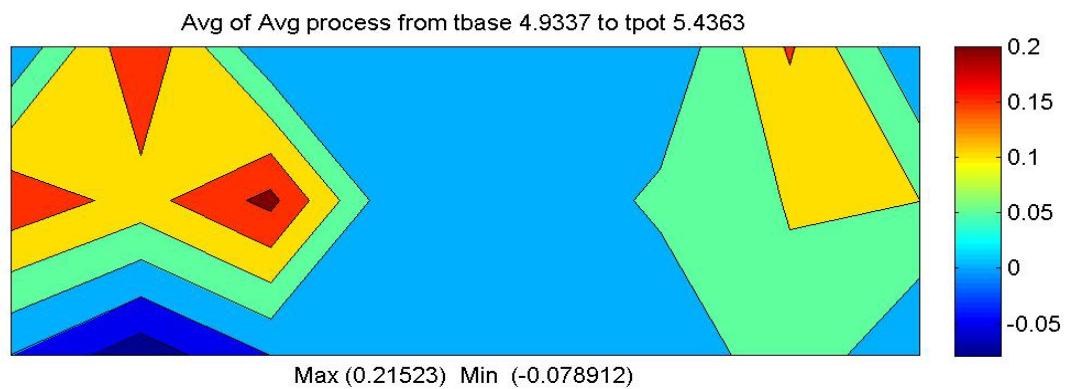
## J) Sujet OA 15

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	-0,0542	-0,0598	0,0568	-0,0909	-0,0436	-0,0637	-0,0004	-0,0534



K) Sujet OA 16

Électrodes	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,1976	0,2152	0,1868	-0,0789	0,1566	0,0626	0,1005	0,0897



L) Sujet OA 17

Sujet OA 17	1	2	3	4	5	6	7	8
Moyenne (mV)	0,206	0,2651	0,1758	0,1572	0,2661	0,2246	0,1122	0,0387

Avg of Avg process from tbase 5.22 to tpot 7.1325

