

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

CONCEPTION ET VALIDATION D'UNE SONDE ARTHROSCOPIQUE POUR
L'ÉVALUATION DES PROPRIÉTÉS ÉLECTROMÉCANIQUES
FONCTIONNELLES DU CARTILAGE ARTICULAIRE

MARTIN GARON
INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

THÈSE PRÉSENTÉE EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE PHILOSOPHIAE DOCTOR
(GÉNIE BIOMÉDICAL)
AVRIL 2007



Library and
Archives Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Published Heritage
Branch

Direction du
Patrimoine de l'édition

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence

ISBN: 978-0-494-29202-0

Our file Notre référence

ISBN: 978-0-494-29202-0

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.


Canada

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Cette thèse intitulée :

CONCEPTION ET VALIDATION D'UNE SONDE ARTHROSCOPIQUE POUR
L'ÉVALUATION DES PROPRIÉTÉS ÉLECTROMÉCANIQUES
FONCTIONNELLES DU CARTILAGE ARTICULAIRE

présentée par : GARON Martin

en vue de l'obtention du diplôme de : Philosophiae Doctor

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

M. CARREAU Pierre, Ph. D., président

M. BUSCHMANN Michael, Ph. D., membre et directeur de recherche

M. GUARDO Robert, Ph. D., membre et codirecteur de recherche

M. SHIRAZI-ADL Aboulfazl, Ph. D., membre

M. VAN DE VEN Theodorus G.M., Ph. D., membre

Pour Kim, Mélodie et Alice ...

REMERCIEMENTS

Premièrement, je tiens à remercier mon directeur de thèse, Dr. Michael Buschmann qui depuis le début m'a soutenu et fait confiance dans la réalisation de mon projet. C'est un directeur compétent, consciencieux et rassembleur. En effet, il a su réunir une équipe formidable avec qui j'ai travaillé en étroite collaboration. Il est un exemple pour nous tous.

Je remercie également mon codirecteur Dr. Robert Guardo qui m'a guidé avec rigueur concernant la partie électronique de mon projet.

Un remerciement spécial à Anne Légaré et Éric Quenneville, mes précieux partenaires sans lesquels ce projet n'existerait pas.

Je remercie le Dr. Mark B. Hurtig de la faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Guelph pour les échantillons équins, le Dr. Anthony P. Hollander et le Dr. Trevor J. Sims de l'Université de Bristol au Royaume-Uni pour le dosage des réticulations dans le cartilage et le Dr. Marc D. McKee de l'Université McGill pour les images histologiques des échantillons équins.

Merci à Gaétan Décarie qui a réalisé et assemblé plusieurs des circuits électroniques, Luc Cloutier pour la coordination des tests avec les échantillons humains, Guillaume Rioux et Antoine Larouche pour leur aide dans la réalisation de certains circuits électroniques.

Finalement, je remercie le conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG), le réseau canadien de l'arthrite (CAN) et Bio Syntech Canada inc. pour leur support financier.

RÉSUMÉ

L'arthrose est une maladie dégénérative qui cible le cartilage articulaire qui se retrouve dans les doigts et les articulations portantes comme les genoux et les hanches. La conséquence de l'arthrose sur le cartilage articulaire est de compromettre ses propriétés fonctionnelles qui sont de réduire la friction dans les articulations et de distribuer les forces entre les os. Jusqu'à maintenant, les traitements pour l'arthrose proposent des solutions temporaires de guérison ou bien ciblent seulement le soulagement de la douleur. Heureusement, de nouveaux traitements pharmaceutiques et chirurgicaux sont présentement mis au point pour prévenir et même guérir l'arthrose. Toutefois, il n'existe aucun moyen clinique qui fait consensus pour évaluer l'efficacité de ces nouveaux traitements.

Un objectif de notre groupe de recherche était d'offrir un dispositif médical capable de mesurer les propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire durant une procédure d'arthroscopie. Ce dispositif médical, nommé Arthro-BST™, comprend 37 microélectrodes disposées uniformément sur la surface hémisphérique d'un indentateur. L'indentateur est introduit dans une articulation pendant une procédure d'arthroscopie pour comprimer la surface du cartilage. Lors de la compression du cartilage, des potentiels électriques sont induits et mesurés à l'aide des microélectrodes localisées sur l'indentateur. Les potentiels électriques sont ensuite interprétés par un algorithme pour déduire un paramètre quantitatif et représentatif des propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire.

L'objectif premier de ce projet doctoral était la participation à la conception et la réalisation de ce dispositif médical. Cette activité de recherche et développement a été réalisée avec la collaboration de notre partenaire industriel Bio Syntech Canada inc. Le développement de l'Arthro-BST™ a été réalisé en fonction des règles de sécurité électrique pour les appareils électromédicaux décrites par la norme internationale IEC-60601-1. Nous avons d'ailleurs obtenu un certificat de conformité de l'association canadienne de normalisation (CSA) qui est un des préalables pour l'utilisation de l'Arthro-BST™ dans un contexte clinique.

Le deuxième objectif était de vérifier que les mesures faites avec l'Arthro-BST™ sont représentatives des propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire. Les condyles fémoraux, les plateaux tibiaux et les trochlées provenant de grassetts (genoux) équins et d'un genou humain ont été cartographiés manuellement en laboratoire avec l'Arthro-BST™. À certains sites de la cartographie, des disques de cartilage ont été isolés pour mesurer l'épaisseur du cartilage. Ces disques de cartilage ont ensuite été caractérisés mécaniquement à l'aide d'un système de test micromécanique (Mach-1™) lors d'un essai de relaxation de contrainte en compression non confinée. Le module élastique des fibrilles, le module élastique à l'équilibre et la perméabilité hydraulique ont été estimés en ajustant la courbe de relaxation de contrainte au modèle poroélastique du cartilage renforcé de fibrilles. Le contenu de glycosaminoglycanes, le contenu des collagènes natif et dénaturé, la fraction massique de l'eau et le contenu des réticulations matures hydroxylsyl-pyridinoline (Hyl-Pyr) et immatures divalentes hydroxylsino-keto-norleucine (HLKNL) du cartilage ont également été dosés. Nous avons démontré que les mesures faites avec l'Arthro-BST™ corrélaient positivement avec le module élastique des fibrilles, le contenu en collagènes natif et dénaturé et le contenu en réticulation mature (Hyl-Pyr). De plus, les mesures corrélaient négativement avec la perméabilité, l'épaisseur du cartilage, la fraction massique de l'eau et le contenu en réticulation immature (HLKNL). Puisque les propriétés biomécaniques et biochimiques mesurées sont reconnues responsables des propriétés fonctionnelles du cartilage, nous avons conclu que les mesures faites avec l'Arthro-BST™ sont représentatives des propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire.

Le troisième objectif de cette thèse était de démontrer que l'Arthro-BST™ permet d'obtenir des mesures fiables lorsqu'il est utilisé par plusieurs utilisateurs, c'est-à-dire que l'utilisateur est interchangeable. Les 2 condyles fémoraux, les 2 plateaux tibiaux et la trochlée provenant d'un genou humain ont été cartographiés manuellement en laboratoire par 5 utilisateurs avec l'Arthro-BST™ à 102 sites répartis uniformément sur les 5 surfaces. Les résultats obtenus par les 5 utilisateurs ont été comparés entre eux par le coefficient de corrélation intraclasse. Un coefficient de corrélation de 0.87 a été obtenu,

ce qui signifie que 87% de la variabilité observée est expliqué seulement par la différence entre les sites. Nous avons donc conclu que les mesures avec l'Arthro-BST™ étaient fiables, puisque ce résultat est considéré comme excellent dans la littérature.

Le quatrième objectif de cette thèse était d'abord de modéliser l'effet de l'épaisseur et du module élastique des fibrilles sur les mesures expérimentales obtenues avec l'Arthro-BST™, et ensuite, de modéliser les potentiels électriques à l'extérieur du cartilage qui sont de polarité opposée aux potentiels électriques présents dans le cartilage, et ce, dans les configurations de compression non confinée et d'indentation. Un modèle poroélastique renforcé de fibrilles avec des propriétés électromécaniques non homogènes, représentatives du cartilage, a été simulé par la méthode des éléments finis. Ce modèle nous a permis d'expliquer la corrélation positive entre les mesures obtenues avec l'Arthro-BST™ et le module des fibrilles et la corrélation négative entre les mesures et l'épaisseur. De plus, l'intégration de propriétés électromécaniques non homogène dans le modèle a prédit une boucle de courant électrique dans le cartilage, induite lors de la compression et proportionnelle au gradient des propriétés électromécaniques selon la profondeur dans le cartilage. Nous avons ensuite observé que cette boucle s'étend à l'extérieur du cartilage et engendre une distribution de potentiels électriques à l'extérieur du cartilage qui est de polarité opposée aux potentiels électriques présents dans le cartilage. La distribution simulée des potentiels électriques à l'extérieur du cartilage se compare très bien à celle observée en indentation avec l'Arthro-BST™. Ce modèle explique aussi la dépendance entre les potentiels électriques à l'extérieur du cartilage et la concentration ionique du bain.

Le dispositif médical (Arthro-BST™) développé par notre groupe de recherche est maintenant prêt à être utilisé en recherche animale. Bientôt une demande d'approbation à Santé Canada sera soumise afin d'obtenir l'autorisation pour commercialiser l'Arthro-BST™ pour un usage clinique chez des patients humains. L'Arthro-BST™ pourra alors être utilisé pour évaluer les traitements ou médicaments favorisant la réparation du cartilage articulaire et pour assister les chirurgiens orthopédistes lors de procédures

d'arthroscopie pour identifier précisément les régions du cartilage qui sont endommagées.

ABSTRACT

Osteoarthritis is a degenerative disease which targets the articular cartilage present in the fingers and the weightbearing joints like the knees and the hips. The consequence of osteoarthritis on articular cartilage is to compromise its functional properties which are to reduce the friction in joints and to distribute the forces between bones. Until now, treatments for osteoarthritis are only short-term or target only the relief of pain. Fortunately, new pharmaceutical and surgical treatments are under development to prevent and even cure osteoarthritis. However, no satisfactory generally accepted clinical outcome measure to indicate cartilage functional properties is currently available.

One objective of our research group was to offer a medical device able to measure the functional properties of the articular cartilage during an arthroscopic procedure. This medical device, the Arthro-BST™, has 37 microelectrodes uniformly distributed over the surface of a hemispherical indenter. The indenter is introduced into a joint during an arthroscopic procedure and manually compressed against the articular surface. During the compression of the cartilage, electric potentials are induced and measured using the microelectrodes localised on the indenter. Then, these electric potentials are interpreted by an algorithm to deduce a quantitative parameter that is representative of the functional properties of the articular cartilage.

The first objective of this doctorate project was the participation in the design and the realization of this medical device. This research and development activity was carried out with the collaboration of our industrial partner Bio Syntech Canada Inc. In order to use the Arthro-BST™ in a clinical context, we followed during its development, the electric safety requirements for electrical medical devices according to international standard IEC-60601-1 and we obtained a certificate of compliance from the Canadian Standardization Association (CSA).

The second objective was to verify that the measurements made with Arthro-BST™ are representative of the functional properties of the articular cartilage. The trochlea, tibial plateaus and femoral condyles were harvested from equine stifles (knees) and a human knee end tested in the laboratory with Arthro-BST™. Cartilage disks were then isolated at positions tested with the Arthro-BST™ to measure the cartilage thickness and to mechanically characterize the samples using a stress relaxation test in unconfined compression. The elastic modulus of fibrils, the equilibrium elastic modulus and the hydraulic permeability were estimated by fitting stress relaxation load data with a poroelastic linear fibril-reinforced model. The contents of glycosaminoglycan, native and denatured collagen, the mass fraction of water and the contents of the mature trivalent crosslink hydroxylysyl-pyridinoline (Hyl-Pyr) and immature divalent crosslink hydroxylysino-keto-norleucine (HLKNL) of the cartilage were also assessed. The measurements made with Arthro-BST™ correlate positively with the fibril elastic modulus, the native and denatured collagen contents and the content of mature crosslink (Hyl-Pyr). The measurements made with the Arthro-BST™ correlate negatively with the hydraulic permeability, the thickness of the cartilage, the mass fraction of water and the content of immature crosslink (HLKNL). Since the measured biomechanical and biochemical properties are recognized as being representative of the functional properties of the cartilage, we concluded that the measurements made with Arthro-BST™ are also representative of the functional properties of the articular cartilage.

The third objective of this thesis was to show that it is possible to obtain reliable measurements with the Arthro-BST™ when it is used by several users (i.e. the user is interchangeable). The trochlea, both femoral condyles and both tibial plateaus were harvested from a human knee and tested manually in the laboratory by 5 users with Arthro-BST™ at 102 sites distributed uniformly on the 5 surfaces. The results obtained by the 5 users were compared with the intraclass correlation coefficient (ICC). The ICC is 0.87, i.e. the variability observed between the sites accounted for 87% of total variability observed. We thus concluded that measurements with Arthro-BST™ were

reliable since this value of intraclass correlation coefficient value is considered excellent in the literature.

The fourth objective of this thesis was to model the effect of the thickness and of the fibril elastic modulus on the experimental measurements obtained with Arthro-BST™, and to model our observations of the electric potentials outside the cartilage which are of opposite polarity to the electric potentials present in the cartilage, in the configurations of unconfined compression and of indentation. A poroelastic non-linear fibril-reinforced model with non-homogeneous electromechanical properties representative of the cartilage was simulated using a finite element method. The model explains the positive correlation between the measurements obtained with Arthro-BST™ with the fibril modulus and the negative correlation obtained with the thickness. Moreover, the integration of non-homogeneous electromechanical properties predicted an electrical current loop, induced during cartilage compression, proportional to the gradient of the electromechanical properties through depth in the cartilage. This electrical current loop extends outside cartilage and induces an electrical potential distribution outside the cartilage of opposite polarity to the electrical potentials in the cartilage. The simulated electrical potential distribution outside the cartilage compared well with measurements in indentation using the Arthro-BST™. The models also explained the observed dependence of the electrical potential distribution outside the cartilage on bath ionic concentration.

The medical device (Arthro-BST™) developed by our team is now ready to be used in animal research. Soon a medical device license from Health Canada will be requested to get marketing approval. The Arthro-BST™ could then be used to follow the evolution of treatments or drugs targeting articular cartilage and also to assist orthopaedic surgeons at the time of arthroscopy to precisely identify the damaged areas of the cartilage on human patients.

TABLES DES MATIÈRES

DÉDICACE	iv
REMERCIEMENTS.....	v
RÉSUMÉ	vi
ABSTRACT.....	x
TABLES DES MATIÈRES.....	xiii
LISTE DES TABLEAUX.....	xvi
LISTE DES FIGURES	xviii
LISTE DES ANNEXES	xxxii
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	xxxiii
 INTRODUCTION	 1
 CHAPITRE 1 - MESURES DES POTENTIELS D'ÉCOULEMENT EN COMPRESSION NON CONFINÉE	 6
1.1 Présentation de l'article.....	6
1.2 Streaming Potentials Maps are Spatially Resolved Indicators of Amplitude, Frequency and Ionic Strength Dependant Responses of Articular Cartilage to Load	7
1.2.1 Abstract.....	7
1.2.2 Introduction.....	8
1.2.3 Materials and Methods.....	12
1.2.4 Results.....	17
1.2.5 Discussion.....	27
1.2.6 Acknowledgments.....	30
 CHAPITRE 2 - DÉVELOPPEMENT DE L'ARTHRO-BST™.....	 31
2.1 Introduction.....	31
2.2 Description du cartilage articulaire.....	31
2.3 Contexte d'utilisation clinique	35
2.4 Description générale de l'Arthro-BST™	36
2.5 Système d'acquisition des potentiels d'écoulement et la certification CSA.....	39
2.6 L'algorithme d'analyse des signaux	42
2.6.1 Détermination du temps de contact des microélectrodes.....	44
2.6.2 Détermination de l'orientation et de la vitesse de compression	45

2.6.3	Intégrale des potentiels d'écoulement.....	51
2.7	Le logiciel	53
2.8	Conclusion	54

CHAPITRE 3 - COMPARAISON DES PROPRIÉTÉS ÉLECTROMÉCANIQUES MESURÉES AVEC L'ARTHRO-BST™ AVEC LES PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES ET BIOCHIMIQUES DU CARTILAGE ARTICULAIRE ÉQUIN..... 55

3.1	Introduction.....	55
3.2	Méthodes expérimentales.....	56
3.2.1	Les échantillons équins	56
3.2.2	L'Arthro-BST	57
3.2.3	Biopsies.....	57
3.2.4	Compression non confinée.....	58
3.2.5	Biochimie.....	58
3.2.6	Analyses statistiques	60
3.3	Résultats.....	60
3.4	Discussion	72
3.5	Conclusion	75

CHAPITRE 4 - FIABILITÉ INTEROBSERVATEUR ET CARTOGRAPHIE DES PROPRIÉTÉS ÉLECTROMÉCANIQUES MESURÉES AVEC L'ARTHRO-BST™ SUR DU CARTILAGE ARTICULAIRE HUMAIN 76

4.1	Introduction.....	76
4.2	Méthodes expérimentales.....	77
4.2.1	Les échantillons humains.....	77
4.2.2	L'Arthro-BST	78
4.2.3	Biopsies.....	80
4.2.4	Compression non confinée.....	80
4.2.5	Biochimie.....	81
4.2.6	Analyses statistiques	82
4.3	Résultats.....	83
4.4	Discussion	94
4.5	Conclusion	95

CHAPITRE 5 - MODÉLISATION DES POTENTIELS D'ÉCOULEMENT DANS LE CARTILAGE ARTICULAIRE 96

5.1	Introduction.....	96
5.2	Revue de la littérature et formulation du problème	96

5.2.1	Le couplage électromécanique.....	98
5.2.2	La continuité électrique.....	100
5.2.3	Les coefficients phénoménologiques de couplage.....	101
5.2.4	La distribution des glycosaminoglycanes	108
5.2.5	Équations gouvernantes de la poroélasticité	110
5.3	La méthode des éléments finis.....	113
5.3.1	Le champ de déplacement et la pression.....	114
5.3.2	Les potentiels d'écoulement	124
5.4	Vérification de la méthode des éléments finis	127
5.4.1	Modélisation élastique en compression non confinée	127
5.4.2	Modélisation élastique en indentation	131
5.4.3	Modélisation poroélastique en compression non confinée	135
5.5	Résultats.....	138
5.6	Discussion.....	153
5.7	Conclusion	158
CONCLUSION.....		160
RÉFÉRENCES		163

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 3-1 : Moyennes des propriétés électromécaniques, mécaniques et biochimiques.	64
Tableau 3-2 : Matrice de corrélation entre les propriétés mécaniques et la mesure faite par l'Arthro-BST™	65
Tableau 3-3 : Matrice de corrélation entre les propriétés mécaniques et électromécaniques et les propriétés biochimiques.	65
Tableau 3-4 : Matrice de corrélation entre les propriétés biochimiques.....	66
Tableau 4-1 : Analyse de la variance.....	86
Tableau 4-2 : Coefficients de corrélation intraclasse.....	86
Tableau 4-3 : Matrice de corrélation entre les propriétés mécaniques et la mesure faite par l'Arthro-BST™.	88
Tableau 4-4 : Matrice de corrélation entre les propriétés mécaniques et électromécaniques et les propriétés biochimiques.	88
Tableau 4-5 : Matrice de corrélation entre les propriétés biochimiques.....	89
Tableau 5-1 : Résumé des conditions aux frontières en compression non confinée.	122
Tableau 5-2 : Résumé des conditions aux frontières en indentation	123
Tableau 5-3: Variables utilisées pour la comparaison du modèle résolu par la MEF avec le modèle analytique.....	135

Tableau 5-4: Variables par défaut utilisées pour la simulation du champ de déplacement, de la pression et des potentiels d'écoulement en compression non confinée et en indentation.	142
Tableau 5-5 : Résumé des constantes k_e^{app} , α_{neg}^{pos} , J_{max} , $\bar{\alpha}_{couplage}$ et $\alpha_{couplage}^{max}$ en fonction de δ en compression non confinée.....	149
Tableau 5-6 : Résumé des constantes k_e^{app} , α_{neg}^{pos} , J_{max} , $\bar{\alpha}_{couplage}$ et $\alpha_{couplage}^{max}$ en fonction de c_0 en indentation.	150

LISTE DES FIGURES

- Figure 1-1 : Molecular Origin of Streaming Potentials. A) The proteoglycan aggrecan is entrapped within the cartilage collagen network and contains a large number of ionized fixed negative charges on glycosaminoglycan (GAG) side chains. Net charge neutrality creates a cloud of oppositely charged mobile ions surrounding the fixed GAG charges. B) Under conditions of no external load, mobile ions are symmetrically distributed such that no macroscopic electric field exists (left). When load is applied, interstitial fluid flow drags mobile ions (net positive) relative to fixed charge (net negative) thus creating a detectable macroscopic electric field. The spatial distribution of this electric field depends on proteoglycan content, collagen integrity and external loading conditions..... 10
- Figure 1-2 : Microelectrode Array. A) Platinum/Iridium (80%/20%) wires of 50 μ m diameter were weaved through a nylon mesh having a spacing of 60 μ m between adjacent nylon fibers to create a distance of 300 μ m between adjacent electrodes. The mesh containing electrodes was then cast into an epoxy cylinder, whose surface was machined to expose the electrodes. The cylinder was subsequently embedded into the testing chamber base. A light micrograph shows the regular spacing of the exposed electrodes (B). 14
- Figure 1-3 : Experimental Apparatus for Spatially Resolved Detection of Streaming Potentials. Full thickness articular cartilage disks were compressed in a saline bath under uniaxial unconfined compression geometry (A). In addition to acquiring load and displacement information, the flow-induced electric fields, or streaming potentials, were measured across the radius of the disk via a linear array of 8 microelectrodes embedded in the base of the testing chamber (B). Inter-electrode spacing was 300 μ m allowing for 6 electrodes to span the 1.5mm disk radius with one additional electrode on each side. 15

Figure 1-4 : Position, Load and Streaming Potential Raw Data. A sinusoidal displacement of $4\mu\text{m}$ amplitude and 0.1 Hz frequency was applied in unconfined compression geometry generating a load of approximately 40g amplitude. The differential potential between adjacent electrodes is shown starting with the electrode pair (V_7) on the opposite side of the disk center and ending with the electrode pair in the bath (V_1) (refer to Figure 1-2). The amplitude of the differential potential increases towards the periphery of the disk, in agreement with biphasic model predictions that the relative velocity of fluid with respect to solid increases with radius across the disk during unconfined compression. 19

Figure 1-5 : Amplitude and Phase of Differential Potentials. The amplitude and phase advance, with respect to position, of the differential potentials were obtained using the fundamental components of the Fourier transforms of signals such as those of Figure 1-4, shown here for a sinusoidal amplitude of $8\mu\text{m}$ and frequencies of 1.0, 0.1 and 0.01 Hz. The displayed data was corrected after Fourier transformation for the influence of the high pass filter with cut-off frequency of 0.05Hz. 20

Figure 1-6 : Streaming Potential Profiles vs. Frequency. Streaming potential profiles were constructed from differential signals such as those of Figure 1-5 by complex addition and taking the electrode in the bath (electrode 2 in Fig 2) as the reference potential. Streaming potential profiles (amplitude in A, phase in B) are shown for an $8\mu\text{m}$ amplitude sinusoidal displacement at 1.0, 0.1 and 0.01 Hz. The corresponding load amplitude and phase are shown in C and D. 21

Figure 1-7 : Streaming Potential Profiles vs. Amplitude. Streaming potential profiles (amplitude in A, phase in B) for $2\mu\text{m}$, $4\mu\text{m}$ and $8\mu\text{m}$ amplitude sinusoidal displacements at 1.0 Hz and corresponding load amplitude C and phase D. 22

Figure 1-8 : Streaming Potential Profiles vs. Ionic Strength. A sinusoidal displacement of $8\mu\text{m}$ amplitude and 1 Hz frequency was applied. Streaming potential profile amplitude and shape depend on the ionic strength of the equilibrating bath. Low

ionic strength creates a characteristic bump in the potential profile near the periphery (at 1.2 mm radius). 23

Figure 1-9 : Streaming Potentials Measured During Stress Relaxation. Streaming potentials were acquired during ramp rise and subsequent stress relaxation. The theoretical effect of the high and low pass filters (cut-off frequencies of 0.05 Hz and 200 Hz, respectively) on a typical stress relaxation signal is shown in A. Acquired data was processed using an experimentally determined transfer function for the filter effect to obtain the corrected differential signals in B. 25

Figure 1-10 : Streaming Potential Profiles During Stress Relaxation. Streaming potential profiles were constructed using corrected stress relaxation signals (Fig 9) by adding differential potentials along the radius using the bath as the reference potential. The potential profile rises during the application of the 20 μ m displacement during 10 seconds and subsequently relaxes with a pattern reflecting interstitial fluid pressure profiles predicted using biphasic models. 26

Figure 2-1 : Vues avant (A) et arrière (B) d'un genou humain droit. Le côté latéral est indiqué sur les figures par la lettre L blanche dans un cercle noir. La vue C présente une vue aérienne du tibia sans le fémur. Les emplacements des surfaces articulaires du genou sont indiqués (trochlée, condyles et plateaux tibiaux) de même que les ménisques qui recouvrent les plateaux tibiaux. Les images sont tirées du logiciel : *Interactive Knee Surgery 2 © 2000 Primal Pictures Ltd.* 32

Figure 2-2 : Images histologiques de la zone profonde (A), intermédiaire (B) et superficielle (C) du cartilage articulaire provenant d'un condyle équin. La coloration bleutée est causée par le colorant bleu de toluidine qui marque les GAGs. 35

Figure 2-3 : Le système Arthro-BST™ est composé d'un ordinateur, d'un boîtier d'isolation électrique, d'un câble, d'un manche, d'embouts stériles, d'enveloppes

stériles et d'un logiciel d'acquisition et d'analyse de données. La partie isolée est alimentée par 4 piles AA et la partie non isolée est alimentée par le port USB de l'ordinateur. 37

Figure 2-4: Vue schématique de l'indentateur sphérique (rayon de 3.175mm) situé à l'extrémité d'un embout stérile. Trente-sept microélectrodes sont distribuées uniformément sur la surface de l'indentateur. Une 38e microélectrode, positionnée en retrait, est utilisée comme référence lors de la mesure des potentiels d'écoulement. Une plus grosse électrode (électrode de polarisation) est utilisée pour appliquer une tension de polarisation. 37

Figure 2-5: Résumé de l'acquisition des potentiels d'écoulement..... 40

Figure 2-6 : Interface des microélectrodes et numérisation des potentiels d'écoulement. 38 amplificateurs opérationnels (OP-AMP) en configuration de suiveur, possédant une très grande impédance d'entrée et un très faible courant de polarisation, sont utilisés pour convertir la grande impédance des microélectrodes avec le milieu physiologique en signal de basse impédance. Une résistance de protection (R_1 et R_4) est utilisée à l'entrée des 38 amplificateurs opérationnels pour limiter les bris causés par un courant élevé en condition de surtension. Le potentiel électrique sur chacune des microélectrodes est mesuré de façon différentielle avec une microélectrode de référence (Figure 2-4) par un convertisseur analogue-digital (A/D) de type sigma delta possédant une entrée analogue de type différentielle. Un filtre passe-bas (R_2 , R_3 et C_1) est utilisé pour atténuer l'interférence électrique à haute fréquence. Une électrode de polarisation applique une tension de 2.5V au milieu physiologique pour permettre la lecture de signaux électriques bipolaires par les amplificateurs opérationnels alimentés de façon unipolaire. 41

Figure 2-7: Potentiels d'écoulement typiques mesurés à l'aide de l'Arthro-BST™ sur un cartilage d'origine bovine. Dans ce cas-ci, une dizaine de microélectrodes ont

touché au cartilage, mais seulement 4 sont montrées pour plus de clarté. Lorsque $t=2$ secondes, tous les signaux électriques sont nuls. Les potentiels d'écoulement mesurés sur chacune des microélectrodes commencent à diminuer lorsque chacune des microélectrodes touche au cartilage. Les flèches indiquent l'instant où le contact se produit..... 43

Figure 2-8: Potentiel d'écoulement (points) mesuré sur une microélectrode en fonction du temps. Seulement la partie du signal où le contact entre la microélectrode et le cartilage se produit est affichée. δ_p est l'écart entre l'interpolation linéaire (ligne) et le potentiel d'écoulement mesuré..... 44

Figure 2-9: Schéma du contact entre l'indentateur sphérique et la surface du cartilage. Les vecteurs $\bar{v}_c$ et $\bar{v}_e$, de longueurs R_{ind} , joignent respectivement le centre de l'indentateur sphérique au point de contact et à une microélectrode. La microélectrode est située à une distance a_e du point de contact parallèlement à l'axe de compression $\bar{v}_c$. L'angle entre les deux vecteurs $\bar{v}_c$ et $\bar{v}_e$ est θ_c^e 45

Figure 2-10: Schéma du changement des coordonnées rectangulaires aux coordonnées cylindriques. 47

Figure 2-11: Amplitude des microélectrodes a_e par rapport au point de contact en fonction des temps de contact t_e avec le cartilage. Chaque point représente une microélectrode et la ligne est l'équation (2.13). 50

Figure 2-12: Distribution radiale des potentiels d'écoulement sur la surface de l'indentateur sphérique. Lorsque le rayon est plus petit que $\sim 1\text{mm}$, l'indentateur est en contact avec le cartilage. Pour un rayon plus grand que $\sim 1\text{mm}$, l'indentateur est en contact avec une solution saline physiologique. Chaque point représente une microélectrode et la ligne est le résultat de la régression avec l'équation (2.15).... 53

Figure 2-13: Fenêtres du logiciel de l'Arthro-BST™. La fenêtre de gauche est la fenêtre principale qui affiche les potentiels d'écoulement et le SPI calculé. Cette fenêtre contient aussi un interrupteur pour mettre en marche le système d'acquisition. La fenêtre de droite permet d'enregistrer les SPI pour des positions anatomiques prédéterminées..... 54

Figure 3-1 : Cartographie du SPI mesurée sur 4 condyles fémoraux, 2 trochlées et 4 plateaux tibiaux équins. Chaque mesure est la moyenne de 5 mesures accomplies par un utilisateur. On remarque des défauts sur la partie antérieure médiale de la trochlée gauche et droite et sur la partie centrale du condyle médial gauche. Ces défauts sont le résultat d'une autre étude scientifique qui n'est pas reliée à celle-ci. Toutes les mesures ont été faites dans des régions ne contenant pas de défauts..... 63

Figure 3-2 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BST™ et le module élastique des fibrilles mesuré par le test de relaxation de contrainte en compression non confinée sur des échantillons de cartilage équin. 67

Figure 3-3 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BST™ et l'épaisseur du cartilage équin. 67

Figure 3-4 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BST™ et le contenu de collagène total d'échantillons de cartilage équin. 68

Figure 3-5 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BST™ et le ratio du contenu en réticulations mature et immature d'échantillons de cartilage équin. 68

Figure 3-6 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le module élastique des fibrilles de collagènes et la perméabilité hydraulique mesurés par le test de relaxation de contrainte en compression non confinée sur des échantillons de cartilage équin. .. 69

- Figure 3-7 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le module élastique des fibrilles de collagènes et l'épaisseur du cartilage équin. 69
- Figure 3-8 : Corrélation ($p = 0.056$) entre le module élastique des fibrilles de collagènes et la concentration de collagène total d'échantillons de cartilage équin. 70
- Figure 3-9 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le module élastique à l'équilibre des disques de cartilage et la concentration des GAGs d'échantillons de cartilage équin. 70
- Figure 3-10 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le contenu en collagène total et l'épaisseur des échantillons de cartilage équin. 71
- Figure 4-1 : Observation des condyles fémoraux et de la trochlée pendant la dissection. Une défectuosité sur le condyle médial a été identifiée. 77
- Figure 4-2: Chambre pour l'immobilisation des échantillons de cartilage. L'échantillon montré est le condyle fémoral latéral provenant du genou droit humain. 78
- Figure 4-3 : Fenêtre du logiciel développé pour assister le positionnement de l'Arthro-BST™ lors des mesures. Sur cette figure, le plateau tibial latéral est visualisé avec le ménisque toujours attaché. Les anneaux noirs sont les positions des sites de mesure. Durant les essais avec l'Arthro-BST, un indice numérique (non représenté sur cette image) identifie chacun des sites de mesure. 79
- Figure 4-4 : Représentation graphique de la variabilité entre les utilisateurs des mesures effectuées avec l'Arthro-BST™. Chaque point représente la moyenne de trois mesures obtenues par un utilisateur et la ligne, la moyenne des 5 utilisateurs. Les positions sont ordonnées en ordre croissant de la moyenne. 86
- Figure 4-5 : Cartographie des propriétés électromécaniques mesurées sur 2 condyles fémoraux, une trochlée et 4 plateaux tibiaux humains. Les résultats présentés sont la moyenne des 5 utilisateurs. Tous les points noirs ($N = 102$) représentent les

positions des sites des mesures et les plus gros points indiquent l'emplacement des biopsies (N=26). Les chiffres sont les indices des emplacements des biopsies. 87

Figure 4-6 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BST™ et le module élastique des fibrilles mesuré par le test de relaxation de contrainte en compression non confinée sur des échantillons de cartilage humain. 90

Figure 4-7 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BST™ et l'épaisseur du cartilage humain. 90

Figure 4-8 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BST™ et le contenu de collagène total d'échantillons de cartilage humain. 91

Figure 4-9 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BST™ et le ratio du contenu en réticulations mature et immature d'échantillons de cartilage humain. 91

Figure 4-10 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le module élastique des fibrilles et la perméabilité hydraulique mesurés par le test de relaxation de contrainte en compression non confinée sur des échantillons de cartilage humain. 92

Figure 4-11 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le module élastique des fibrilles et la concentration de collagène total d'échantillons de cartilage humain. 92

Figure 4-12 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le module élastique à l'équilibre et le module élastique des fibrilles de collagènes d'échantillons de cartilage humain. 93

Figure 4-13 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le contenu en collagène total et le ratio du contenu en réticulations mature et immature mesurées sur des échantillons de cartilage humain. 93

- Figure 5-1 : Schéma représentant un GAG cylindrique de rayon R portant des charges fixes négatives en équilibre avec des contre-ions mobiles situés à une distance d de la surface des GAGs. La distance d est la longueur de Debye et le rayon b est le rayon de la région du liquide associé aux GAGs. Le rayon $R+d$ est considéré beaucoup plus petit que le rayon b 103
- Figure 5-2: Coefficient k_{11} (perméabilité hydraulique en condition de court-circuit) en fonction de la concentration de GAG C_{GAG} et de la concentration ionique du bain c_0 106
- Figure 5-3: Coefficient de couplage k_{21} en fonction de la concentration de GAG C_{GAG} et de la concentration ionique du bain c_0 106
- Figure 5-4: Coefficient k_{22} (conductivité) en fonction de la concentration de GAG C_{GAG} et de la concentration ionique du bain c_0 107
- Figure 5-5: Coefficient k_e (constante de proportionnalité entre la pression hydrostatique et le potentiel électrique lorsque le courant est nul, k_{21}/k_{22}) en fonction de la concentration de GAG C_{GAG} et de la concentration ionique du bain c_0 107
- Figure 5-6 : Schéma pour la détermination de l'amplitude de compression requise pour une région donnée de l'indentateur sphérique en contact avec le cartilage. 120
- Figure 5-7 : Maillage typique utilisé pour la simulation du champ de déplacement et de la pression en indentation. Les mailles sont plus petites en surface vers le centre pour une meilleure résolution de l'aire de contact pour les petites compressions..... 121
- Figure 5-8 : Géométrie cylindrique et axisymétrique de la simulation en compression non confinée. La simulation des champs de déplacement et de la pression est faite seulement dans le domaine du cartilage entouré des frontières 1, 2, 3 et 4. La

simulation du potentiel électrique est faite sur les deux domaines entourés des frontières 1, 2, 5, 6, 7 et 4. La frontière 1 est l'axe de symétrie et les frontières 2, 4, 5 et 7 sont des plateaux de compression imperméables, sans friction et isolants. 122

Figure 5-9 : Géométrie cylindrique et axisymétrique de la simulation en indentation. La simulation des champs de déplacement et de la pression est faite seulement dans le domaine cartilage entouré des frontières 1, 2, 3, 4, 5. La simulation du potentiel électrique est faite sur les deux domaines entourés des frontières 1, 2, 6, 7, 8, 4, 5. La frontière 1 est l'axe de symétrie, les frontières 2 et 6 sont la surface imperméable, adhésive et isolante de l'indentateur sphérique et la frontière 5 est l'interface cartilage os considérée imperméable, isolante et fixe dans la direction radiale. 123

Figure 5-10 : Maillage utilisé pour la simulation des potentiels d'écoulement en indentation. Le maillage est raffiné en surface de l'indentateur sphérique et encore davantage au point d'intersection du bain, du cartilage et de l'indentateur sphérique. 126

Figure 5-11: Module à l'équilibre E_{33} et coefficient de Poisson effectif ν_{eff} en compression non confinée en fonction du module non linéaire des fibrilles pour différents coefficients de Poisson ν_m . Le module linéaire de fibrilles est $\bar{E}_f^0 = 10$ et la déformation axiale est $\varepsilon_z = 0.1$. La ligne est la solution analytique et les points sont la solution de la méthode par éléments finis. 130

Figure 5-12 : Terme κ en fonction du coefficient de poisson de la matrice ν_m et du ratio du rayon r_c de l'indentateur cylindrique sur l'épaisseur h_c du volume élastique. Les lignes sont les solutions de Hayes et les points, les solutions du modèle par éléments finis développé. 132

- Figure 5-13 : Coefficients κ et χ en fonction du coefficient de Poisson ν_m et du ratio du rayon r_c de la surface de contact de l'indentateur parabololoïde avec l'échantillon sur l'épaisseur h_c du volume élastique. Les lignes sont les solutions de Hayes et les points, les solutions du modèle par éléments finis développé..... 134
- Figure 5-14: Simulation de la contrainte axiale moyenne en compression non confinée. La ligne est la solution analytique de Soulhat, et al. (1999) et les points, la solution par la MEF..... 136
- Figure 5-15: Simulation du déplacement radial lorsque $t = t_0$ en compression non confinée. La ligne est la solution analytique de Soulhat, et al. (1999) et les points, la solution par la MEF..... 136
- Figure 5-16: Simulation de la déformation radiale lorsque $t = t_0$ en compression non confinée. La ligne est la solution analytique de Soulhat, et al. (1999) et les points, la solution par la MEF..... 137
- Figure 5-17: Simulation de la pression lorsque $t = t_0$ en compression non confinée. La ligne est la solution analytique de Soulhat, et al. (1999) et les points, la solution par la MEF..... 137
- Figure 5-18: Effet du module non linéaire des fibrilles sur l'intégrale de la pression sous l'indentateur sphérique pour différentes épaisseurs du cartilage. 143
- Figure 5-19: Effet de l'épaisseur du cartilage sur l'intégrale de la pression sous l'indentateur sphérique pour différents modules non linéaires des fibrilles..... 143
- Figure 5-20 : Potentiel d'écoulement (mV) en compression non confinée. La ligne noire verticale est l'interface entre le cartilage et le bain. Les variables utilisées pour la simulation sont dans le Tableau 5-4. Les flèches indiquent la direction des courants induits dans le cartilage. La longueur des flèches indique l'intensité de la densité de

courant. $J_{\max} = 0.09 \text{ mA/mm}^2$, $U_{\max} = 0.07 \text{ mm/s}$, $I_{\text{net}} = -0.8 \text{ pA}$, $\bar{\alpha}_{\text{couplage}} = 1.9\%$
 et $\alpha_{\text{couplage}}^{\max} = 16.3\%$ 144

Figure 5-21 : Potentiels d'écoulement (mV) en indentation sphérique. La ligne noire horizontale est l'interface entre le cartilage et le bain. Les variables utilisées pour la simulation sont dans le Tableau 5-4. Les flèches indiquent la direction des courants induits dans le cartilage. La longueur des flèches indique l'intensité de la densité de courant. $J_{\max} = 0.06 \text{ mA/mm}^2$, $U_{\max} = 0.04 \text{ mm/s}$, $I_{\text{net}} = -10 \text{ nA}$, $\bar{\alpha}_{\text{couplage}} = 1.7\%$ et $\alpha_{\text{couplage}}^{\max} = 12.8\%$ 145

Figure 5-22 : Potentiels d'écoulement (mV) en indentation sphérique. Les variables utilisées pour la simulation sont dans le Tableau 5-4 sauf $\delta = 0$. Les flèches indiquent la direction des courants induits dans le cartilage. La longueur des flèches indique l'intensité de la densité de courant. $J_{\max} = 0.03 \text{ mA/mm}^2$, $U_{\max} = 0.04 \text{ mm/s}$, $I_{\text{net}} = -10 \text{ nA}$, $\bar{\alpha}_{\text{couplage}} = 0.3\%$ et $\alpha_{\text{couplage}}^{\max} = 4.3\%$ 146

Figure 5-23 : Distribution radiale du potentiel d'écoulement et de la pression multipliée par $k_e^{\text{app}} = -5.9 \text{ mV/MPa}$, sur la surface du plateau de compression non confinée $\alpha_{\text{neg}}^{\text{pos}} = 6.2\%$ 147

Figure 5-24 : Distribution radiale du potentiel d'écoulement et de la pression multipliée par $k_e^{\text{app}} = -6.2 \text{ mV/MPa}$, sur la surface de l'indentateur sphérique $\alpha_{\text{neg}}^{\text{pos}} = 4.7\%$.
 147

Figure 5-25 : Distribution radiale du potentiel d'écoulement et de la pression multipliée par $k_e^{\text{app}} = -5.9 \text{ mV/MPa}$, sur la surface de l'indentateur sphérique lorsque la variation de la concentration des GAGs en fonction de la profondeur est nulle

($\delta = 0$) $\alpha_{neg}^{pos} = 0.3\%$. L'encadré est un agrandissement de la distribution radiale du potentiel d'écoulement dans le bain à l'interface avec l'indentateur. 148

Figure 5-26 : Potentiel d'écoulement sur la surface du plateau de compression non confinée en fonction de la variation de la concentration des GAGs selon la profondeur δ . Voir le tableau ci-dessous pour un résumé des constantes calculées. L'encadré est un agrandissement de la distribution radiale du potentiel d'écoulement dans le bain à l'interface avec l'indentateur. 149

Figure 5-27 : Potentiel d'écoulement sur la surface de l'indentateur sphérique en fonction de la concentration ionique du bain ($E_f^S = 900MPa$). Voir le tableau ci-dessous pour un résumé des constantes calculées en fonction de c_0 . L'encadré est un agrandissement de la distribution radiale du potentiel d'écoulement dans le bain à l'interface avec l'indentateur. 150

Figure 5-28 : Comparaison d'une mesure expérimentale en indentation et des simulations avec une concentration des GAGs homogène $\delta = 0$ et non homogène $\delta = 0.8$. La concentration ionique du bain est de 0.5M ($E_f^S = 900MPa$). 151

Figure 5-29 : Comparaison d'une mesure expérimentale en indentation et des simulations avec une concentration des GAGs homogène $\delta = 0$ et non homogène $\delta = 0.8$. La concentration ionique du bain est de 0.15M ($E_f^S = 900MPa$). 151

Figure 5-30 : Comparaison d'une mesure expérimentale en indentation et des simulations avec une concentration des GAGs homogène $\delta = 0$ et non homogène $\delta = 0.8$. La concentration ionique du bain est de 0.1M ($E_f^S = 1800MPa$). 152

Figure 5-31 : Le ratio du potentiel positif maximum sur le potentiel négatif minimum α_{neg}^{pos} en fonction de l'épaisseur et du module non linéaire des fibrilles. 152

Figure A3-1 : Géométrie du test de compression non confinée.....	180
Figure A3-2 : Procédure de l'essai de relaxation de contrainte.....	180
Figure A3-3 : Fonction $S_{\nu_{eff}}(x)$ pour différents ν_{eff}	185
Figure A3-4 : Coefficient de poisson effectif à l'équilibre ν_{eff} en fonction du module des fibrilles E_f et du coefficient de Poisson ν_m . Le module élastique isotropique de la phase solide E_m est 0.26MPa.....	188
Figure A3-5 : Perméabilité estimée sur la perméabilité réelle en fonction du module des fibrilles E_f réel et du coefficient de Poisson ν_m lorsqu'on pose que le coefficient de Poisson effectif ν_{eff} est zéro.....	188
Figure A4-1: Diagramme LabVIEW de la fonction qui calcule les coefficients de corrélation intraclasse. La première partie de la fonction est l'analyse de la variance (ANOVA) avec les deux variables indépendantes Target/position et Judge/operator/trial et la variable dépendante Mesure. Par la suite, les coefficients de corrélation intraclasse sont calculés selon les équations (4.1) et (4.2)	191

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 - CERTIFICAT DE CONFORMITÉ DE L'ARTHRO-BST AUX EXIGENCES DE SÉCURITÉ ÉLECTRIQUE	176
ANNEXE 2 - SPÉCIFICATIONS ÉLECTRIQUES DE L'ARTHRO-BST	177
ANNEXE 3 - ESTIMATION DES PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES DU CARTILAGE ARTICULAIRE EN COMPRESSION NON CONFINÉE	178
A3.1 Introduction.....	178
A3.2 Instrumentation	178
A3.3 Procédure et géométrie de l'essai mécanique	179
A3.4 Le modèle biphasique renforcé par un réseau de fibrilles	181
A3.5 Limitation de la méthode	186
A3.6 Fonction MATLAB®	189
ANNEXE 4 - FONCTION LABVIEW® POUR LE CALCUL DES COEFFICIENTS DE CORRÉLATION INTRACLASSE	191
A4.1 Introduction.....	191
A4.2 Fonction LabVIEW®.....	191
ANNEXE 5 - FONCTION MATLAB® POUR LA SIMULATION DU CHAMP DE DEPLACEMENT ET DE LA PRESSION PAR LA METHODE DES ELEMENTS FINIS.....	192
A5.1 Introduction.....	192
A5.2 Fonction MATLAB®	192
ANNEXE 6 - FONCTION MATLAB® POUR LA SIMULATION DU POTENTIEL D'ÉCOULEMENT PAR LA METHODE DES ELEMENTS FINIS	197
A6.1 Introduction.....	197
A6.2 Fonction MATLAB®	197

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ANOVA	Analyse de la variance
ICC	Coefficient de corrélation intraclasse
GAG	Glycosaminoglycane
HSD	Honnêtement significativement différent <i>Honestly Significantly Different</i>
IRM	Imagerie par résonance magnétique
PI	Intégrale de la pression hydrostatique sur la surface de l'indentateur
SPI	Intégrale du potentiel d'écoulement sur la surface de l'indentateur
MEF	Méthode des éléments finis
USB	Port série universel <i>Universal Serial Bus</i>
FPGA	Réseau de portes programmables <i>Field-Programmable Gate Array</i>
HLKNL	Réticulations immatures divalente kéto-imine
FIFO	Premier entré, premier sorti <i>First in first out</i>
VHDL	Langage de description du matériel pour circuit intégré à très haute vitesse <i>Very High Speed Integrated Circuit Hardware Description Language</i>
Hyl-Pyr	Réticulations matures hydroxylysyl-pyridinoline
a_e	Amplitude, parallèlement à l'axe de compression, d'une microélectrode par rapport au point de contact
a_{comp}	Amplitude de compression
θ_c^e	Angle entre les deux vecteurs $\vec{v}_c$ et $\vec{v}_e$

J_v	Changement volumique
e	Charge élémentaire
ν_m	Coefficient de Poisson de la phase isotropique solide du cartilage
ν_{eff}	Coefficient de Poisson effectif à l'équilibre du cartilage
k_{ij}^a, k_{ij}^r	Coefficients de couplage dans la direction axiale et radiale
k_{12}, k_{21}	Coefficients de couplage électromécaniques
$c, \alpha, \gamma,$ $\beta, a, f,$ q, g, h, r	Coefficients FEMLAB®
C_{GAG}	Concentration des GAGs
C_{GAG_0}	Concentration des GAGs à l'état non déformé
$\bar{C}_{GAG_0}$	Concentration moyenne des GAGs à l'état non déformé
c_0	Concentration ionique du bain
σ_0	Conductivité du liquide
k_{22}	Conductivité électrique
F	Constante de Faraday
k_e^{app}	Constante de proportionnalité apparente entre la pression et le potentiel électrique.
k_e	Constante de proportionnalité entre la pression et le potentiel électrique lorsque la densité de courant est nulle
τ	Constante de temps
σ_{equ}	Contrainte à l'équilibre
σ_a	Contrainte axiale sur le disque de cartilage
r, z	Coordonnées axisymétriques
θ_e, θ_c	Coordonnées angulaires d'une microélectrode et du point de contact
x_e, y_e, z_e	Coordonnées rectangulaires d'une microélectrode

x_c, y_c, z_c	Coordonnées rectangulaires du point de contact
I_{net}	Courant net
ε_0	Déformation axiale imposée
ε_{ij}	Déformations
σ_m	Densité de charge en surface d'un GAG
ρ_u	Densité de charge libre
J_{max}	Densité de courant maximale
u_0	Déplacement axial imposé
u_r, u_z	Déplacements dans la direction radiale et axiale
ς	Différence de potentiel entre la couche d'ions et la surface du GAG
$h_{\Delta e}$	Distance entre les charges sur un GAG
$\Omega, \partial\Omega$	Domaine et frontières
h_c	Épaisseur du cartilage
θ_{cg}, δ_c	Estimation et correction de la coordonnée angulaire du point de contact
ϕ_{GAG}^f	Fraction du liquide attribuée au GAG
ϕ_{eau}^m	Fraction massique de l'eau
ϕ^s, ϕ^f	Fraction volumique du solide et du liquide
ϕ_0^s, ϕ_0^f	Fraction volumique du solide et du liquide à l'état non déformé
n	Indice
Δt	Intervalle de temps
δ	Le ratio de la variation de concentration entre la surface et l'os sur la concentration moyenne
λ et μ	Les coefficients de Lamé
$1/\kappa, d$	Longueur de Debye

m_{humide}	Masse humide
M_{GAG}	Masse molaire des GAGs
$m_{sèche}$	Masse sèche
μ_{Na^+}, μ_{Cl^-}	Mobilité des ions sodium et chlore
μ	Mobilité du contre-ion
E_m	Module élastique de la phase isotropique solide du cartilage
E_f	Module élastique des fibrilles
E_f^0	Module élastique linéaire des fibrilles
E_f^S	Module élastique non linéaire des fibrilles
E_{33}	Module élastique effectif à l'équilibre du cartilage
λ_L	Multiplicateur de Lagrange
N	Nombre d'Avogadro
$N_{\Delta t}$	Nombre d'intervalles pour la solution temporelle
$\alpha_{couplage}$	Origine mécanique sur électrique de l'écoulement du liquide
$\alpha_{couplage}^{max}$	Origine mécanique sur électrique maximale de l'écoulement du liquide
$\bar{\alpha}_{couplage}$	Origine mécanique sur électrique moyenne de l'écoulement du liquide
k	Perméabilité hydraulique
k_{11}	Perméabilité hydraulique lorsque le gradient de potentiel est zéro
ε	Permittivité électrique du liquide
ε_0	Permittivité électrique du vide
r_e	Position radiale d'une microélectrode
Φ	Potentiel électrique
Φ_n	Potentiel négatif minimal au centre de l'indentateur

Φ_p	Potentiel positif maximum dans le bain
p	Pression hydrostatique
α_{neg}^{pos}	Ratio du potentiel électrique positif maximal sur négatif minimal
R	Rayon d'un GAG
R_{ind}	Rayon de l'indentateur sphérique
a	Rayon de la couche de contre-ions
r_c	Rayon de la région de l'indentateur qui est en contact avec le cartilage
b	Rayon de la région du liquide associée aux GAGs
r_0	Rayon du disque de cartilage
u	Solution de la MEF
T	Température
t	Temps
t_0	Temps de compression
t_e	Temps de contact d'une microélectrode avec le cartilage
t^n	Temps discret
t_0	Temps initial de contact de l'indentateur avec le cartilage
$\bar{\bar{\sigma}}_E$	Tenseur de contrainte élastique
$\bar{\bar{\sigma}}_s, \bar{\bar{\sigma}}_f$	Tenseurs de contraintes de la phase solide et liquide
Φ_p^n	Variable utilisée pour décrire la variation spatiale du potentiel positif dans le bain
$\vec{H}$	Vecteur champ magnétique
$\vec{J}$	Vecteur de densité de courant
$\vec{D}$	Vecteur déplacement électrique
$\vec{n}$	Vecteur unitaire normal à la frontière
$\vec{v}_c, \vec{v}_e$	Vecteurs joignant respectivement le centre de l'indentateur sphérique au point de contact et à une microélectrode.

$\bar{v}_c, \bar{v}_e$	Vecteurs joignant respectivement le centre de l'indentateur sphérique au point de contact et à une microélectrode.
$\bar{v}_s, \bar{v}_f$	Vecteurs vitesse de la phase solide et liquide
$\bar{U}$	Vecteur vitesse relative du liquide par rapport au solide
η	Viscosité du liquide
v_{comp}	Vitesse de compression de l'indentateur avec le cartilage
U_{max}	Vitesse relative maximale du liquide par rapport au solide

INTRODUCTION

L'arthrose est la forme d'arthrite la plus répandue. Elle touche un adulte canadien sur dix et cible principalement les mains et les articulations portantes comme les hanches et les genoux et conduit à la destruction du cartilage articulaire (La Société d'arthrite, 2007). Le cartilage articulaire est un tissu conjonctif qui recouvre l'extrémité des os au niveau des articulations. Les deux fonctions du cartilage articulaire sont de distribuer les forces entre les os et de minimiser la friction durant les mouvements. Les conséquences physiques principales pour les articulations touchées par l'arthrose sont donc une mobilité restreinte et de la douleur. Le risque de développer de l'arthrose au niveau des genoux augmente avec l'âge, l'obésité et les blessures. Il est estimé que la prépondérance de l'arthrose devrait augmenter de 57 % d'ici 2020 (Felson, 1998). Jusqu'à maintenant, les traitements pharmaceutiques qui ciblent l'arthrose se limitent au contrôle de la douleur. Des interventions chirurgicales sont aussi possibles pour soulager la douleur et redonner la mobilité à une articulation. Par exemple, les débris de cartilage qui se sont détachés de la surface articulaire peuvent être enlevés. Il existe également une technique, l'ostéotomie, qui permet de remodeler un os afin de déplacer les surfaces portantes du cartilage vers des régions cartilagineuses saines. Plus radicalement, il est possible de remplacer partiellement ou totalement l'articulation atteinte. Malheureusement, aucune de ces interventions chirurgicales ne guérit de façon définitive l'arthrose. Cependant, de nouveaux traitements pharmaceutiques et chirurgicaux sont au stade de développement pour prévenir et même guérir l'arthrose. Une technique quantitative et reproductible qui reflète les propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire est donc nécessaire pour évaluer l'efficacité de ces nouveaux traitements.

Nous pouvons distinguer trois types de techniques quantitatives pour évaluer l'efficacité des traitements ciblant les lésions du cartilage : 1) les marqueurs biochimiques contenus dans le cartilage (Hollander, et al., 2003) ou bien dans un liquide corporel comme l'urine ou bien le sang (Cibere, et al., 2005), 2) l'imagerie par résonance

magnétique (IRM) (Eckstein, et al., 2006; Kurkijarvi, et al., 2006) et 3) l'évaluation des propriétés mécaniques du cartilage lors d'une procédure d'arthroscopie (Vasara, et al., 2005). Cependant, aucune de ces techniques ne fait consensus. L'inconvénient majeur des marqueurs biochimiques contenus dans le cartilage est la nécessité d'extraire un échantillon de cartilage afin de le soumettre aux essais biochimiques. Bien que les patients donnent leur accord libre et éclairé permettant la prise d'un échantillon de cartilage, nous pouvons remettre en question l'éthique de ce genre de pratique puisqu'il n'y a aucune garantie que cette biopsie n'aura aucun effet à long terme. Plusieurs groupes travaillent aussi sur la mesure des marqueurs biochimiques présents dans le sang ou dans l'urine pour indiquer la santé ou la dégénération du cartilage (Otterness, et al., 2000; Poole, 2002; Sumer, et al., 2006). Malheureusement, la sensibilité et la spécificité de ces marqueurs restent à déterminer. L'imagerie par résonance magnétique permet de quantifier le volume et l'épaisseur du cartilage présent dans une région donnée d'une articulation (Eckstein, et al., 2002) et estimer la composition du cartilage (Bashir, et al., 1999; Nieminen, et al., 2001). Cependant, la difficulté technique majeure de l'IRM est la résolution spatiale limitée des appareils utilisés en clinique et l'intervention humaine nécessaire à la segmentation des images (Eckstein, et al., 2006). Il est aussi difficile de relier la composition estimée du cartilage articulaire à ses propriétés fonctionnelles avec les instruments d'imagerie par résonance magnétique disponibles en clinique (Lammentausta, et al., 2006). Finalement, plusieurs dispositifs médicaux ont été proposés pour évaluer les propriétés mécaniques du cartilage articulaire durant une procédure d'arthroscopie, (Berkenblit, et al., 1994; Lyyra, et al., 1999; Appleyard, et al., 2001), mais aucun n'est suffisamment simple d'utilisation et fiable pour être accepté dans la pratique clinique courante.

L'objectif de notre groupe de recherche est d'offrir un dispositif médical capable de mesurer les propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire durant une procédure d'arthroscopie. Cet instrument médical devra offrir des mesures fiables et être sensible

aux propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire. Il devra également être abordable, simple et rapide d'utilisation dans un environnement clinique.

Objectif n° 1 : Participation à la conception et la réalisation d'un dispositif médical, nommé Arthro-BST™, avec la collaboration de la compagnie Lavalloise Bio Syntech Canada inc.

Ce qui distingue l'Arthro-BST des autres dispositifs médicaux est qu'il mesure la distribution spatiale des potentiels électriques induits lors de la déformation du cartilage. Ces potentiels électriques, nommés potentiels d'écoulement, ont été mesurés de façon macroscopique *in vitro* dans plusieurs configurations expérimentales (Maroudas, et al., 1969; Frank et Grodzinsky, 1987; Kim, et al., 1995), mais notre groupe de recherche a été le premier à mesurer la distribution spatiale des potentiels d'écoulement sur un disque de cartilage. Le chapitre 1 présentera intégralement un article sur le sujet publié dans le *Journal of Biomechanics* en 2002. Les résultats de l'article montreront l'utilité de la distribution spatiale des potentiels d'écoulement pour l'étude des phénomènes électromécaniques des tissus biologiques, comme l'évaluation de façon non destructive de l'état fonctionnel du cartilage.

Suite aux premières mesures de la distribution spatiale des potentiels d'écoulement sur un disque de cartilage, un premier brevet (Buschmann, et al., 1998) a été déposé pour revendiquer l'utilisation des cartographies bidimensionnelles de potentiels d'écoulement pour le diagnostic de la dégénération du cartilage. Ce brevet est à la base du dispositif médical Arthro-BST™ que nous proposons pour évaluer les propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire. Les deux difficultés principales lors de la mesure des potentiels d'écoulement pendant une procédure d'arthroscopie sont le positionnement de l'appareil de mesure par rapport à la surface du cartilage à analyser et le contrôle de la déformation imposée au cartilage. Ces difficultés seront contournées en disposant plusieurs électrodes sur la surface d'un indentateur sphérique. L'analyse temporelle de la distribution des

potentiels d'écoulement induits sous l'indentateur sphérique permettra de déduire l'orientation de l'instrument de mesure par rapport à la surface du cartilage ainsi que la vitesse et l'amplitude de la compression. Un deuxième brevet (Buschmann, et al., en révision) protège cette caractéristique importante de l'Arthro-BST™. Le chapitre 2 présentera une description générale de l'Arthro-BST™ et une description plus détaillée de l'électronique, de l'algorithme d'analyse des signaux et du logiciel de l'Arthro-BST™, qui ont été développés dans le cadre de cette thèse. Ce chapitre présentera également les notions fondamentales relatives à la composition biochimique du cartilage articulaire qui seront nécessaires à la bonne compréhension de cette thèse.

Objectif n° 2 : Démontrer que le dispositif médical développé mesure les propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire.

Les chapitres 3 et 4 présenteront deux études qui ont le 2^{ième} objectif en commun. La première étude a été réalisée sur des échantillons de cartilage d'origine équine et la deuxième, sur des échantillons de cartilage d'origine humaine. Dans les deux cas, les mesures de l'Arthro-BST seront comparées avec des propriétés mécaniques et biochimiques reconnues comme étant responsables des propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire. Une partie des résultats présentés aux chapitres 3 et 4 ont été dévoilés lors des conférences annuelles de la société américaine de recherche en orthopédie (*Orthopaedic Research Society*), à San Francisco en 2003 (Garon, et al.) et à San Diego en 2007 (Garon, et al.). De plus, deux résumés portant sur l'ensemble des résultats présentés aux chapitres 3 et 4 ont été préparés et soumis pour la conférence annuelle de la société internationale pour la réparation du cartilage (*International Cartilage Repair Society*) qui aura lieu à Varsovie en Pologne du 29 septembre au 2 octobre 2007.

Objectif n° 3 : Démontrer le dispositif médical développé permet d'obtenir des mesures fiables lorsqu'il est utilisé par plusieurs utilisateurs, c'est-à-dire que l'utilisateur est interchangeable.

Le chapitre 4 présentera en partie une étude réalisée sur des échantillons de cartilage humain qui comparera les mesures obtenues par 5 utilisateurs.

Objectif n° 4 : Modéliser les mesures expérimentales obtenues avec l'Arthro-BST™.

Le chapitre 5 présentera un modèle poroélastique du cartilage renforcé de fibrilles avec des propriétés électromécaniques non homogènes, simulé par la méthode des éléments finis. À l'aide de ce modèle, nous chercherons d'abord à prédire les effets observés de l'épaisseur du cartilage et du module élastique des fibrilles sur les mesures obtenues avec l'Arthro-BST™. Dans un deuxième temps, le modèle sera utilisé pour expliquer les potentiels électriques que nous avons observés lors des mesures avec l'Arthro-BST™ à l'extérieur du cartilage et qui sont de polarité opposée aux potentiels électriques présents dans le cartilage (Quenneville, et al., 2004).

CHAPITRE 1 - MESURES DES POTENTIELS D'ÉCOULEMENT EN COMPRESSION NON CONFINÉE

Equation Section 1

1.1 Présentation de l'article

Ce chapitre présente intégralement un article publié par le *Journal of Biomechanics* en 2002. La numérotation des figures a été modifiée pour une meilleure intégration à la thèse. La référence complète est la suivante : Garon M., Légaré A., Guardo R., Savard P., Buschmann, M.D. (2002) Streaming Potentials Maps are Spatially Resolved Indicators of Amplitude, Frequency and Ionic Strength Dependant Responses of Articular Cartilage to Load. *Journal of Biomechanics*. **35**, pp.207-216.

Dans cet article, la distribution spatiale des potentiels d'écoulement a été mesurée en compression non confinée sur la surface articulaire d'échantillons de cartilage à l'aide d'une matrice linéaire de microélectrodes. Les potentiels d'écoulement ont été mesurés pendant la déformation des échantillons de cartilage suivant des stimulations temporelles de formes sinusoïdales et de rampe/relaxation de contrainte. Les distributions des potentiels d'écoulement ont montré une dépendance selon la position radiale, l'amplitude et la fréquence des sinusoïdes, le temps durant les tests de relaxation de contrainte et la concentration ionique du bain dans lequel les échantillons étaient plongés durant les essais. Les résultats étaient en accord avec les tendances prédites par la modélisation du cartilage selon la formulation poroélastique. Notamment, la valeur absolue de l'amplitude du potentiel qui était maximale au centre du disque et le gradient du potentiel (champ électrique) qui était maximal à la périphérie du disque. Nous avons également observé une similitude entre le comportement non linéaire des potentiels d'écoulement et la contrainte lors de la stimulation de forme sinusoïdale des échantillons. Tous ces résultats confirment plusieurs phénomènes prédits lors la modélisation du cartilage concernant le mouvement relatif du liquide par rapport au solide et la mise sous pression du liquide dans les échantillons de cartilage. Ces résultats montrent aussi l'utilité de la distribution

spatiale des potentiels d'écoulement pour l'étude des phénomènes électromécaniques des tissus biologiques. Par exemple, la mesure de la distribution spatiale des potentiels d'écoulement pourrait être utilisée pour diagnostiquer de façon non destructive la composition et l'état fonctionnel de la matrice extracellulaire du cartilage et pour étudier les signaux de transduction physique qui peuvent induire une réponse biologique cellulaire et extracellulaire lors de la stimulation physique des tissus.

1.2 Streaming Potentials Maps are Spatially Resolved Indicators of Amplitude, Frequency and Ionic Strength Dependant Responses of Articular Cartilage to Load

1.2.1 Abstract

Streaming potential distributions were measured on the surface of articular cartilage in uniaxial unconfined compression using a linear array of microelectrodes. Potential profiles were obtained for sinusoidal and ramp/stress-relaxation displacements and exhibited dependencies on radial position, sinusoidal amplitude and frequency, time during stress relaxation, and on ionic strength. The measurements agreed with trends predicted by biphasic and related models. In particular, the absolute potential amplitude was maximal at the disk center, as was the predicted fluid pressure and the potential gradient (the electric field) was seen to be maximal at the disk periphery, as was the predicted fluid velocity. We also observed a similarity between non-linear behavior of streaming potential amplitude and load amplitude with respect to sinusoidal displacement amplitude. Taken together, these results support many of the phenomena concerning relative fluid-solid movement and fluid pressurization predicted by biphasic and related models, and they indicate the general utility of spatially resolved measurements of streaming potentials for the investigation of electromechanical phenomena in tissues. For example these streaming potential maps could be used to non-destructively diagnose cartilage extracellular matrix composition and function, as well as to quantify spatially

and temporally varying physical signals in cartilage that can induce cellular and extracellular biological responses to load.

1.2.2 Introduction

Articular cartilage extracellular matrix is primarily composed of fixed negatively charged proteoglycan (aggrecan) entrapped in a collagen network; both of these constituents are hydrated with water containing mobile ions. The collagen network presents a strong resistance to extension and shear (Roth et Mow, 1980; Setton, et al., 1995) while the entrapped proteoglycan effectively resists to shear (Jin et Grodzinsky, 2001) and compression. The latter is due to a high swelling pressure originating from electrostatic repulsion between adjacent glycosaminoglycan side chains (Buschmann et Grodzinsky, 1995) and a very fine pore size creating a low hydraulic permeability (Mansour et Mow, 1976) and thereby generation of high interstitial fluid pressures during loading. Another consequence of fluid displacement with respect to solid in the interstium of loaded articular cartilage is the creation of electric fields called streaming potentials. These electric potentials due to relative fluid-solid motion are present since proteoglycans bear a high density of ionized negative charge groups and the fluid has a net positive charge as a result of Donnan equilibrium. Given the importance of fluid-solid interactions in determining the response of cartilage to load, the mechanical behavior of cartilage is often studied from the point of view of biphasic or poroelastic models (Mow, et al., 1990; Kim, et al., 1995; Suh, 1996; Ateshian, et al., 1997; Donzelli et Spilker, 1998) where constitutive behavior of the solid and fluid phases as well as their viscous interaction are considered. Recently, these models have also been extended to account for a solid phase which has both fibrillar and non-fibrillar constituents (Li, et al., 1999; Soulhat, et al., 1999) and which therefore presents different properties in tension versus compression (Bursac, et al., 1997; Cohen, et al., 1998).

Streaming potentials in cartilage have been measured previously using two electrodes in permeation experiments (Maroudas, et al., 1969), in confined compression (Lee, et al., 1981; Frank et Grodzinsky, 1987; Buschmann, et al., 1992; Chen, et al., 1997) and in unconfined compression (Kim, et al., 1995). In articular cartilage, the presence of ionized negative charges on the glycosaminoglycan (GAG) chains of aggrecan creates a net positive cloud of mobile ions in the fluid phase surrounding the molecule (Figure 1-1A). With no applied load, or at equilibrium, a symmetric arrangement of mobile ions results in the absence of any macroscopic (averaged over several molecules) electric field (Figure 1-1B left). When the tissue is deformed, interstitial fluid flow drags mobile ions and displaces them relative to the solid phase containing the fixed charges, thus generating a macroscopic and measurable electric field (Figure 1-1B right). Given the molecular origin of these electric fields or streaming potentials, their detailed measurement can provide much information concerning cartilage composition (proteoglycan content, collagen network stiffness) and the way in which fluid and solid move under a given loading situation.

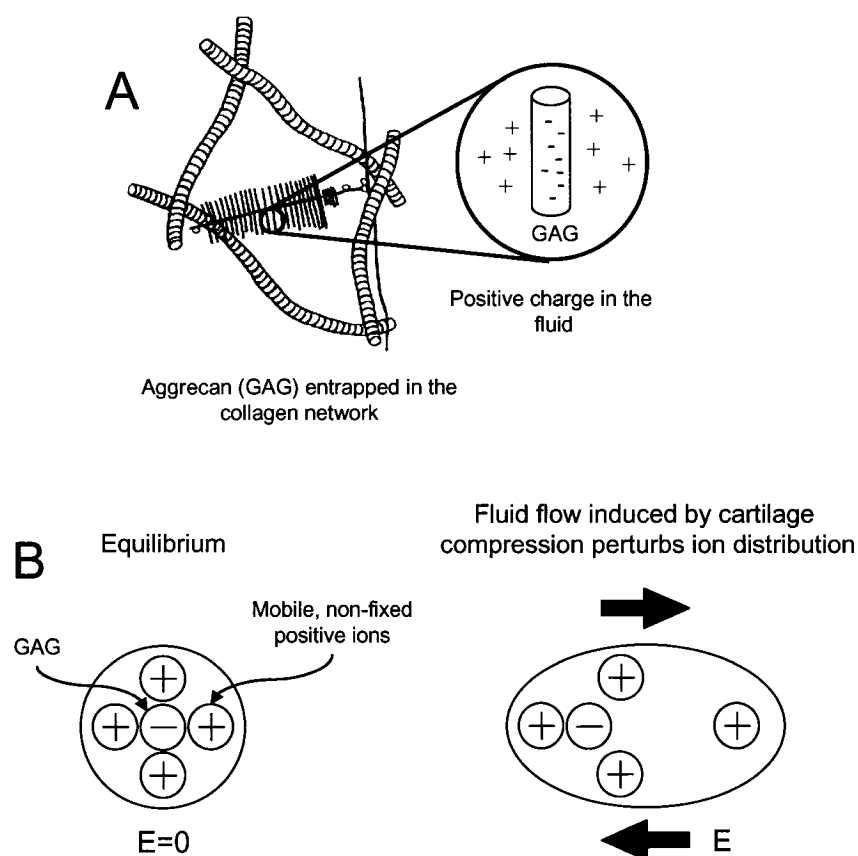


Figure 1-1 : Molecular Origin of Streaming Potentials. A) The proteoglycan aggrecan is entrapped within the cartilage collagen network and contains a large number of ionized fixed negative charges on glycosaminoglycan (GAG) side chains. Net charge neutrality creates a cloud of oppositely charged mobile ions surrounding the fixed GAG charges. B) Under conditions of no external load, mobile ions are symmetrically distributed such that no macroscopic electric field exists (left). When load is applied, interstitial fluid flow drags mobile ions (net positive) relative to fixed charge (net negative) thus creating a detectable macroscopic electric field. The spatial distribution of this electric field depends on proteoglycan content, collagen integrity and external loading conditions.

The primary hypothesis of the current study was that spatially resolved maps of streaming potentials would depend on amplitude, frequency and speed of compression as well as bath ionic strength in a manner that is compatible with spatial variations of load-induced intratissue physical phenomena. These spatial maps would provide two-dimensional resolution of streaming potentials using arrays of microelectrodes and thereby afford a more detailed description of load-induced interstitial phenomena than that of previous work. The current studies therefore lay the groundwork on which spatially and temporally resolved streaming potentials can be used to develop non-destructive methods of diagnosing cartilage structure and function (Légaré, et al., 2002) as well as to investigate the relationship between load and consequent biological responses. In the latter case, spatially varying biological responses (Sah, et al., 1991; Kim, et al., 1995; Buschmann, et al., 1999) can be related to spatially varying physical signals such as potential, pressure and flow to elucidate causal relationships. Another objective of the current study was to compare our measurements to predictions of biphasic and related models (poroelastic, triphasic). This is of particular value since the extent of model validation in the past has been restricted to experimental measurements of a macroscopic displacement to a total load integrated across the displaced surface and sometimes an electrical potential measured between two points. Here the main hypothesis tested was that streaming potential profiles follow profiles predicted for fluid pressure using biphasic models. To test these hypotheses, we constructed linear arrays of microelectrodes incorporated into the base of a testing chamber and applied ramp/stress-relaxation and sinusoidal displacements to obtain the resulting load and the spatially resolved streaming potentials.

1.2.3 Materials and Methods

Microelectrode Array, Testing Chamber, and Data Acquisition System

A linear array of microelectrodes was incorporated into the base of a testing chamber for uniaxial unconfined compression. The microelectrode array was fabricated (Figure 1-2A) by weaving 50 μ m diameter platinum/iridium (80%/20%) wires (#100168, California Fine Wire Company, Grover Beach) through a nylon mesh (#3-85/34, Thompson, Montreal) to generate a regular 300 μ m inter-electrode spacing for 8 electrodes (Figure 1-2B) spanning a total distance of 2.1 mm (Witkowski, 1993). Copper wires (#CZ-1174, Cooner Wire, Chatsworth) were soldered to the platinum wires and then bundled to a connector. The mesh containing electrodes was embedded in an epoxy cylinder that was glued into the base of a Delrin® (DuPont) testing chamber and the surface machined and polished to expose the electrode array (Figure 1-3). Output electrical signals consisting of the differential potentials (7 in total) between adjacent electrodes (8 in total) (Figure 1-3B) were conditioned by a circuit containing for each electrode a high input impedance (1G Ω @1Hz) voltage follower (#TLC2262CP, Texas Instruments) followed (for each channel i.e. differential potential) by a first-order high-pass filter at 0.05Hz and first-order low-pass filter at 200Hz and amplifiers for a total gain of 1000, before being acquired by a data acquisition card in a PC (AT-MIO-16X, National Instruments, Austin). The high-pass filter was used to remove the DC offset from the electrodes (hundred of millivolts) thus allowing larger amplification of the signal ($\times 1000$) without saturation of the analog to digital converter. This amplification gave better resolution and increased the signal-to-noise ratio. The cut-off frequency of 0.05Hz was imposed since the amplifier board used was initially designed for ECG measurement. The chamber was mounted in a micromechanical-testing device (Mach1™, Bio Syntech Canada Inc., Montreal) equipped with a high-resolution actuator (0.025 μ m resolution) and precision load cell (0.01 g resolution). Finally, a driven electrode circuit

used previously for *in vivo* potential measurements (Godin, et al., 1991) was added to reduce the common mode voltage originating from the bath (i.e. to reduce noise from a misbalance in electrodes impedance). Electrodes were also plated with platinum black to reduce the contact impedance for the following reasons: 1) to ensure that it is lower than the input impedance of the follower and 2) to reduce the pick-up of 60 Hz noise (Huhta et Webster, 1973; Godin, et al., 1991). To simultaneously coat all the electrodes, we used independent current sources to drive a current density of 4 mA/mm² for one minute (Pouliot, 1994) through the electrode in contact with a platinum coating solution (Leguyader, 1992) in an ultrasound bath (Marrese, 1987). The ultrasound bath ensures a selection of strongly adherent platinum particles. This coating procedure allowed a reduction of contact impedance from ~10 MΩ@1Hz to ~1 MΩ@1Hz.

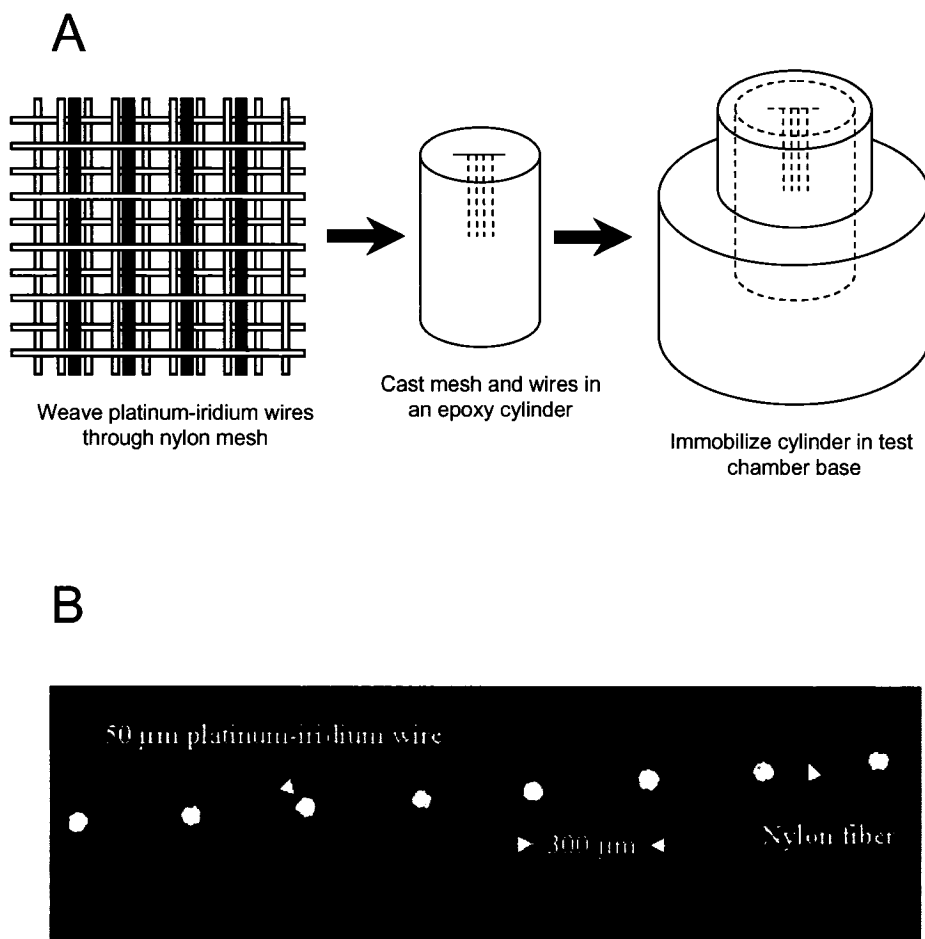


Figure 1-2 : Microelectrode Array. A) Platinum/Iridium (80%/20%) wires of 50 μ m diameter were weaved through a nylon mesh having a spacing of 60 μ m between adjacent nylon fibers to create a distance of 300 μ m between adjacent electrodes. The mesh containing electrodes was then cast into an epoxy cylinder, whose surface was machined to expose the electrodes. The cylinder was subsequently embedded into the testing chamber base. A light micrograph shows the regular spacing of the exposed electrodes (B).

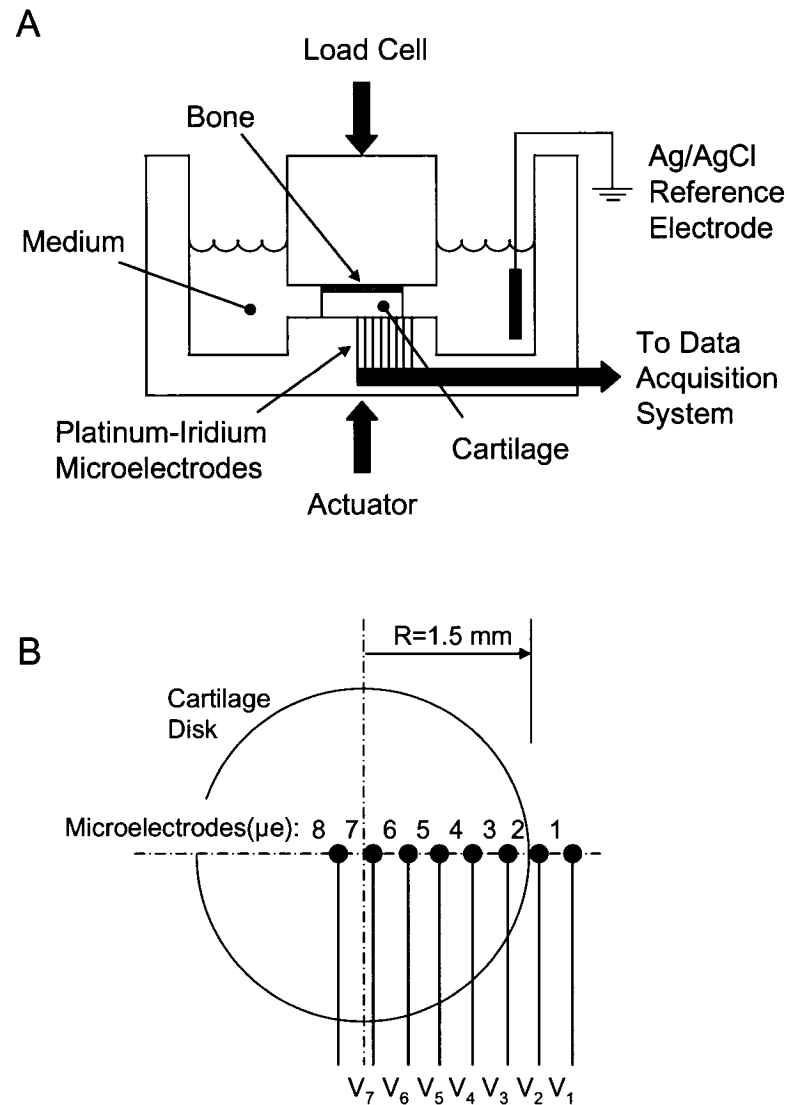


Figure 1-3 : Experimental Apparatus for Spatially Resolved Detection of Streaming Potentials. Full thickness articular cartilage disks were compressed in a saline bath under uniaxial unconfined compression geometry (A). In addition to acquiring load and displacement information, the flow-induced electric fields, or streaming potentials, were measured across the radius of the disk via a linear array of 8 microelectrodes embedded in the base of the testing chamber (B). Inter-electrode spacing was $300\text{ }\mu\text{m}$ allowing for 6 electrodes to span the 1.5 mm disk radius with one additional electrode on each side.

Measurement and Analysis of Spatially Resolved Streaming Potentials

Full thickness mature articular cartilage explants, 1.07 ± 0.09 mm (mean $\pm$ SD, N = 12) thick with a diameter of 3.0mm containing $\sim 200\mu\text{m}$ attached bone were isolated from the humeral head of a 1-2 year old steer and stored frozen at -20°C for up to 2 weeks prior to testing. The bone was retained in order to prevent the disk from curling. After thawing at room temperature in Hank's buffered salt solution (14060-057, Gibco, Burlington) (in-house dilution 10 $\times$), the articular surface of the cartilage disk was placed in contact with the testing chamber base containing the exposed electrode array and the chamber was filled with Hank's buffered salt solution (0.15 M NaCl, pH=7.2). The disk was placed onto the electrodes as shown in Figure 1-3B so that one electrode pair is visible in the bath with all the remaining pairs spanning the radius of the disk including one crossing the disk center. After contacting the upper bone surface of the disk with a stainless steel post connected to the load cell, a sequence of $20\mu\text{m}$ step compressions, each achieved with a constant velocity ($2\mu\text{m/s}$) in 10 seconds, were applied followed by a waiting time of 300 sec allowing stress relaxation equilibrium to occur for each step. The resulting load and streaming potential signals were acquired during the ramp rise and stress relaxation. Following the cumulative $100\mu\text{m}$ compression offset, a series of dynamic sinusoidal tests was performed using frequencies of 0.01Hz, 0.1Hz and 1.0Hz and amplitudes of $2\mu\text{m}$, $4\mu\text{m}$ and $8\mu\text{m}$. A total of 12 disks were tested using the above protocol taking a total time of ~ 2.5 hours per disk. Four other disks were tested using the same protocol in 0.15 M NaCl but with additional measurements where the saline solution was replaced by a low ionic strength solution of 0.01 M NaCl at the $100\mu\text{m}$ offset and the sinusoidal tests were repeated after allowing equilibration for salt diffusion ($\sim 30\text{min}$).

For sinusoidal tests, data was analyzed using the fundamental components of the Fourier transforms of the position, load and potential signals. For the potential data from both sinusoidal and stress relaxation tests, it was necessary to account for the effect of the

data acquisition system on the measured potentials, in particular that of the high-pass filter with a cut-off frequency of 0.05 Hz. The effect of the data acquisition system on the acquired data was determined by measuring its transfer function (amplitude and phase) using known sinusoidal signals (1mV amplitude) at the amplifier input. Using this transfer function, the potential signals resulting from sinusoidal and stress-relaxation tests were corrected in the Fourier domain for the effect of the high-pass filter. The transfer function for three frequencies tested 1Hz, 0.1Hz, 0.01Hz is in amplitude 1, 0.9, 0.28 and in phase 3°, 28°, 76°. Finally, after correction for effect of the filter, for both sinusoidal and stress-relaxation signals, streaming potential profiles across the radius of the disk were constructed by adding the differential potentials of adjacent electrodes in the complex domain for Fourier transformed sinusoidal data, and in the time domain for stress-relaxation signals. In each case, the reference potential was taken as that of the bath measured by the most peripheral electrode (electrode 2 in Figure 1-3B). In our study, we adopt the sign convention that compressive displacement and load are positive. And to facilitate the streaming potential interpretation over the measured load we negate the response to yield a positive value (shift the phase by 180° in the sinusoidal case) rather than the actual negative value expected, and measured, for a material with fixed negative charge such as cartilage. Therefore we defined the potential differences to be the outer electrode potential minus the inner electrode potential for each channel (i.e. V_2 is $\mu e_2 - \mu e_3$ in Figure 1-3B, μe = microelectrode).

1.2.4 Results

Streaming Potential Profiles for Sinusoidal Displacements.

Sinusoidal displacement loading superimposed at a 100 μ m compression offset in the frequency range of 0.01 to 1 Hz with amplitudes of 2 μ m to 8 μ m resulted in sinusoidal load signals and streaming potentials, the latter measured as the potential difference between pairs of electrodes (Figure 1-4). Streaming potential differential

amplitudes, on the order of tenths of millivolts, displayed a characteristic increase with increasing radial position across the disk at all measured frequencies and amplitudes, with the minimum potential difference (electric field intensity) at the center (V_6 and V_7 in Figure 1-4) and the maximum just inside the periphery (V_2 in Figure 1-4) of the disk. Differential potential amplitude increased at higher frequencies while the phase of the differential potentials relative to the imposed position was a more complex function of frequency (Figure 1-5). Because the differential potential was largest at the periphery (V_2 in Figure 1-5A), the potential profile has the steepest radial gradient at the periphery. The flatter regions in Figure 1-6A correspond with the smaller values of the differential potentials (Figure 1-5A). The constructed radial profile of the potential phase (Figure 1-6B) displayed a more regular pattern than the phase of potential differences (Figure 1-5B) where the phase advance relative to position was lower at higher frequencies. The corresponding amplitude and phase of the load displayed a well known increasing amplitude and decreasing phase advance with increasing frequency (Kim et al., 1995) (Figure 1-6C and D). Streaming potential profile amplitude increased with increasing amplitude of the sinusoidal displacement while the phase displayed less dependence on amplitude (Figure 1-7A and B). The potential amplitude at the disk center for the $4\mu\text{m}$ displacement was ~ 1.7 (rather than 2) times that of the $2\mu\text{m}$ displacement while that of the $8\mu\text{m}$ displacement was ~ 2.7 (rather than 4) times that of the $2\mu\text{m}$ displacement, indicating a nonlinear dependence of streaming potential amplitude on displacement amplitude. This non-linear relationship was similar to that of the load where the corresponding factors were ~ 1.6 and ~ 2.6 respectively (from Figure 1-7C). The ionic strength of the bath during testing also had a strong modulating effect on streaming potential profiles where reduction of ionic strength from 0.15 M to 0.01 M resulted in a ~ 4 times increase in amplitude at the center of the profile and a ~ 6 times increase at the periphery (Figure 1-8).

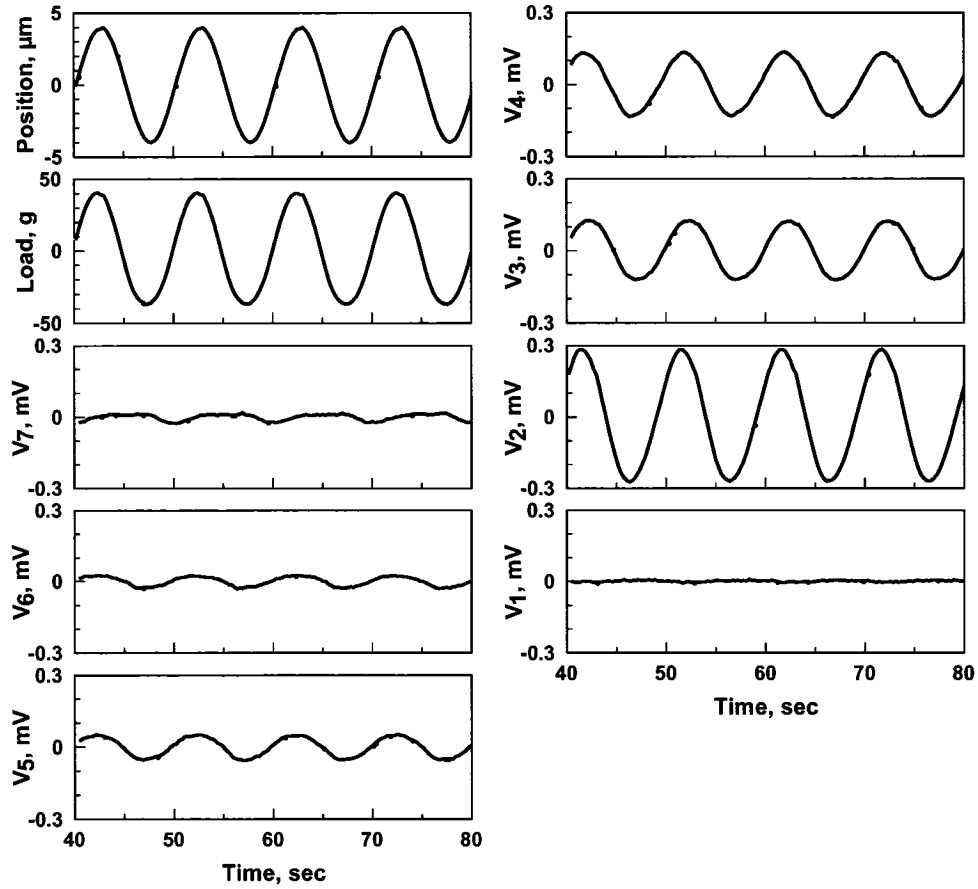


Figure 1-4 : Position, Load and Streaming Potential Raw Data. A sinusoidal displacement of $4\mu\text{m}$ amplitude and 0.1 Hz frequency was applied in unconfined compression geometry generating a load of approximately 40g amplitude. The differential potential between adjacent electrodes is shown starting with the electrode pair (V_7) on the opposite side of the disk center and ending with the electrode pair in the bath (V_1) (refer to Figure 1-2). The amplitude of the differential potential increases towards the periphery of the disk, in agreement with biphasic model predictions that the relative velocity of fluid with respect to solid increases with radius across the disk during unconfined compression.

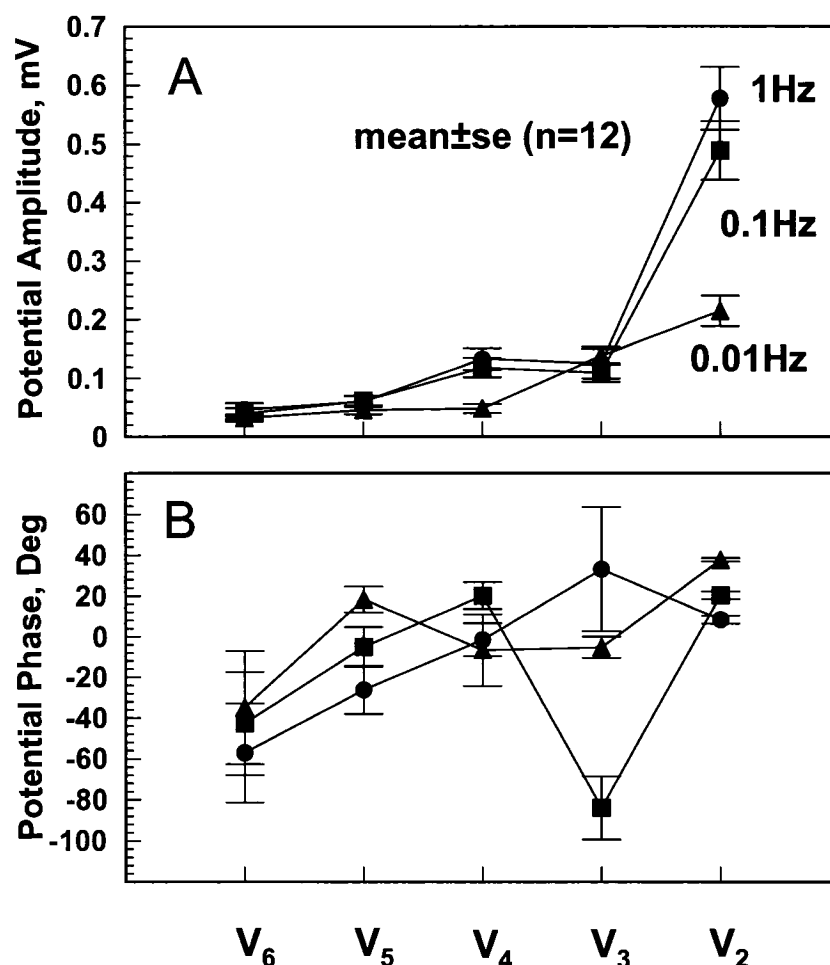


Figure 1-5 : Amplitude and Phase of Differential Potentials. The amplitude and phase advance, with respect to position, of the differential potentials were obtained using the fundamental components of the Fourier transforms of signals such as those of Figure 1-4, shown here for a sinusoidal amplitude of 8 μ m and frequencies of 1.0, 0.1 and 0.01 Hz. The displayed data was corrected after Fourier transformation for the influence of the high pass filter with cut-off frequency of 0.05Hz.

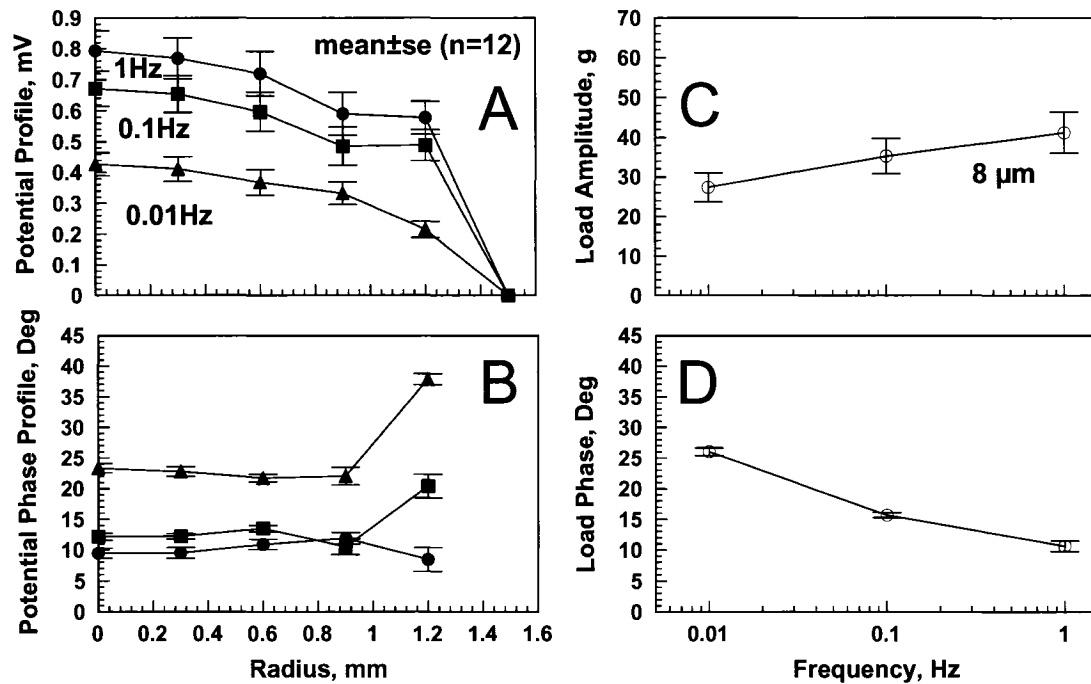


Figure 1-6 : Streaming Potential Profiles vs. Frequency. Streaming potential profiles were constructed from differential signals such as those of Figure 1-5 by complex addition and taking the electrode in the bath (electrode 2 in Fig 2) as the reference potential. Streaming potential profiles (amplitude in A, phase in B) are shown for an 8 μ m amplitude sinusoidal displacement at 1.0, 0.1 and 0.01 Hz. The corresponding load amplitude and phase are shown in C and D.

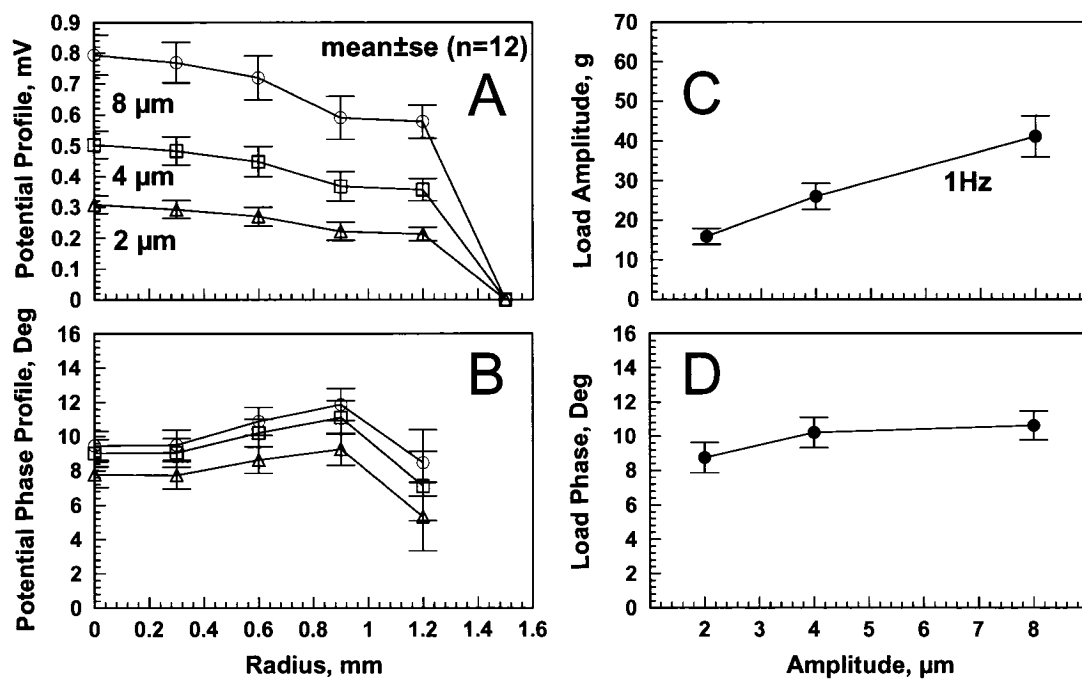


Figure 1-7 : Streaming Potential Profiles vs. Amplitude. Streaming potential profiles (amplitude in A, phase in B) for 2 μm , 4 μm and 8 μm amplitude sinusoidal displacements at 1.0 Hz and corresponding load amplitude C and phase D.

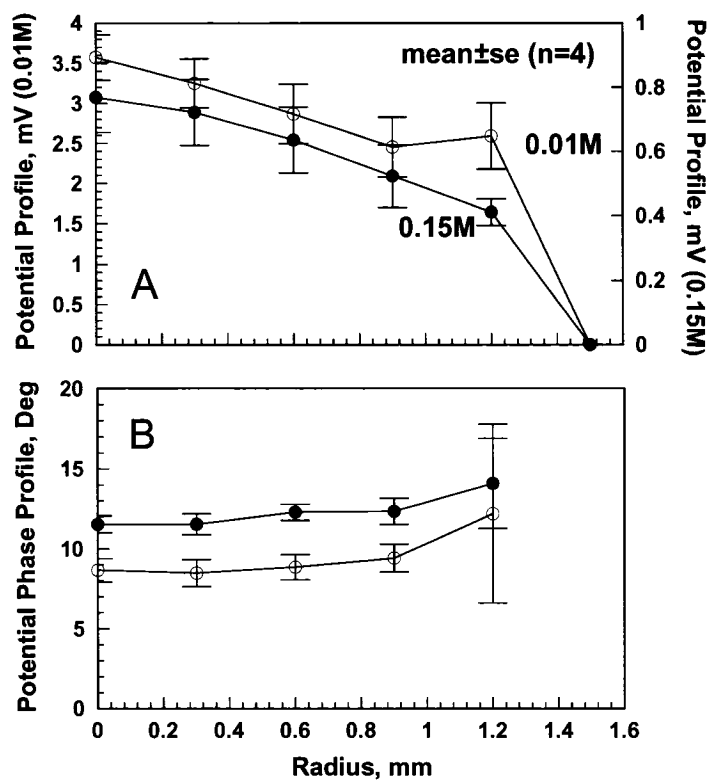


Figure 1-8 : Streaming Potential Profiles vs. Ionic Strength. A sinusoidal displacement of 8 μ m amplitude and 1 Hz frequency was applied. Streaming potential profile amplitude and shape depend on the ionic strength of the equilibrating bath. Low ionic strength creates a characteristic bump in the potential profile near the periphery (at 1.2 mm radius).

Streaming Potential Profiles for Ramp/Stress-Relaxation Displacements.

Streaming potentials were also measured during the series of ramp displacements up to the 100 μ m compression offset where sinusoidal displacements were applied. The filters with a cut-off frequency at 0.05 Hz and 200 Hz were seen to have a marked effect on the form and amplitude of the potential signal generated during the stress relaxation test. We used a simple mathematical model (quadratic equation for the ramp and exponential for the decay) that mimic the potential signal vs. time and a model of the transfer function of the high and low-pass filters (Figure 1-9A) to demonstrate their effect on measured streaming potentials in stress relaxation. After correcting for the effect of the filters in the Fourier domain (as for sinusoidal data) using an experimentally determined transfer function for the acquisition system, approximations of the unaltered potential relaxation signals were obtained (Figure 1-9B) from which the radial streaming potential profiles were constructed by addition of the differential potentials across the radius. The streaming potential profile increased during the 10 second ramp phase of the displacement (Figure 1-10A) and decreased during the subsequent stress relaxation period (Figure 1-10B). The form of the potential profile was similar to that for dynamic sinusoids (Figure 1-6A).

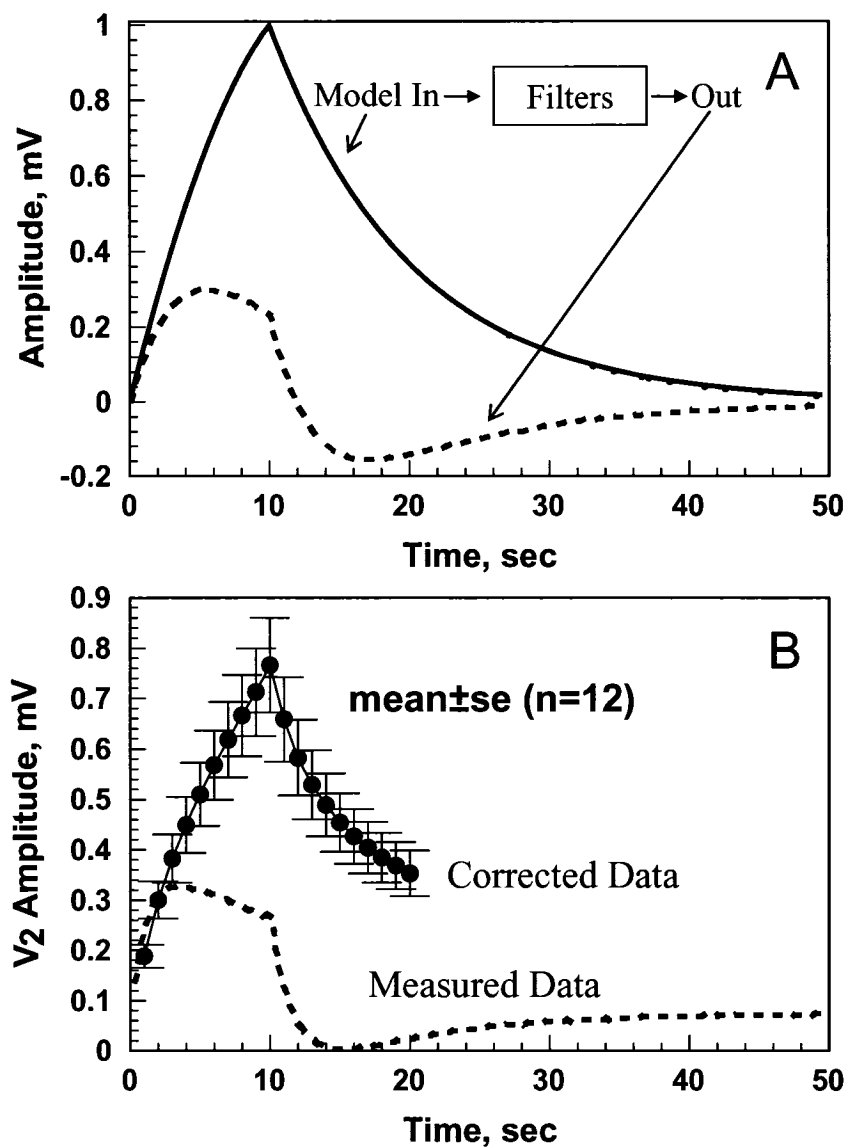


Figure 1-9: Streaming Potentials Measured During Stress Relaxation. Streaming potentials were acquired during ramp rise and subsequent stress relaxation. The theoretical effect of the high and low pass filters (cut-off frequencies of 0.05 Hz and 200 Hz, respectively) on a typical stress relaxation signal is shown in A. Acquired data was processed using an experimentally determined transfer function for the filter effect to obtain the corrected differential signals in B.

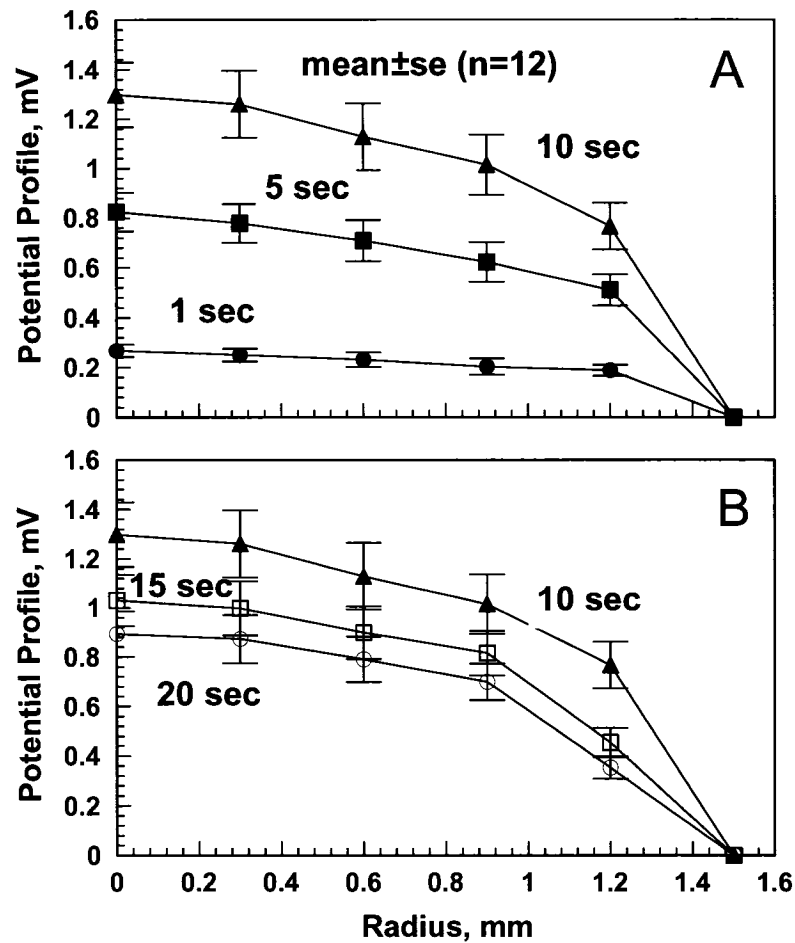


Figure 1-10 : Streaming Potential Profiles During Stress Relaxation. Streaming potential profiles were constructed using corrected stress relaxation signals (Fig 9) by adding differential potentials along the radius using the bath as the reference potential. The potential profile rises during the application of the 20 μ m displacement during 10 seconds and subsequently relaxes with a pattern reflecting interstitial fluid pressure profiles predicted using biphasic models.

1.2.5 Discussion

Spatially resolved streaming potentials were measured using microelectrodes in contact with the articular surface and positioned across the radius of a disk of full-thickness mature articular cartilage. The spatial profile of compression-induced streaming potentials was obtained in uniaxial unconfined compression under sinusoidal and ramp/stress-relaxation displacement loading. One objective of this study was to compare observed trends of these measurements with profiles predicted using biphasic and related models. When electrokinetic coupling is included in these models (Frank et Grodzinsky, 1987; Kim, et al., 1995; Sachs et Grodzinsky, 1995; Gu, et al., 1998), a proportionality between fluid pressure and electric potential, or equivalently between fluid velocity and electric field (or potential difference), is predicted, providing that the material is considered homogenous, isotropic and deformation is infinitesimal. Even in the absence of these simplifying assumptions, deviations from this proportionality may not be expected to affect general trends in a significant manner (Levenston, 1997). Another simplification in our comparison to models is that most models assume frictionless cartilage boundaries, while our experimental system contains full thickness cartilage attached to bone. For all of these reasons we have investigated in this study the agreement between measurements and model predictions in terms of general trends rather than immediately attempting a quantitative comparison of our measurements with the various models.

The basis of our comparison of streaming potential profiles with biphasic models is the proportionality mentioned above whereby potential may be compared with fluid pressure and, equivalently, fluid velocity may be compared to potential differences (electric field intensity). Thus, the prediction of biphasic models for unconfined compression (Armstrong, et al., 1984; Kim, et al., 1995; Cohen, et al., 1998; Soulhat, et

al., 1999) that fluid velocity monotonically increases along the radial direction of the disks to a maximum at the periphery is in agreement with our potential difference profiles measured under sinusoidal loading (Figure 1-5). Alternatively, after construction of the potential profile (Figure 1-6A & Figure 1-10 for which the sign is inverted to be positive), these measurements may be compared with model predictions for fluid pressure that show the highest pressure at the center of the disks, also in agreement with our measurements. In particular, streaming potentials were obtained during ramp rise and subsequent stress relaxation and exhibited patterns (Figure 1-10) similar to pressure profiles predicted by biphasic models for these tests (Cohen, et al., 1998; Soulhat, et al., 1999) where a rise occurs during the ramp phase followed by a subsequent relaxation. Furthermore, the trends of potential amplitudes and phases when frequency or amplitude of sinusoidal displacement are changed are also in agreement with biphasic model predictions. Thus potential amplitudes are increased at higher frequencies (Figure 1-5A and Figure 1-6A) and higher amplitudes (Figure 1-7A) due to the generation of higher fluid velocities and thereby interstitial pressures. The latter trends were seen previously using two point potential measurements (Lee, et al., 1981; Frank, et al., 1987; Buschmann, et al., 1992; Kim, et al., 1995). These observations support the conclusions of previous studies of the biological response to mechanical load where a stimulation of aggrecan synthesis was observed at higher frequencies in unconfined compression (Sah, et al., 1991). When this increase in aggrecan synthesis was localized via microdissection or autoradiography it was seen to occur in peripheral regions where interstitial fluid velocity was predicted to be high rather than in central regions where fluid pressure was predicted to be high (Kim, et al., 1995; Buschmann, et al., 1999). Our results confirm this correlation between stimulation of aggrecan synthesis and interstitial fluid velocity by confirming the validity of these previous theoretical predictions.

Potential amplitudes also follow a non-linear pattern previously observed for load (Buschmann, et al., 1998; Fortin, et al., 2000) where doubling the sinusoidal displacement amplitude less than doubles either the potential or the load. Rather than

doubling when increasing sinusoidal displacement amplitude from 2 to 4 μm , both potential and load amplitudes increase by ~ 1.7 times, and going from 4 to 8 μm the load and potential increase is ~ 1.3 times. Since the streaming potential reflects fluid pressure and follows the same non-linear trend as the load, where the load is the sum of the integrated fluid pressure and the solid axial stress; then the fluid pressurization source is the non-linearity pattern source. A theoretical model predicts the non-linear pattern in the fluid pressurization with a strain dependent collagen network that resists to the radial expansion of the cartilage in unconfined compression (Li, et al., 2001).

Reducing bath ionic strength has the effect of greatly increasing the streaming potential amplitude as seen previously in two point measurements (Frank et Grodzinsky, 1987). This is due to an increase of the Debye length (distance from the GAG surface to the net positive charge) at lower salt concentration, and thereby the creation of net charge (on a microscopic scale) in the fluid phase at distances farther away from the molecular surface of GAG than at higher ionic strength, where charge density is confined near the GAG surface (Buschmann et Grodzinsky, 1995). Microscopic fluid velocities are smaller near the GAG surface due to the no-slip boundary condition than farther away (Eisenberg et Grodzinsky, 1988; Chammass et Eisenberg, 1994), thus producing a smaller charge displacement (electric field) at high ionic strength, given similar macroscopic fluid velocities. Thus, the salt effect on streaming potential profiles is also compatible with macroscopic biphasic models provided that electrokinetic coupling coefficients are salt dependent in a manner that can be described by microscopic models.

In conclusion, spatially resolved measurements of streaming potentials on the articular surface of cartilage submitted to unconfined compression exhibit many trends which agree with the predictions of biphasic models of cartilage behavior. Aspects of these models concerning interstitial fluid flow and pressurization and their non-homogeneous spatial distribution were validated. The new technique described here,

providing spatially resolved maps of streaming potentials, has as yet unexplored ability to elucidate cartilage behavior for other tests such as indentation as well as in the study of nonlinear phenomena, and the characterization of material properties of tissues in various states of health, disease and repair.

1.2.6 Acknowledgments

This research was supported by The Medical Research Council of Canada, The Arthritis Society of Canada and the Whitaker Foundation USA.

CHAPITRE 2 - DÉVELOPPEMENT DE L'ARTHRO-BST™

Equation Section (Next)

2.1 Introduction

Suite aux mesures de la distribution des potentiels d'écoulement en compression non confinée présentées au chapitre précédent, un brevet (Buschmann, et al., 1998) a été déposé pour revendiquer l'utilisation des cartographies bidimensionnelles des potentiels d'écoulement pour le diagnostic de la dégénération du cartilage. Ce brevet est à la base du développement de l'Arthro-BST™.

Ce chapitre débutera par une description sommaire du cartilage articulaire suivi par une description du contexte d'utilisation clinique de l'Arthro-BST™. Une description générale de l'instrument médical sera ensuite présentée. Finalement, le système d'acquisition des potentiels d'écoulement, l'algorithme d'analyse des signaux et le logiciel du dispositif médical seront présentés.

2.2 Description du cartilage articulaire

Le cartilage articulaire est un tissu conjonctif dense et blanchâtre qui recouvre les os dans les articulations (Figure 2-1). Les deux fonctions principales du cartilage articulaire sont de distribuer les forces entre les os et de minimiser la friction durant le mouvement des articulations.

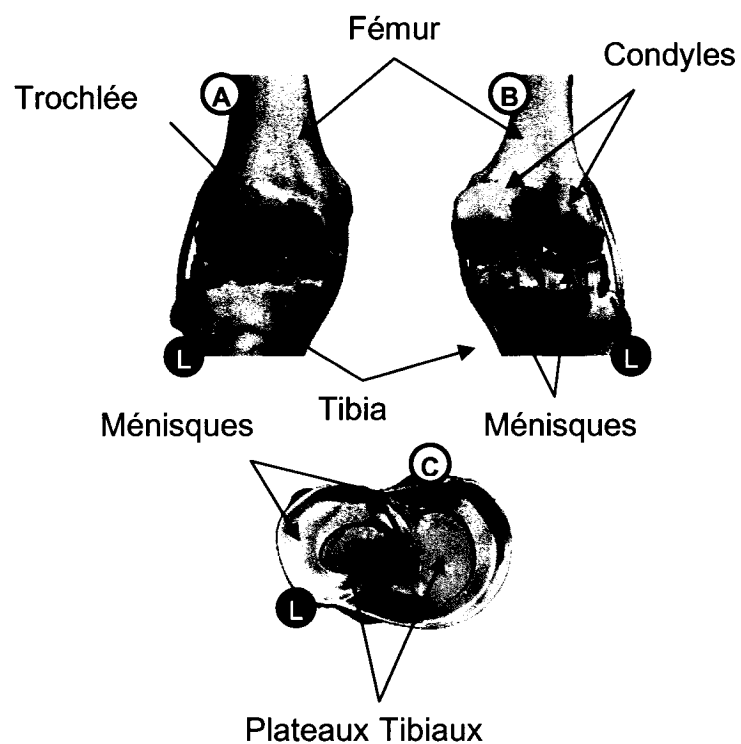


Figure 2-1 : Vues avant (A) et arrière (B) d'un genou humain droit. Le côté latéral est indiqué sur les figures par la lettre L blanche dans un cercle noir. La vue C présente une vue aérienne du tibia sans le fémur. Les emplacements des surfaces articulaires du genou sont indiqués (trochlée, condyles et plateaux tibiaux) de même que les ménisques qui recouvrent les plateaux tibiaux. Les images sont tirées du logiciel : *Interactive Knee Surgery 2* © 2000 Primal Pictures Ltd.

Le cartilage articulaire est composé d'eau (65 à 80% du poids humide) (Muir, 1979) et d'une matrice extracellulaire principalement composée de collagène (10 à 20% du poids humide), de protéoglycanes (5 à 10% du poids humide) et d'autres protéines et glycoprotéines importantes dans l'assemblage et l'entretien de la matrice extracellulaire (Buckwalter, et al., 2000). La synthèse et l'entretien de la matrice extracellulaire sont assurés par les cellules du cartilage appelées chondrocytes (1 à 10% du poids humide).

La structure fondamentale des molécules de collagène consiste en trois chaînes glycoprotéiques assemblées en une triple hélice. Le cartilage articulaire contient majoritairement du collagène de type II et aussi de petites quantités des collagènes de type IX et XI (Buckwalter, et al., 1988; Eyre, et al., 2006). À la suite de nombreuses modifications post-transcriptionnelles incluant l'hydroxylation des prolines et des lysines en hydroxyprolines et hydroxylysines, les molécules de collagène sont assemblées dans l'espace extracellulaire en fibrille et stabilisées par la réticulation immature divalente hydroxylysino-keto-norleucine (HLKLN). Par la suite, la réticulation immature (HLKLN) est convertie en réticulations matures trivalentes hydroxylysyl-pyridinoline (Hyl-Pyr) et lysyl-pyridinoline (Lys-Pyr) (Sims, et al., 2000). Le ratio du contenu en réticulation mature et immature est un indicateur de la maturité du tissu (Dickinson, et al., 2005; Hollander, et al., 2006). Les fibrilles de collagène sont responsables de la très grande rigidité en tension et en cisaillement du cartilage articulaire (Roth et Mow, 1980; Setton, et al., 1995).

Le protéoglycane majeur du cartilage articulaire est l'aggrécane composé d'une protéine centrale de 300 kDa sur laquelle s'attachent des glycosaminoglycanes (GAGs), le plus souvent sulfate de kératane et sulfate de chondroïtine, pour donner un poids moléculaire de 2 MDa (Buckwalter, et al., 2000). Dans l'espace extracellulaire, les aggrécanes sont liés à une chaîne centrale d'acide hyaluronique par une liaison covalente et stabilisée par une protéine de liaison pour former un agrégat dense d'un poids moléculaire approximatif de 200MDa. Dans des conditions physiologiques, les GAGs

sont ionisés négativement, et immobilisés par le réseau de collagène, dû à l'enchevêtrement des agrégats d'aggrécans dans ce réseau. La distance entre les GAGs adjacents est très petite ($\sim 4\text{nm}$). Les GAGs sont ainsi responsables de la résistance en compression (Buschmann et Grodzinsky, 1995) et de la faible perméabilité hydraulique du cartilage articulaire (Mansour et Mow, 1976). Aussi, puisque les GAGs sont ionisés négativement, il y a un excès de charges positives mobiles dans la phase liquide pour assurer l'électroneutralité. À l'équilibre, lorsqu'il n'y a pas de mouvement de liquide, les charges électriques sont distribuées de telle façon qu'aucun champ électrique macroscopique net n'est présent (Figure 1-1 p.10). Lorsqu'un écoulement du liquide contenu dans le cartilage est imposé ou bien induit par la déformation du cartilage, un déplacement des charges mobiles par rapport aux charges immobiles des GAGs est créé. Ce déplacement des charges induit un potentiel électrique (potentiel d'écoulement).

Le cartilage se divise en trois zones importantes, la zone superficielle, (10-20%), la zone du milieu (40-60%) et la zone profonde (30%) (Figure 2-2). À celles-ci, peut être ajoutée la zone calcifiée qui se compose de cristaux de calcium et qui est la zone intermédiaire entre le cartilage et l'os. Les fibres de collagènes sont petites et parallèles à la surface articulaire dans la zone superficielle, plus grosse et dans une direction aléatoire dans la zone intermédiaire et encore plus grosse et perpendiculaire à l'interface cartilage-os où elles sont ancrées dans la zone profonde. Dans la zone superficielle, les chondrocytes sont de forme ellipsoïde parallèle à la surface articulaire. Dans la zone intermédiaire, les chondrocytes sont plus ronds, tandis que dans la zone profonde les chondrocytes sont groupés en colonnes perpendiculaires à la surface de l'os. La concentration des GAGs est plus faible en surface et augmente vers la zone profonde du cartilage (Légaré, et al., 1998; Klein, et al., 2007).

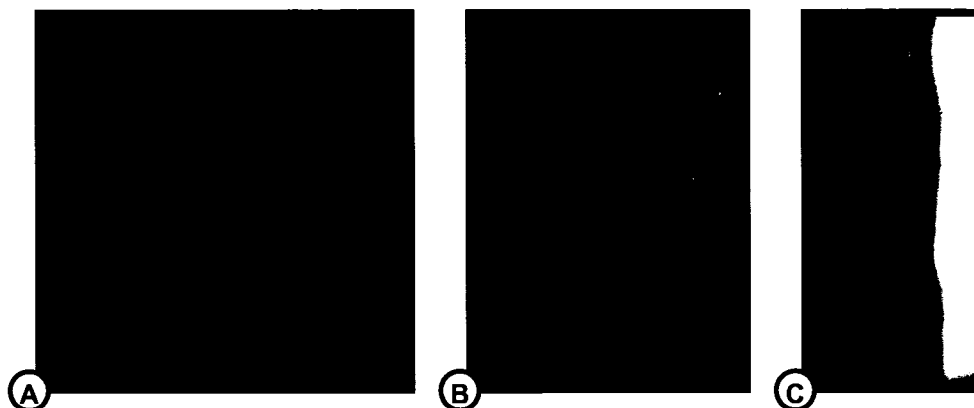


Figure 2-2 : Images histologiques de la zone profonde (A), intermédiaire (B) et superficielle (C) du cartilage articulaire provenant d'un condyle équin. La coloration bleutée est causée par le colorant bleu de toluidine qui marque les GAGs.

2.3 Contexte d'utilisation clinique

La procédure d'arthroscopie est une intervention chirurgicale où une petite caméra à fibre optique (arthroscope) est introduite dans une articulation. Un liquide physiologique est aussi introduit dans l'articulation pour éloigner les structures articulaires les unes des autres et permettre une meilleure visualisation à l'aide de l'arthroscope. Les procédures d'arthroscopie sont utilisées pour évaluer l'état des structures comme le cartilage, les ménisques ou bien les ligaments dans les articulations, mais aussi pour exécuter des interventions chirurgicales comme l'excision ou bien la réparation du ménisque, la réparation d'un ligament, la réparation du cartilage ou bien simplement l'enlèvement de débris qui sont libres de circuler dans l'articulation. L'arthroscope a un diamètre approximatif de 5mm et requiert donc une petite incision contrairement à une chirurgie ouverte du genou (arthrotomie). Par conséquent, les interventions chirurgicales exécutées lors de procédures d'arthroscopie causent beaucoup moins de traumatismes postopératoires que les procédures nécessitant l'ouverture complète de l'articulation.

2.4 Description générale de l'Arthro-BST™

L'Arthro-BST™ (Figure 2-3) est un dispositif médical conçu pour mesurer précisément les propriétés électromécaniques fonctionnelles du cartilage articulaire lors d'une procédure d'arthroscopie. Le capteur de cet instrument est une matrice de microélectrodes distribuées sur la surface d'un indentateur sphérique situé à l'extrémité d'un embout stérile (Figure 2-4). L'embout est introduit dans une articulation, par exemple le genou, durant une procédure d'arthroscopie puis l'indentateur sphérique est comprimé manuellement par le chirurgien contre la surface du cartilage. Les potentiels d'écoulement générés sous l'indentateur sont mesurés par les microélectrodes et ensuite analysés pour extraire un paramètre quantitatif, indépendant de l'orientation et de l'amplitude de compression, reflétant les propriétés électromécaniques fonctionnelles du cartilage. Pour assurer la stérilité de l'appareil lorsqu'il est utilisé en salle de chirurgie, une enveloppe stérile est glissée sur le manche et le câble de l'Arthro-BST™.

Les deux indications principales de l'Arthro-BST™ sont : 1) d'évaluer l'efficacité des traitements chirurgicaux ou des agents pharmaceutiques favorisant la réparation du cartilage articulaire, et 2) d'assister les chirurgiens orthopédistes lors des procédures d'arthroscopie pour identifier précisément les régions du cartilage qui sont endommagées.

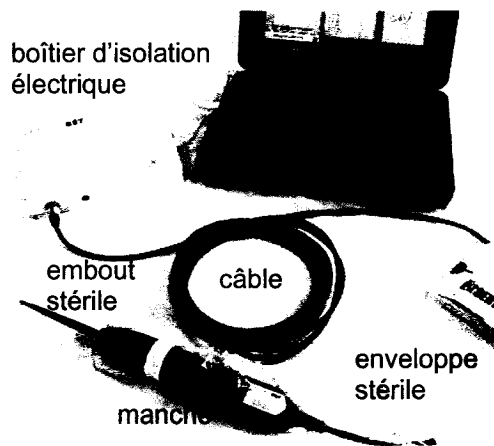


Figure 2-3 : Le système Arthro-BST™ est composé d'un ordinateur, d'un boîtier d'isolation électrique, d'un câble, d'un manche, d'embouts stériles, d'enveloppes stériles et d'un logiciel d'acquisition et d'analyse de données. La partie isolée est alimentée par 4 piles AA et la partie non isolée est alimentée par le port USB de l'ordinateur.

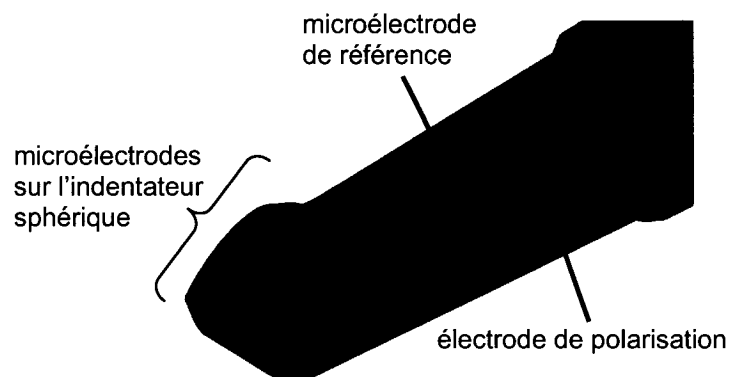


Figure 2-4: Vue schématique de l'indentateur sphérique (rayon de 3.175mm) situé à l'extrémité d'un embout stérile. Trente-sept microélectrodes sont distribuées uniformément sur la surface de l'indentateur. Une 38e microélectrode, positionnée en retrait, est utilisée comme référence lors de la mesure des potentiels d'écoulement. Une plus grosse électrode (électrode de polarisation) est utilisée pour appliquer une tension de polarisation.

Le système Arthro-BST™ a été développé par notre groupe de recherche avec la collaboration de la compagnie Lavalloise Bio Syntech Canada inc. Mes contributions significatives dans le développement de l'instrument, c'est-à-dire les travaux que j'ai réalisés à plus de 95%, sont les suivantes :

1. Le système d'acquisition des potentiels d'écoulement
 - i. Conception du boîtier d'isolation électrique et du câble
 - ii. Conception des circuits électroniques en fonction des exigences de sécurité électrique pour les dispositifs médicaux
 - iii. Sélection et achat des composantes électroniques
 - iv. Réalisation et supervision du design des circuits imprimés
 - v. Supervision de l'assemblage des circuits imprimés
 - vi. Déverminage et caractérisation des circuits imprimés
 - vii. Programmation de deux réseaux de portes programmables (FPGA) avec le langage de description de matériels pour les circuits intégrés à très haute vitesse (VHDL)
 - viii. Supervision des essais pour l'obtention du certificat de conformité de l'Arthro-BST™ aux exigences de sécurité électrique
2. Conception de l'algorithme d'analyse des signaux
3. Conception et réalisation du logiciel de l'Arthro-BST™

Les trois sections suivantes résument le système d'acquisition, l'algorithme d'analyse des signaux et le logiciel de l'Arthro-BST™.

2.5 Système d'acquisition des potentiels d'écoulement et la certification CSA

Pour utiliser un dispositif médical dans un contexte clinique, il est nécessaire de démontrer que son utilisation ne présente pas un risque significatif pour la sécurité du patient et des utilisateurs. Dans le cas des dispositifs électromédicaux, les règles de sécurité électrique sont décrites dans la norme internationale IEC-60601-1. Par exemple, pour un appareil comportant une partie appliquée au patient, comme les microélectrodes, une barrière d'isolation doit être présente et les courants de fuite à travers cette barrière doivent être limités pour réduire les risques d'électrocution du patient. Dans notre cas, les électrodes sont introduites par une ouverture chirurgicale, ce qui présente un plus grand risque d'électrocution pour le patient comparativement à des électrodes localisées en surface de la peau. Ainsi, les courants de fuite doivent être limités à 10 microampères. Pour les appareils comportant une source électrique de plus que 15 watts, comme les 4 piles AA utilisées pour alimenter la partie isolée de l'Arthro-BST™, plusieurs règles de construction sont applicables pour réduire les risques de feu en cas de court-circuit. Nous avons contourné ces règles de construction en utilisant un fusible certifié pour limiter la puissance électrique disponible. D'autres règles de sécurité sont aussi applicables par la norme IEC-60601-1 concernant par exemple les étiquettes d'information et la documentation qui accompagne les dispositifs médicaux. La compatibilité électromagnétique doit aussi être démontrée. Par exemple, l'appareil ne doit pas émettre de radiations électromagnétiques significatives qui pourraient influencer d'autres appareils avoisinants. De plus, l'appareil ne doit pas être influencé par un champ électromagnétique extérieur. Dans le cas des émissions électromagnétiques, deux niveaux permis de radiations sont possibles en fonction du lieu d'utilisation de l'appareil. Pour des milieux commerciaux et industriels, comme les hôpitaux nord-américains, le niveau permis de radiation est plus élevé comparativement aux milieux résidentiels. Cependant, certains hôpitaux européens sont considérés comme des milieux résidentiels. Pour ne pas restreindre l'utilisation de l'Arthro-BST™, nous avons donc démontré la conformité au

niveau de radiation plus stricte des milieux résidentiels. Récemment, nous avons obtenu un certificat de conformité aux exigences de sécurité électrique de l'association canadienne de normalisation (CSA) valide au Canada et aux États-Unis (ce certificat est reproduit à l'annexe 1).

Le système d'acquisition des potentiels d'écoulement de l'Arthro-BST™ se résume de la façon suivante (Figure 2-5). Les potentiels d'écoulement sont mesurés par les microélectrodes situées sur la surface sphérique de l'indentateur (Figure 2-4). Dans le manche, ces signaux électriques de haute impédance sont ensuite convertis en signaux de basse impédance par des amplificateurs opérationnels en configuration de suiveur. Pour chacune des microélectrodes, un convertisseur analogue digital de type sigma delta numérise (24 bits) le signal électrique (Figure 2-6). Un réseau de portes programmables (FPGA) réunit les signaux digitaux de tous les convertisseurs analogues digitaux en un signal de type sériel asynchrone. Ce signal sériel est ensuite transmis de façon différentielle par une paire de fils torsadés vers le boîtier d'isolation électrique. Dans le boîtier d'isolation électrique, des optocoupleurs sont utilisés comme barrière d'isolation électrique. Puis, un deuxième FPGA transforme le signal de type sériel asynchrone vers une sortie parallèle de 8 bits. Un contrôleur USB convertit ensuite la sortie parallèle du FPGA en un port compatible USB 2.0.

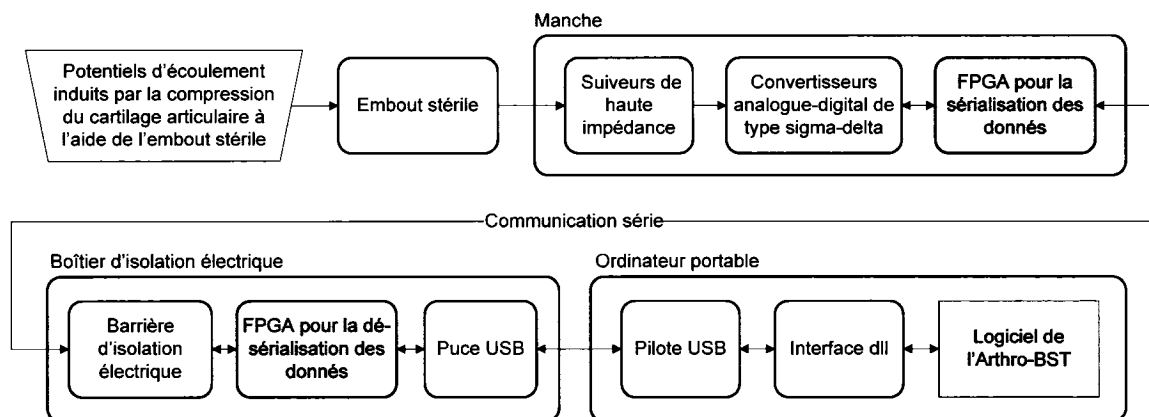


Figure 2-5: Résumé de l'acquisition des potentiels d'écoulement

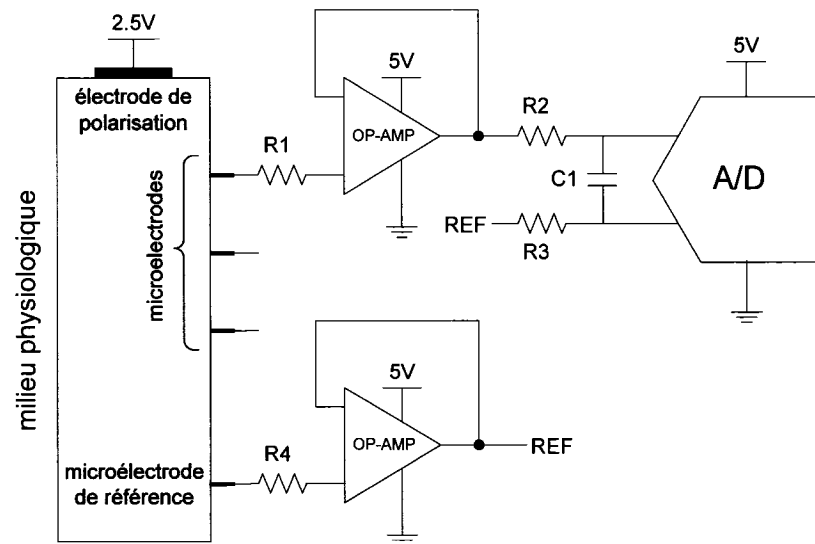


Figure 2-6 : Interface des microélectrodes et numérisation des potentiels d'écoulement. 38 amplificateurs opérationnels (OP-AMP) en configuration de suiveur, possédant une très grande impédance d'entrée et un très faible courant de polarisation, sont utilisés pour convertir la grande impédance des microélectrodes avec le milieu physiologique en signal de basse impédance. Une résistance de protection (R_1 et R_4) est utilisée à l'entrée des 38 amplificateurs opérationnels pour limiter les bris causés par un courant élevé en condition de surtension. Le potentiel électrique sur chacune des microélectrodes est mesuré de façon différentielle avec une microélectrode de référence (Figure 2-4) par un convertisseur analogue-digital (A/D) de type sigma delta possédant une entrée analogue de type différentielle. Un filtre passe-bas (R_2 , R_3 et C_1) est utilisé pour atténuer l'interférence électrique à haute fréquence. Une électrode de polarisation applique une tension de 2.5V au milieu physiologique pour permettre la lecture de signaux électriques bipolaires par les amplificateurs opérationnels alimentés de façon unipolaire.

Les deux FPGA ont été programmés à l'aide du langage de programmation VHDL. Le FPGA situé dans le manche de l'Arthro-BST™ synchronise tous les convertisseurs analogue-digital du système. Puis, à la fin de chaque conversion, le FPGA

transfère l'information digitale de tous les convertisseurs vers une mémoire interne au FPGA. L'information digitale contenue dans la mémoire est ensuite transférée vers le deuxième FPGA situé dans le boîtier d'isolation par un signal de type sériel asynchrone. Ce deuxième FPGA emmagasine l'information reçue dans une mémoire de type "premier entré, premier sorti" (FIFO). Lorsque le FPGA détecte que le contrôleur USB est prêt, l'information emmagasinée dans le FIFO est transférée vers celui-ci.

2.6 L'algorithme d'analyse des signaux

Comme les microélectrodes sont situées sur la surface sphérique d'un indentateur, il est possible de déduire l'orientation et la vitesse de l'indentateur lors de la compression en analysant les temps auxquels les microélectrodes entrent en contact avec le cartilage. Cette section présentera donc comment l'analyse des potentiels d'écoulement (Figure 2-7) est exécutée pour déterminer un paramètre quantitatif indépendant de l'orientation et de l'amplitude de compression. L'analyse se divise en trois étapes :

1. Détermination du temps du contact de chacune des microélectrodes avec la surface du cartilage.
2. Détermination de l'orientation et de la vitesse de compression selon les temps de contact de chacune des microélectrodes.
3. Pour une amplitude de compression déterminée, l'ajustement de la distribution radiale des potentiels d'écoulement mesurés est effectué avec un modèle simple. Ensuite, l'intégrale des potentiels d'écoulement sur la surface de l'indentateur en contact avec le cartilage est calculée.

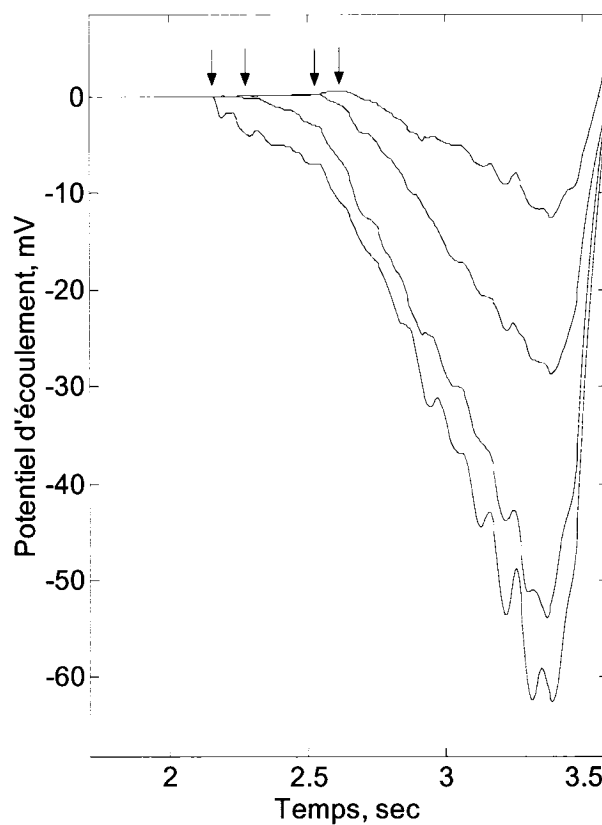


Figure 2-7: Potentiels d'écoulement typiques mesurés à l'aide de l'Arthro-BST™ sur un cartilage d'origine bovine. Dans ce cas-ci, une dizaine de microélectrodes ont touché au cartilage, mais seulement 4 sont montrées pour plus de clarté. Lorsque $t=2$ secondes, tous les signaux électriques sont nuls. Les potentiels d'écoulement mesurés sur chacune des microélectrodes commencent à diminuer lorsque chacune des microélectrodes touche au cartilage. Les flèches indiquent l'instant où le contact se produit.

2.6.1 Détermination du temps de contact des microélectrodes

Le temps de contact de chacune des microélectrodes est déterminé selon l'algorithme suivant (voir la figure ci-dessous pour la représentation graphique) : 1) Le temps de contact de la microélectrode t_e est initialisé au temps où le potentiel d'écoulement devient plus petit que -1mV. 2) Une interpolation linéaire est faite sur 0.5 seconde avant le temps t_e et l'écart δ_p entre l'interpolation linéaire et la courbe est calculée pour le temps t_e . 3) Si l'écart δ_p est zéro, c'est la fin de l'algorithme. Sinon, le temps t_e est réduit de 1/200 seconde et l'interpolation linéaire est répétée jusqu'à ce que l'écart soit zéro. Le temps de contact de la microélectrode est le temps t_e à la fin de l'algorithme.

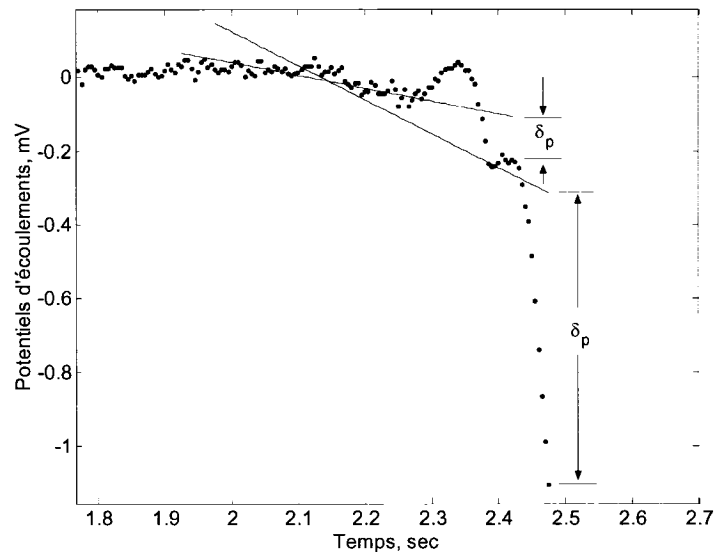


Figure 2-8: Potentiel d'écoulement (points) mesuré sur une microélectrode en fonction du temps. Seulement la partie du signal où le contact entre la microélectrode et le cartilage se produit est affichée. δ_p est l'écart entre l'interpolation linéaire (ligne) et le potentiel d'écoulement mesuré.

2.6.2 Détermination de l'orientation et de la vitesse de compression

La première étape pour déterminer l'orientation et la vitesse de compression est de trouver l'amplitude a_e , parallèle à l'axe de compression, de chacune des microélectrodes par rapport au point de contact de l'indentateur et du cartilage (Figure 2-9). On pose comme hypothèse que la surface du cartilage est plane et qu'il n'y a pas de cisaillement pendant la compression.

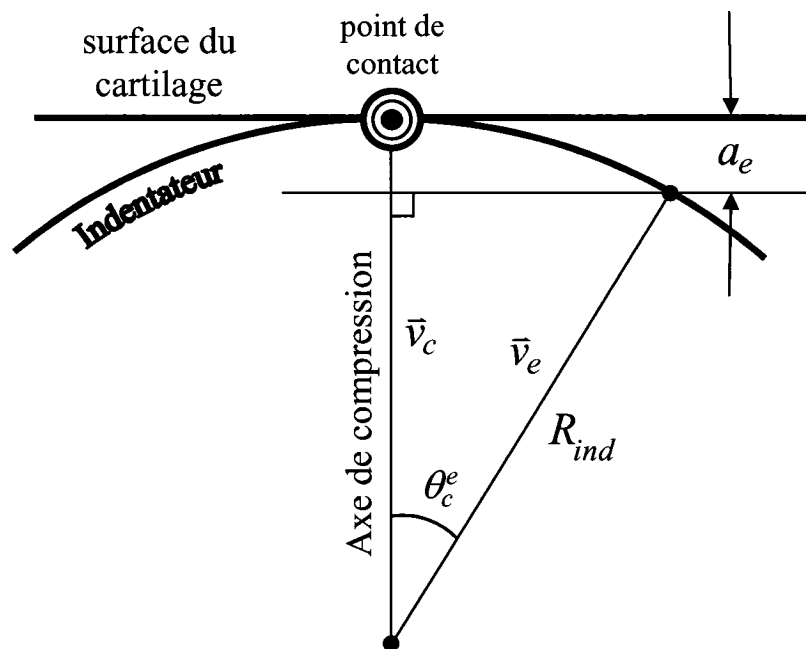


Figure 2-9: Schéma du contact entre l'indentateur sphérique et la surface du cartilage. Les vecteurs $\vec{v}_c$ et $\vec{v}_e$, de longueurs R_{ind} , joignent respectivement le centre de l'indentateur sphérique au point de contact et à une microélectrode. La microélectrode est située à une distance a_e du point de contact parallèlement à l'axe de compression $\vec{v}_c$. L'angle entre les deux vecteurs $\vec{v}_c$ et $\vec{v}_e$ est θ_c^e .

L'amplitude a_e (2.1) est trouvée avec le produit scalaire des deux vecteurs $\vec{v}_c$ et $\vec{v}_e$ (Figure 2-9) et la relation $\cos \theta_c^e = (R_{ind} - a_e) / R_{ind}$ que l'on trouve de la figure.

$$a_e = R_{ind} - \frac{\vec{v}_e \cdot \vec{v}_c}{R_{ind}} \quad (2.1)$$

Avec les définitions suivantes des deux vecteurs $\vec{v}_e = x_e \vec{i} + y_e \vec{j} + z_e \vec{k}$ et $\vec{v}_c = x_c \vec{i} + y_c \vec{j} + z_c \vec{k}$ et les normalisations (2.2), l'équation (2.1) devient (2.3).

$$\bar{a}_e = \frac{a_e}{R_{ind}} \quad \bar{x}_i = \frac{x_i}{R_{ind}} \quad \bar{y}_i = \frac{y_i}{R_{ind}} \quad \bar{z}_i = \frac{z_i}{R_{ind}} \quad (2.2)$$

$$\bar{a}_e = 1 - \bar{x}_c \bar{x}_e - \bar{y}_c \bar{y}_e - \bar{z}_c \bar{z}_e \quad (2.3)$$

En raison de la disposition des microélectrodes sur la surface sphérique de l'indentateur, nous avons choisi les coordonnées cylindriques pour représenter leurs positions et la position du point de contact. Ainsi, les variables x_i et y_i de l'équation (2.3) seront remplacées par les variables R'_i et θ_i (Figure 2-10).

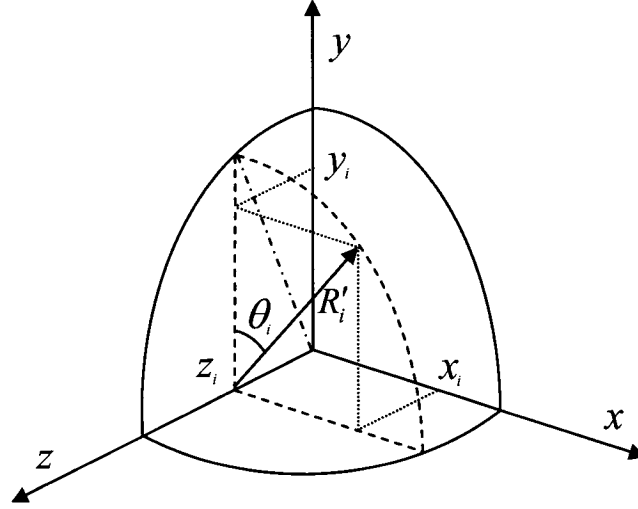


Figure 2-10: Schéma du changement des coordonnées rectangulaires aux coordonnées cylindriques.

À l'aide de la Figure 2-10, nous trouvons les relations (2.4)

$$x_i = R'_i \sin \theta_i \quad y_i = R'_i \cos \theta_i \quad R'_i = \sqrt{R_{ind}^2 - z_i^2} \quad (2.4)$$

Avec ces relations, l'amplitude normalisée $\bar{a}_e$ de chacune des microélectrodes par rapport au point de contact s'écrit de la façon suivante :

$$\bar{a}_e = 1 - \bar{z}_c \bar{z}_e - \sqrt{1 - \bar{z}_c^2} \sqrt{1 - \bar{z}_e^2} \cos(\theta_e - \theta_c) \quad (2.5)$$

Où $\bar{z}_c$ et θ_c sont les coordonnées du point de contact et $\bar{z}_e$ et θ_e sont les coordonnées de l'électrode. En posant comme hypothèse que la compression est exécutée à vitesse constante, le temps de contact de chacune des microélectrodes t_e est donné par la relation suivante :

$$t_e = \frac{\bar{a}_e}{\bar{v}_{comp}} + t_0 \quad (2.6)$$

Où $\bar{v}_{comp}$ est la vitesse de compression normalisée sur le rayon de l'indentateur et t_0 est le temps initial de contact de l'indentateur avec le cartilage. Avec (2.5) et (2.6) on obtient :

$$t_e = \frac{1 - \bar{z}_c \bar{z}_e - \sqrt{1 - \bar{z}_c^2} \sqrt{1 - \bar{z}_e^2} \cos(\theta_e - \theta_c)}{\bar{v}_{comp}} + t_0 \quad (2.7)$$

Pour N électrodes qui touchent au cartilage, il y a un système de N équations non linéaires de la forme de (2.7) pour déterminer les 4 inconnus suivants : la position du point de contact (z_c, θ_c) , la vitesse de compression $\bar{v}_{comp}$ et le temps initial de contact t_0 . L'équation (2.7) est linéarisée pour résoudre le système de N équations par des techniques standard de régression linéaire. Le terme $\cos(\theta_e - \theta_c)$ de l'équation (2.7) peut être linéarisé autour d'un estimé θ_{cg} de la coordonnée angulaire θ_c du point de contact en posant $\theta_c = \theta_{cg} + \delta_c$ où la correction angulaire $\delta_c \ll 1$. Avec une identité trigonométrique, nous pouvons démontrer que le terme $\cos(\theta_e - \theta_c)$ prend la forme (2.8). De plus, avec l'hypothèse que la correction angulaire est petite $\delta_c \ll 1$, l'équation (2.8) devient (2.9).

$$\cos(\theta - \theta_{cg} - \delta_c) = \cos(\theta - \theta_{cg}) \cos(\delta_c) + \sin(\theta - \theta_{cg}) \sin(\delta_c) \quad (2.8)$$

$$\cos(\theta - \theta_{cg} - \delta_c) \approx \cos(\theta - \theta_{cg}) + \delta_c \sin(\theta - \theta_{cg}) \quad (2.9)$$

Avec (2.9), l'équation (2.7) devient donc:

$$t_e = c_0 + c_1 \bar{z}_e + c_2 \sqrt{1 - \bar{z}_e^2} \cos(\theta - \theta_{cg}) + c_3 \sqrt{1 - \bar{z}_e^2} \sin(\theta - \theta_{cg}) \quad (2.10)$$

Où les constantes c_0 , c_1 , c_2 et c_3 (2.11) sont fonction des variables à trouver.

$$c_0 = t_0 + \frac{1}{\bar{v}_{comp}} \quad c_1 = -\frac{\bar{z}_c}{\bar{v}_{comp}} \quad c_2 = -\frac{\sqrt{1-\bar{z}_c^2}}{\bar{v}_{comp}} \quad c_3 = -\frac{\sqrt{1-\bar{z}_c^2}\delta_c}{\bar{v}_{comp}} \quad (2.11)$$

Ainsi, pour une estimation initiale θ_{cg} de la coordonnée angulaire du point de contact et de la position des électrodes ($\bar{z}_e$ et θ_e), nous avons un système de N équations pour trouver les 4 constantes (c_0 , c_1 , c_2 et c_3). L'estimation initiale de θ_{cg} est calculée en prenant la moyenne des toutes les coordonnées angulaires θ_e de chacune des microélectrodes qui ont touché au cartilage. Ce système d'équations est résolu par une technique de régression linéaire robuste qui exclut automatiquement les électrodes donnant des résultats qui s'éloignent trop de la courbe de régression. Les variables δ_c , $\bar{z}_c$, $\bar{v}_{comp}$ et t_0 sont par la suite calculées à l'aide des équations (2.12). Une nouvelle estimation de la coordonnée angulaire du point de contact θ_{cg} est calculée avec la correction angulaire δ_c trouvée, puis le système d'équations est résolu de nouveau jusqu'à ce que la nouvelle correction angulaire soit plus petite que 0.5 degré.

$$\delta_c = \frac{c_3}{c_2} \quad \bar{z}_c = \frac{-c_1}{\sqrt{c_1^2 + c_2^2}} \quad \bar{v} = \frac{1}{\sqrt{c_1^2 + c_2^2}} \quad t_0 = c_0 - \sqrt{c_1^2 + c_2^2} \quad (2.12)$$

Avec les coordonnées du point de contact, l'amplitude de chacune des microélectrodes par rapport au point de contact est calculée avec l'équation (2.5). Nous pouvons visualiser le résultat de la régression (Figure 2-11) en affichant l'amplitude de chacune des microélectrodes par rapport au point de contact en fonction de leur temps de contact, et en superposant l'amplitude de compression a_{comp} (2.13) en fonction du temps.

$$a_{comp} = (t - t_0) v_{comp} \quad (2.13)$$

Il est important de noter que l'amplitude de compression a_{comp} est fonction du déplacement de l'indentateur, mais aussi de la conformation du cartilage sur l'indentateur. Selon l'article de Hayes, et al. (1972) qui présente une simulation du cartilage par un solide élastique en indentation, la conformation du cartilage sur un indentateur de forme parabololoïde est inversement proportionnelle à l'épaisseur du cartilage. Pour un cartilage épais, il sera donc nécessaire de déplacer davantage l'indentateur pour obtenir la même amplitude de compression que sur un cartilage qui est plus mince.

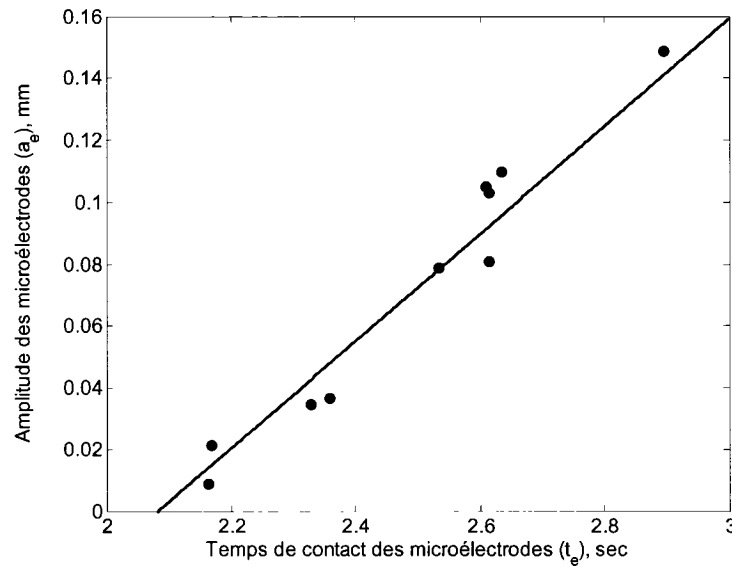


Figure 2-11: Amplitude des microélectrodes a_e par rapport au point de contact en fonction des temps de contact t_e avec le cartilage. Chaque point représente une microélectrode et la ligne est l'équation (2.13).

2.6.3 Intégrale des potentiels d'écoulement

Pour une amplitude de compression déterminée (0.15mm), le temps correspondant à l'équation (2.13) est trouvé. Pour ce temps, le potentiel d'écoulement mesuré par chacune des microélectrodes en fonction de la position radiale des microélectrodes est affiché par rapport au point de contact (Figure 2-12). La position radiale des microélectrodes r_e est calculée avec la relation suivante :

$$r_e = R_{ind} \sqrt{\bar{a}_e (2 - \bar{a}_e)} \quad (2.14)$$

Sur la Figure 2-12, nous pouvons remarquer que le potentiel d'écoulement est minimal au centre de l'indentateur et qu'un potentiel positif est présent sur la surface de l'indentateur à l'interface entre le cartilage et le bain. Une explication théorique expliquant l'origine de ce potentiel positif inattendu dans le bain sera présentée au chapitre 5.

Suite à plusieurs mesures expérimentales, nous avons déterminé que la distribution radiale des potentiels d'écoulement est bien représentée par les équations (2.15) qui décrivent les potentiels d'écoulement dans la région de l'indentateur qui est en contact avec le cartilage ($r < r_c$) et la région qui n'est pas en contact ($r > r_c$).

$$\Phi(r) = \begin{cases} \left(\Phi_p - \Phi_n \right) \left(\frac{r}{r_c} \right)^2 + \Phi_n & r < r_c \\ \frac{\Phi_p}{(r - r_c + 1)^{\Phi_p^n}} & r > r_c \end{cases} \quad (2.15)$$

Où Φ_p le potentiel positif maximum dans le bain, Φ_n le potentiel négatif minimal au centre de l'indentateur, r_c le rayon de la région de l'indentateur en contact avec le cartilage, r la position radiale, et Φ_p^n est une variable utilisée pour décrire la variation spatiale du potentiel positif dans le bain. La distribution radiale des potentiels d'écoulement mesurés dans le bain est ajustée à la deuxième équation de (2.15) pour déterminer Φ_p et Φ_p^n . Puis la distribution radiale des potentiels d'écoulement mesurée dans la région en contact avec le cartilage est ajustée à la première équation de (2.15) pour déterminer Φ_n . Le paramètre quantitatif choisi pour décrire les propriétés fonctionnelles du cartilage est l'intégrale des potentiels d'écoulement (SPI) dans la région de l'indentateur qui est en contact avec le cartilage pour une amplitude de compression déterminée (0.15mm). Le SPI est calculé avec l'équation (2.16).

$$SPI = -2\pi \int_0^{r_c} (\Phi(r) - \Phi_p) r dr = \pi r_c^2 (\Phi_p - \Phi_n) \quad (2.16)$$

Comme le SPI est toujours calculé pour une amplitude de compression déterminée, l'amplitude de compression appliquée par le chirurgien n'aura pas d'effet. De plus, la distribution radiale des potentiels d'écoulement est toujours ajustée en fonction de l'orientation de l'indentateur par rapport à la surface articulaire du cartilage. La mesure sera ainsi indépendante de l'orientation de l'indentateur. Pour les matériaux poroélastiques comme le cartilage, la vitesse de compression en indentation aura un effet sur les propriétés mesurées (Li et Herzog, 2005). Nous posons comme hypothèse que la vitesse de compression lors d'une mesure manuelle est rapide et que les propriétés mesurées ne changent pas de façon significative dans ce domaine de vitesse.

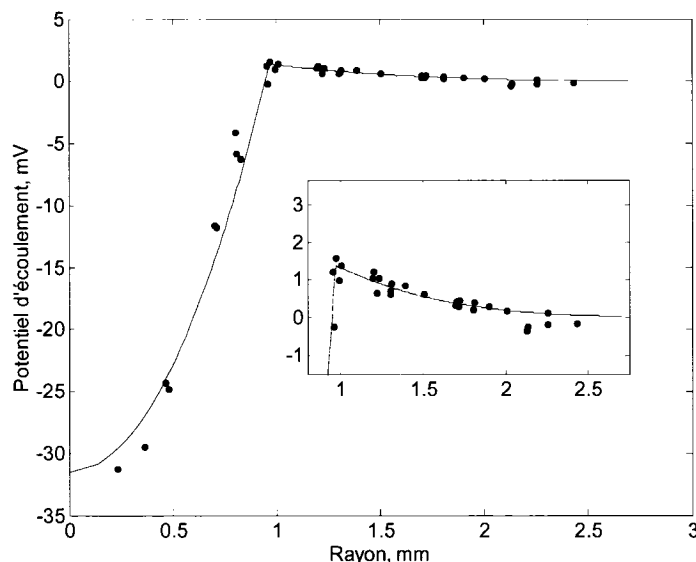


Figure 2-12: Distribution radiale des potentiels d'écoulement sur la surface de l'indentateur sphérique. Lorsque le rayon est plus petit que ~ 1 mm, l'indentateur est en contact avec le cartilage. Pour un rayon plus grand que ~ 1 mm, l'indentateur est en contact avec une solution saline physiologique. Chaque point représente une microélectrode et la ligne est le résultat de la régression avec l'équation (2.15)

2.7 Le logiciel

Le logiciel de l'Arthro-BST™ affiche en temps réel les potentiels d'écoulement mesurés avec le système d'acquisition présenté à la section 2.5 et calcule le SPI selon l'algorithme présenté à la section 2.6. Le logiciel permet aussi de sauvegarder les SPI pour des positions anatomiques prédéterminées et de calculer la moyenne et l'écart type de mesures répétées du SPI à une position. Le calcul du SPI est initialisé lorsque le bouton situé sur la fenêtre principale du logiciel est appuyé pour indiquer qu'une mesure vient d'être prise. Les potentiels d'écoulement mesurés pendant les 5 dernières secondes sont enregistrés, puis analysés pour calculer le SPI. Le résultat est généralement affiché en moins d'une seconde. Ce logiciel a été développé avec LabVIEW® qui est un langage

de programmation graphique qui utilise des icônes plutôt que des lignes de texte pour créer des applications.

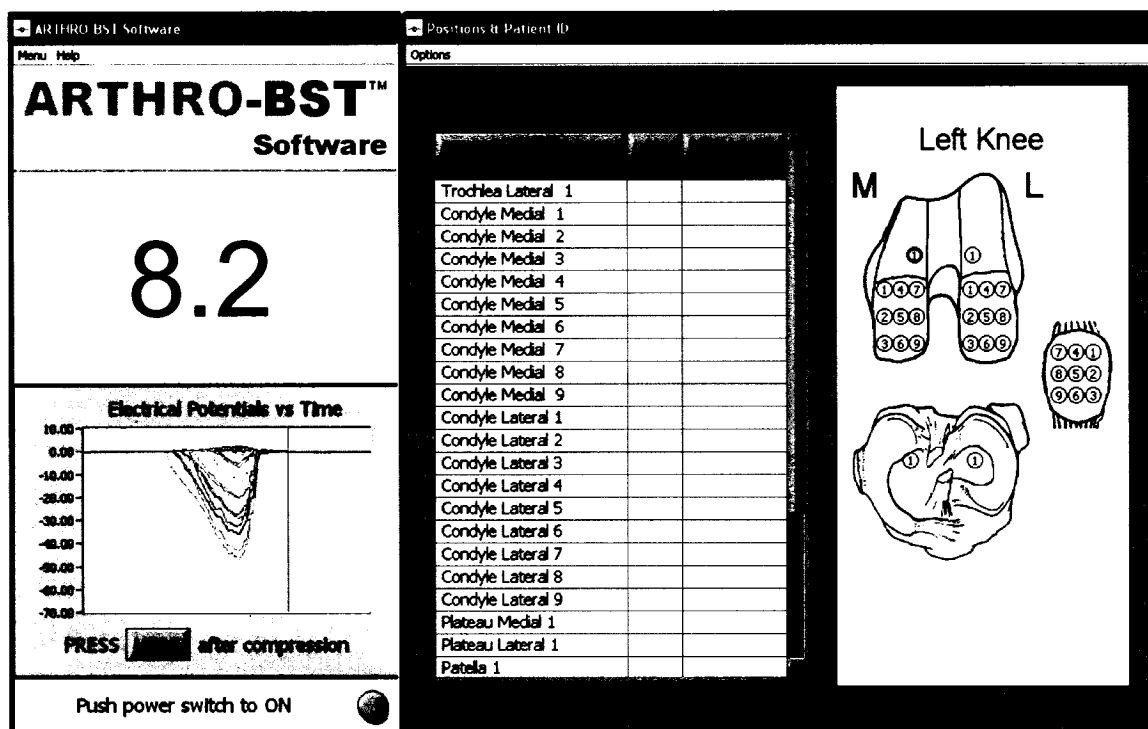


Figure 2-13: Fenêtres du logiciel de l'Arthro-BST™. La fenêtre de gauche est la fenêtre principale qui affiche les potentiels d'écoulement et le SPI calculé. Cette fenêtre contient aussi un interrupteur pour mettre en marche le système d'acquisition. La fenêtre de droite permet d'enregistrer les SPI pour des positions anatomiques prédéterminées.

2.8 Conclusion

Le dispositif médical (Arthro-BST™) développé par notre groupe de recherche est maintenant prêt à être utilisé en recherche animale. Une demande d'approbation à Santé Canada sera bientôt soumise afin d'obtenir l'autorisation de commercialiser l'Arthro-BST™ pour un usage clinique chez des patients humains.

CHAPITRE 3 - COMPARAISON DES PROPRIÉTÉS ÉLECTROMÉCANIQUES MESURÉES AVEC L'ARTHRO-BST™ AVEC LES PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES ET BIOCHIMIQUES DU CARTILAGE ARTICULAIRE ÉQUIN

Equation Section (Next)

3.1 Introduction

Ce chapitre présentera une étude pour valider que l'Arthro-BST™ mesure les propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire. Les méthodes expérimentales utilisées seront présentées, suivies des résultats et d'une discussion. En résumé, les propriétés électromécaniques du cartilage ont été mesurées manuellement à l'aide de l'Arthro-BST™ à plusieurs positions réparties uniformément sur les condyles fémoraux, la trochlée et les plateaux tibiaux préalablement isolés des deux grassets (genoux) d'un cheval. À chacune des positions testées avec l'Arthro-BST™, des échantillons de cartilage ont été prélevés pour évaluer le module élastique des fibrilles, le module élastique à l'équilibre et la perméabilité hydraulique du cartilage. Le contenu de glycosaminoglycanes, le contenu de collagène natif et dénaturé, la fraction massique de l'eau et le contenu des réticulations matures trivalentes hydroxylsyl-pyridinoline (Hyl-Pyr) et immatures divalentes hydroxylsino-keto-norleucine (HLKNL) du cartilage ont également été dosés. Lors de cette étude, nous avons d'abord démontré que les mesures effectuées avec l'Arthro-BST™ différencient de façon significative les condyles fémoraux et la trochlée des plateaux tibiaux et corrélient positivement avec le module élastique des fibrilles, le contenu en collagène natif et dénaturé et le contenu en réticulation mature (Hyl-Pyr). De plus, les mesures effectuées avec l'Arthro-BST™ corrélient négativement avec la perméabilité, l'épaisseur du cartilage, la fraction massique de l'eau et le contenu en réticulation immature (HLKNL). Comme les propriétés biomécaniques et biochimiques mesurés sont reconnues comme étant représentatives des propriétés fonctionnelles du cartilage, nous avons conclu que les mesures faites avec

l'Arthro-BST™ sont représentatives des propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire équin.

3.2 Méthodes expérimentales

3.2.1 Les échantillons équins

L'une des caractéristiques importantes de l'instrument médical développé est la possibilité d'être utilisé lors d'une procédure d'arthroscopie. Chez les animaux, la procédure d'arthroscopie est régulièrement utilisée pour certaines interventions chirurgicales au grasset du cheval (articulation similaire au genou humain). Bien que cette procédure ne sera pas utilisée dans cette étude, le cartilage provenant du grasset du cheval a été choisi afin d'acquérir de l'expérience avec cette articulation en vue d'une utilisation future de l'Arthro-BST en arthroscopie chez le cheval.

Pour couvrir un vaste spectre des propriétés électromécaniques, mécaniques et biochimiques du cartilage articulaire, les condyles fémoraux, les plateaux tibiaux et la trochlée ont été isolés des deux grassets d'un cheval euthanasié de 16 ans par un de nos collaborateurs, le Dr. Mark B. Hurtig de la faculté de médecine vétérinaire de l'université de Guelph. Les échantillons ont été conservés dans des chambres humides sur de la glace (à ~4°C) pendant le transport vers nos laboratoires de Montréal et ont été testés en moins de six jours après l'euthanasie du cheval. Trente-six positions réparties de façon homogène sur les plateaux tibiaux (N=16), les condyles fémoraux (N=11) et la trochlée (N=9) des deux grassets (Figure 3-1, p.63) ont été sélectionnées pour des essais électromécaniques, mécaniques et biochimiques

3.2.2 L'Arthro-BST

Les 4 condyles fémoraux, les 2 trochlées et les 4 plateaux tibiaux ont été cartographiés l'un après l'autre dans une solution physiologique saline à l'aide de l'Arthro-BST™. Les échantillons étaient tenus immobilisés par une main et l'autre main était utilisée pour comprimer manuellement la surface du cartilage avec l'indentateur sphérique de l'Arthro-BST™. Tous les sites d'une surface articulaire ont été testés une première fois. Les mesures ont ensuite été répétées afin d'obtenir 5 mesures pour chacun des sites, et ce, en respectant un minimum de 2 minutes de repos entre les mesures réalisées au même site. Un seul opérateur a exécuté la cartographie des dix surfaces sur une période de 3 heures. Des photos de chacune des surfaces indiquant la position des sites de mesure ont été utilisées comme repère visuel lors des mesures avec l'Arthro-BST™. Il est important de noter que l'indentateur de l'Arthro-BST™ utilisé dans cette étude n'est pas celui présenté à la section 2.4, mais un indentateur de première génération décrit par Quenneville, et al. (2004).

3.2.3 Biopsies

À la suite des mesures faites avec l'Arthro-BST™, des disques incluant toute l'épaisseur du cartilage non calcifié ont été prélevés aux 36 sites testés selon la méthode suivante : un poinçon cutané d'un diamètre de 6mm a été positionné perpendiculairement à la surface du cartilage puis enfoncé dans le cartilage jusqu'à l'os sous-jacent. Une lame de rasoir a été utilisée pour détacher le disque de cartilage de l'os en glissant la lame entre le cartilage et l'os. Le disque de 6mm a ensuite été poinçonné en son centre avec un poinçon cutané de 3mm. Les disques de 3mm ont été utilisés pour les tests mécaniques en compression non confinée et les anneaux de 6mm ont été coupés en deux et congelés jusqu'aux essais biochimiques.

3.2.4 Compression non confinée

Les disques de 3mm ont été conservés dans des chambres humides à $\sim 4^{\circ}\text{C}$ pour un maximum de 3 jours avant le test mécanique en compression non confinée. L'épaisseur des disques de 3mm de cartilage a été mesurée au centre des disques à l'aide d'un vernier. Les disques ont ensuite été caractérisés mécaniquement lors d'un test de relaxation de contrainte afin d'estimer le module élastique des fibrilles, le module à l'équilibre et la perméabilité hydraulique du cartilage à l'aide du modèle poroélastique renforcé par un réseau de fibrilles (Soulhat, et al., 1999). L'annexe 2 présente des détails sur l'instrumentation développée pour les tests mécaniques, la géométrie du test de compression non confinée et le modèle utilisé pour estimer les propriétés mécaniques du cartilage lors d'essais en relaxation de contrainte.

3.2.5 Biochimie

Après le test de compression non confinée, chaque disque de 3mm a été séparé en deux demi-disques. Une moitié a été fixée dans une solution de paraformaldéhyde (4%) et cacodylate de sodium (0.1M) pour l'histologie et l'autre moitié a été utilisée pour mesurer la concentration de glycosaminoglycanes (GAG) par l'essai colorimétrique 1,9-diméthyle-méthylène bleu (DMMB) (Farndale, et al., 1982). L'histologie a été réalisée par un collaborateur externe, le Dr. Marc D. McKee de l'Université McGill. Les coupes histologiques ont été colorées avec le bleu de toluidine qui marque les GAG et elles ont été observées sous un microscope optique.

La première moitié des anneaux de 6mm a été utilisée pour quantifier les contenus de collagène natif et dénaturé. L'autre moitié des anneaux a été utilisée pour quantifier le contenu des réticulations matures trivalentes hydroxylysyl-pyridinoline (Hyl-Pyr) et immatures divalentes hydroxylysino-keto-norleucine (HLKNL) du collagène. Le contenu

des réticulations a été mesuré sur une fraction des échantillons provenant des condyles fémoraux (N=8), des plateaux tibiaux (N=8) et des trochlées (N=4) par des collaborateurs externes, le Dr. Anthony P. Hollander et le Dr. Trevor J. Sims de l'Université de Bristol au Royaume-Uni (Sims, et al., 2000). Avant l'expédition des échantillons vers le Royaume-Uni, la masse humide m_{humide} des échantillons a été mesurée. Les échantillons ont ensuite été expédiés à la température de la pièce selon la recommandation du Dr. Sims. Après la réception, les échantillons ont été séchés et la masse sèche $m_{sèche}$ a été mesurée. La fraction massique de l'eau ϕ_{eau}^m a été calculée avec la formule suivante :

$$\phi_{eau}^m = \frac{m_{humide} - m_{sèche}}{m_{humide}} \quad (3.1)$$

Pour quantifier le contenu de collagène dénaturé, les échantillons ont été digérés avec l'enzyme α -chymotrypsine qui coupe spécifiquement le côté carboxyle des acides aminés hydrophobiques. Puisque les acides aminés hydrophobiques sont principalement situés à l'intérieur des régions hydrophobiques de la triple hélice de collagène, seulement les molécules de collagène non hélicoïdal sont exposées par l'enzyme (Hollander, et al., 1994). La fraction solubilisée par l'enzyme α -chymotrypsine est donc attribuée au collagène dénaturé. Après la digestion avec α -chymotrypsine, les disques de cartilage restants sont digérés avec la Protéinase-K qui solubilise complètement la triple hélice du collagène natif. La fraction solubilisée par la Protéinase-K est donc attribuée au collagène natif. Le collagène total est la somme des deux fractions.

Le contenu de collagène a été mesuré dans les deux fractions par un essai biochimique basé sur la technique de Stegemann et Stalder (1967) inspirée de Woessner (1961). Puisque la majorité des acides aminés hydroxyproline se retrouve dans les protéines de collagènes, (Miller, 1975) il est possible d'estimer le contenu de collagène par le dosage de l'hydroxyproline. Le contenu de collagène est donné par le contenu de l'hydroxyproline divisé par 0.1313 puisque le collagène de type II du cartilage contient

13.13% d'hydroxyproline (Hoemann, 2004) (confirmé par une communication personnelle avec le Dr. Trevor J. Sims). Cette technique se limite à doser la quantité de collagène dans un tissu biologique sans égard au type de collagène contenu dans le tissu. Par exemple, il serait impossible de faire la différence entre le collagène de type II contenu dans un cartilage hyalin et le collagène de type I contenu dans un fibrocartilage, qui est un type de cartilage souvent observé suite à certaines techniques de réparation du cartilage.

3.2.6 Analyses statistiques

L'analyse de la variance (ANOVA) a été utilisée pour comparer les moyennes obtenues de chacune des propriétés mesurées sur les trois surfaces et le *post hoc* test de Tukey HSD (*Honestly Significantly Different*) a été utilisé pour comparer les surfaces entre elles lorsque le test ANOVA indiquait une différence. Les corrélations des propriétés entre elles ont été évaluées à l'aide d'une matrice de corrélation. Le logiciel Statistica© (StatSoft Inc., version 6.1) a été utilisé pour tous les calculs statistiques.

3.3 Résultats

Lors de l'analyse statistique des résultats expérimentaux, le test ANOVA a indiqué que la surface du cartilage a une influence significative sur tous les paramètres mesurés excepté le module à l'équilibre et la concentration de GAG. Les condyles fémoraux et la trochlée ont des propriétés qui ne sont pas statistiquement différentes, sauf pour l'épaisseur qui est plus élevée en moyenne sur la trochlée. Lorsque le test ANOVA indique une différence entre les surfaces, le SPI, le module des fibrilles, les contenus en collagène total et dénaturé, le ratio du collagène dénaturé et du collagène total, le contenu en réticulation mature et le ratio des réticulations mature et immature sont plus élevés sur les condyles fémoraux comparativement aux plateaux tibiaux. Par contre, l'épaisseur, la

perméabilité, la fraction massique de l'eau et la réticulation immature (HLKNL) sont plus faibles sur les condyles fémoraux comparativement aux plateaux tibiaux. Finalement, la trochlée et les plateaux tibiaux sont seulement différenciés par le SPI, le module des fibrilles, la perméabilité, la fraction massique de l'eau, la réticulation mature (Hyl-Pyr) et le ratio des réticulations matures et immatures (Hyl-Pyr/HLKNL). Le Tableau 3-1 affiche les moyennes obtenues et le détail des tests statistiques.

Les images d'histologies ont montré que la concentration des GAGs est généralement plus élevée dans la zone profonde comparativement à la zone superficielle du cartilage (exemple à la Figure 2-2, p.35). Et, nous avons remarqué que la zone superficielle, identifiée par la forme ellipsoïde des chondrocytes dans cette zone, est généralement plus épaisse sur les plateaux tibiaux comparativement aux condyles.

Le Tableau 3-2 présente la matrice de corrélation entre les propriétés mécaniques mesurées en compression non confinée et la mesure faite par l'Arthro-BST™. Nous remarquons que le SPI corréle négativement avec l'épaisseur (Figure 3-3) et la perméabilité hydraulique et positivement avec le module élastique des fibrilles (Figure 3-2). Par contre, il n'y a aucune corrélation entre le SPI et le module à l'équilibre. Le module des fibrilles corréle négativement avec l'épaisseur (Figure 3-7) et la perméabilité hydraulique (Figure 3-6) et le module à l'équilibre ne corréle avec aucune autre propriété mécanique du cartilage.

Le Tableau 3-3 présente la matrice de corrélation entre les propriétés mécaniques mesurées en compression non confinée, la mesure faite par l'Arthro-BST™ et les propriétés biochimiques du cartilage. Nous remarquons que le SPI corréle positivement avec les contenus en collagène dénaturé et total (Figure 3-4) et le ratio de collagène dénaturé et total. Le SPI corréle également positivement avec le contenu de réticulations mature et le ratio des contenus des réticulations matures et immatures (Figure 3-5), mais le SPI corréle négativement avec la fraction massique de l'eau et le contenu en

réticulation immature. Il n'y a aucune corrélation entre le SPI et le contenu de GAG. Le module élastique des fibrilles corrèle avec les propriétés biochimiques de la même façon que le SPI, comme avec le contenu de collagène total ($p=0.056$) (Figure 3-8), et la perméabilité hydraulique corrèle de façon inverse au SPI, mais certaines corrélations ne sont pas statistiquement significatives. Le module à l'équilibre corrèle positivement avec la concentration de GAG (Figure 3-9).

Le Tableau 3-4 présente la matrice de corrélation entre les propriétés biochimiques. Nous remarquons que le contenu en collagène total corrèle positivement avec le contenu en collagène dénaturé, le contenu en réticulation mature et le ratio des réticulations matures et immatures. Par contre, le collagène total corrèle négativement avec l'épaisseur (Figure 3-10) et le contenu en réticulations immatures. Le contenu en collagène dénaturé et le ratio des contenus en collagène dénaturé et total corréleront avec les propriétés biochimiques de la même façon que le contenu en collagène total et ils corréleront négativement avec le contenu en GAG. La fraction massique de l'eau corrèle positivement avec l'épaisseur et négativement avec le ratio des réticulations matures et immatures. Les corrélations des autres propriétés avec la fraction massique de l'eau n'ont pas été incluses puisqu'elles sont toutes normalisées par la masse humide de l'échantillon.

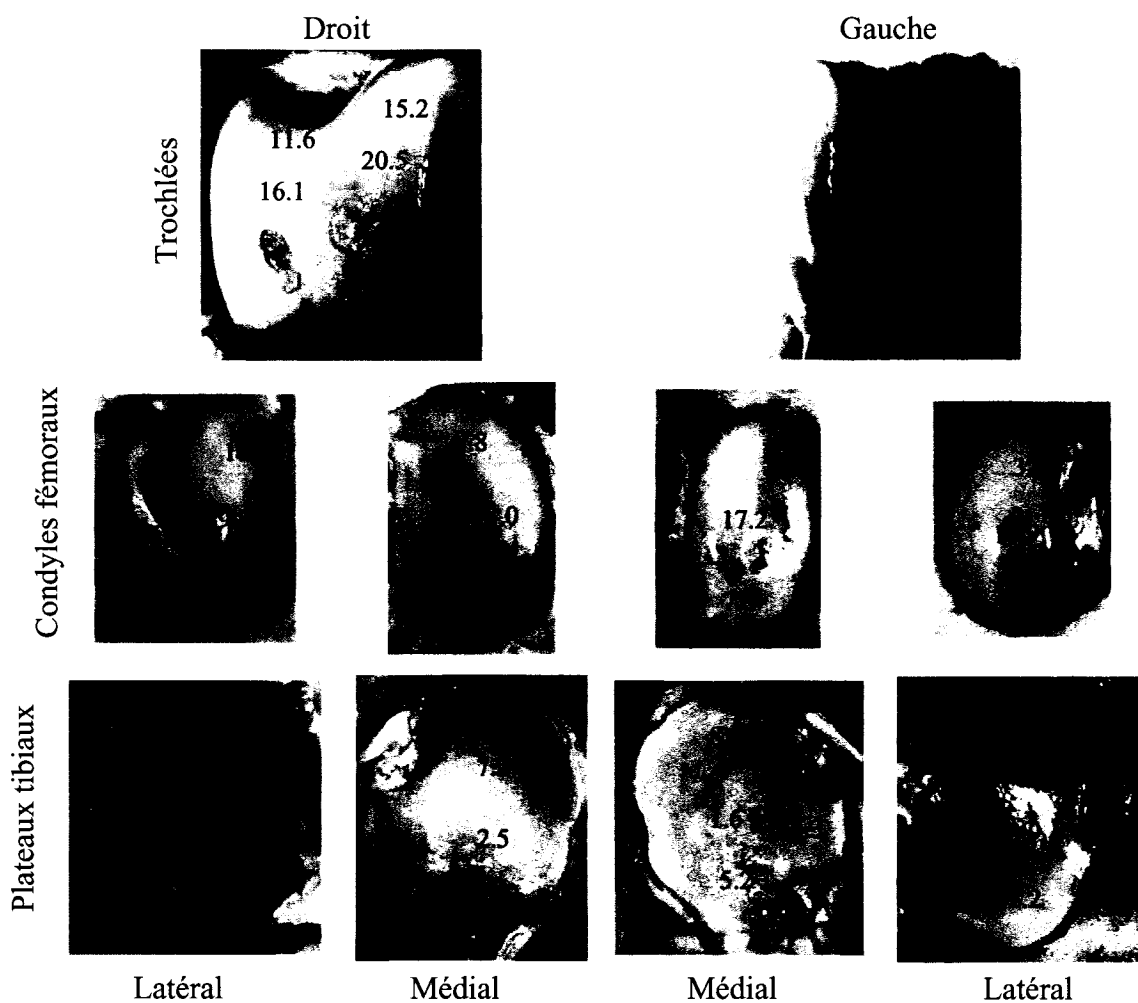


Figure 3-1 : Cartographie du SPI mesurée sur 4 condyles fémoraux, 2 trochlées et 4 plateaux tibiaux équins. Chaque mesure est la moyenne de 5 mesures accomplies par un utilisateur. On remarque des défauts sur la partie antérieure médiale de la trochlée gauche et droite et sur la partie centrale du condyle médial gauche. Ces défauts sont le résultat d'une autre étude scientifique qui n'est pas reliée à celle-ci. Toutes les mesures ont été faites dans des régions ne contenant pas de défauts.

Tableau 3-2 : Matrice de corrélation entre les propriétés mécaniques et la mesure faite par l'Arthro-BST™

	Épaisseur	Module des fibrilles	Perméabilité (LOG)	Module à l'équilibre
SPI	-0.68	0.53	-0.51	-0.13
Module des fibrilles	-0.51			
Perméabilité (LOG)	0.44	-0.75		
Module à l'équilibre	-0.06	0.29	-0.26	

Les coefficients de corrélation en gras sont statistiquement significatifs ($p < 0.05$) et le nombre d'observations (N) est 36. Les zones hachurées contiennent de l'information redondante. Les coefficients de corrélation avec la perméabilité ont été calculés avec son logarithme, ainsi, les corrélations obtenues sont plus linéaires.

Tableau 3-3 : Matrice de corrélation entre les propriétés mécaniques et électromécaniques et les propriétés biochimiques.

	GAG	Collagène dénaturé	Collagène total	Collagène dénaturé ÷ total	Fraction massique de l'eau	Réticulation mature	Réticulation immature	Réticulation mature ÷ immature
SPI	-0.44	0.74	0.72	0.61	-0.72	0.67	-0.53	0.82
Module des fibrilles	0.06	0.48	0.42	0.46	-0.46	0.32	-0.45	0.56
Perméabilité (LOG)	-0.30	-0.36	-0.43	-0.31	0.74	-0.64	0.39	-0.62
Module à l'équilibre	0.86	-0.42	-0.36	-0.35	-0.09	-0.04	0.57	-0.45

Les coefficients de corrélation en gras sont statistiquement significatifs ($p < 0.05$) et le nombre d'observations (N) est 19. Les concentrations des GAGs, des collagènes et des réticulations sont normalisées par le poids humide des échantillons.

Tableau 3-4 : Matrice de corrélation entre les propriétés biochimiques.

	Épaisseur	GAG	Collagène dénaturé	Collagène total	Collagène dénaturé ÷ total	Fraction massique de l'eau	Réticulation mature
GAG	0.40						
Collagène dénaturé	-0.87	-0.54					
Collagène total	-0.86	-0.41	0.82				
Collagène dénaturé ÷ total	-0.73	-0.46					
Fraction massique de l'eau	0.59				-0.36		
Réticulation mature	-0.40	-0.03	0.36	0.53	0.24		
Réticulation immature	0.60	0.41	-0.70	-0.63	-0.67		-0.28
Réticulation mature ÷ immature	-0.71	-0.37	0.78	0.71	0.74	-0.64	

Les coefficients de corrélation en gras sont statistiquement significatifs ($p < 0.05$) et le nombre d'observations (N) est 19. Les zones hachurées contiennent de l'information redondante ou bien des corrélations évidentes comme la corrélation entre la réticulation mature et le ratio de la réticulation mature et immature. Les concentrations des GAGs, des collagènes et des réticulations sont normalisées par le poids humide des échantillons.

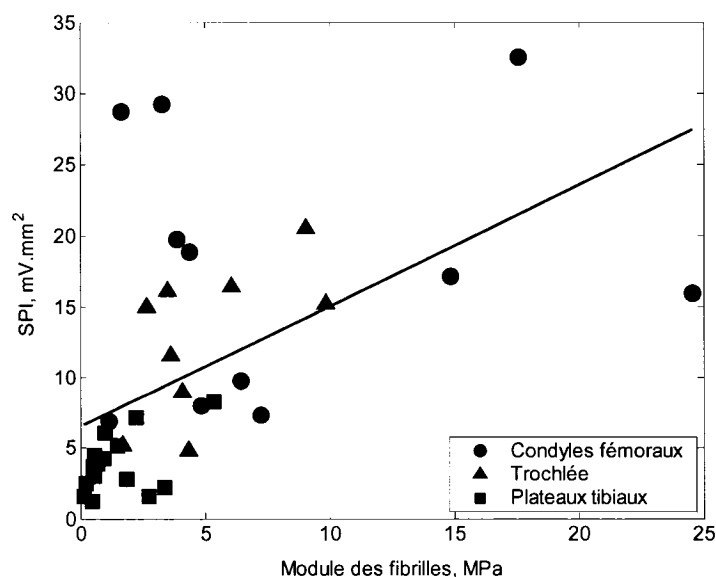


Figure 3-2 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BST™ et le module élastique des fibrilles mesuré par le test de relaxation de contrainte en compression non confinée sur des échantillons de cartilage équin.

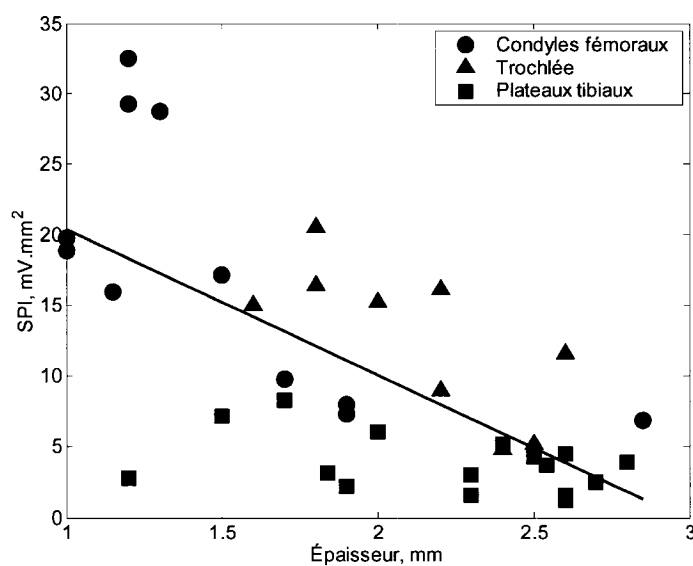


Figure 3-3 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BST™ et l'épaisseur du cartilage équin.

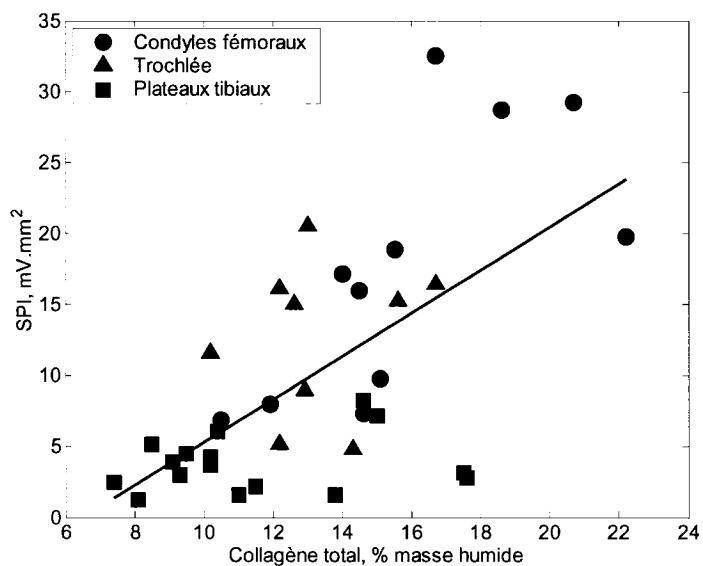


Figure 3-4 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BST™ et le contenu de collagène total d'échantillons de cartilage équin.

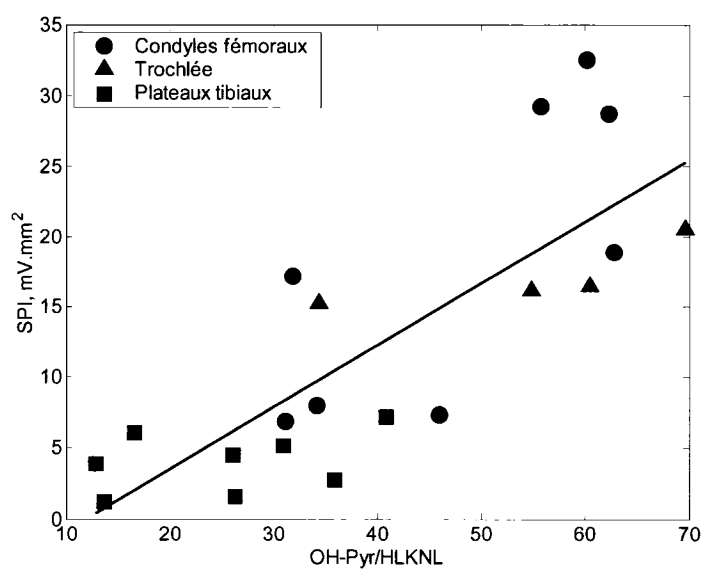


Figure 3-5 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BST™ et le ratio du contenu en réticulations mature et immature d'échantillons de cartilage équin.

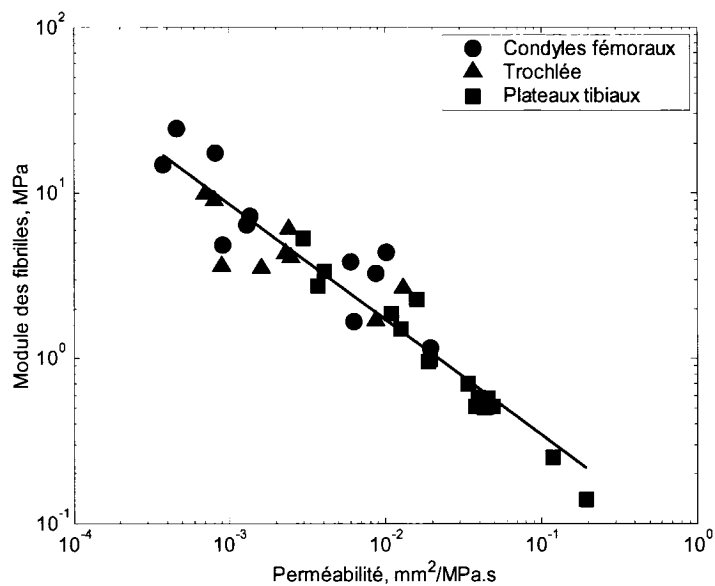


Figure 3-6 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le module élastique des fibrilles de collagènes et la perméabilité hydraulique mesurés par le test de relaxation de contrainte en compression non confinée sur des échantillons de cartilage équin.

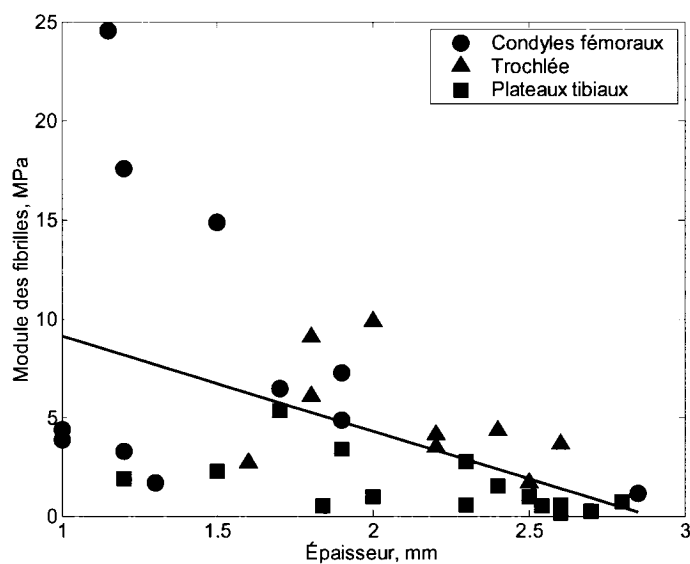


Figure 3-7 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le module élastique des fibrilles de collagènes et l'épaisseur du cartilage équin.

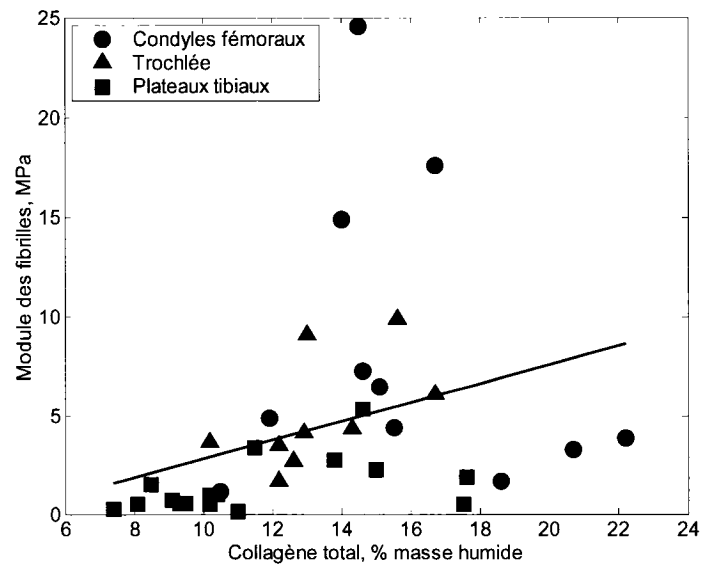


Figure 3-8 : Corrélation ($p=0.056$) entre le module élastique des fibrilles de collagènes et la concentration de collagène total d'échantillons de cartilage équin.

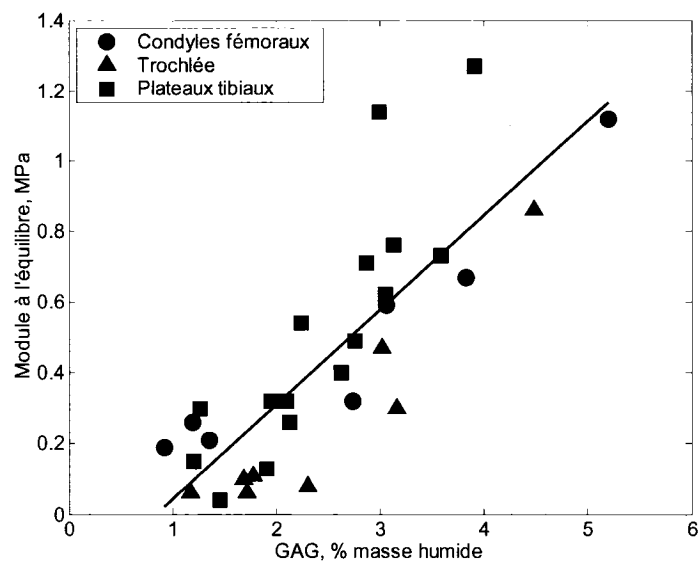


Figure 3-9 : Corrélation significative ($p<0.05$) entre le module élastique à l'équilibre des disques de cartilage et la concentration des GAGs d'échantillons de cartilage équin.

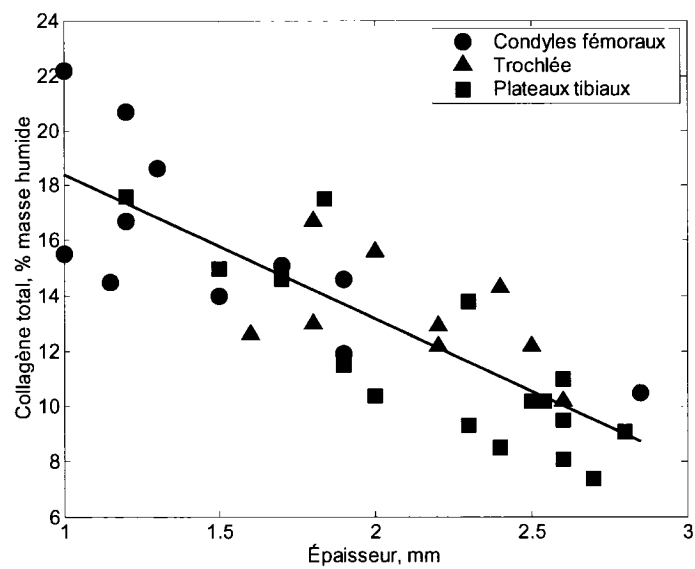


Figure 3-10 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le contenu en collagène total et l'épaisseur des échantillons de cartilage équin.

3.4 Discussion

Dans cette étude, nous avons, dans un premier temps, observé que la mesure avec l'Arthro-BST™, c'est-à-dire le SPI, corrèle positivement avec le contenu en collagène (Figure 3-4). Comme les mesures avec l'Arthro-BST™ sont effectuées en comprimant le cartilage de façon quasi instantanée, ce sont les fibrilles de collagène qui sont responsables des propriétés mécaniques (Arokoski, et al., 1994). En effet, lors de la déformation quasi instantanée du cartilage, en indentation ou bien en compression non confinée, le changement volumique est faible. Une déformation appliquée dans la direction axiale sera donc compensée par l'expansion du cartilage dans la direction radiale. Les fibrilles de collagène, qui sont rigides en tension, résistent à l'expansion latérale, ce qui provoque une augmentation de la pression hydrostatique qui est directement proportionnelle aux potentiels d'écoulement dans le cartilage (section 1.2.5 et 5.6). Curieusement, nous observons aussi une corrélation positive entre le SPI et le contenu en collagène dénaturé. Cependant, la quantité de collagène dénaturé est faible, autour de 2% du contenu en collagène total, et représente probablement seulement le renouvellement normal de la matrice extracellulaire.

Dans un deuxième temps, nous avons observé que le SPI corrèle de façon significative avec le ratio des réticulations mature et immature (Figure 3-5) du collagène, connu comme un indicateur de la maturité du tissu cartilagineux (Dickinson, et al., 2005; Hollander, et al., 2006). Un ratio plus élevé des réticulations matures comparativement aux réticulations immatures peut être le résultat d'une organisation plus compacte des fibrilles de collagène responsable de propriétés mécaniques plus grandes.

Dans un troisième temps, nous avons observé que le SPI ne corrèle pas avec le contenu des GAGs, puisque que ceux-ci sont plutôt responsables des propriétés mécaniques à l'équilibre (Arokoski, et al., 1994). Puisque les GAGs portent une charge

négative dans des conditions physiologiques, la corrélation que nous avons observée entre le module à l'équilibre et la concentration des GAGs (Figure 3-9) est causée par la répulsion électrostatique entre les GAGs qui augmente lorsque la concentration des GAGs augmente (Buschmann et Grodzinsky, 1995).

Dans un quatrième temps, nous avons observé que le SPI corréle positivement avec le module élastique des fibrilles mesuré en compression non confinée (Figure 3-2). Comme le module élastique des fibrilles est aussi fonction du contenu en collagène total (Figure 3-8), la corrélation entre celui-ci et le SPI est évidente. L'effet du module des fibrilles sur le SPI sera confirmé par une simulation au chapitre 5.

Nous avons ensuite observé que le SPI (Figure 3-3) et le module élastique des fibrilles (Figure 3-7) corrélaient négativement avec l'épaisseur du cartilage. Comme le SPI est mesuré pour une amplitude de référence fixe, un cartilage mince sera déformé davantage comparativement à un cartilage plus épais. Ainsi, la pression hydrostatique induite dans le cartilage sera plus élevée pour un cartilage plus mince. Cependant, la corrélation du module des fibrilles avec l'épaisseur ne peut pas être expliquée par la déformation, puisque celle-ci est constante. Cette corrélation est probablement causée par l'adaptation physique du cartilage dans certaines régions de l'articulation où la mise sous pression du cartilage joue un rôle fonctionnel important. Dans ces régions, la combinaison d'un module des fibrilles élevé et d'une épaisseur faible est donc souhaitable.

Nous avons finalement observé une très forte corrélation entre le module des fibrilles et la perméabilité hydraulique (Figure 3-6), tous deux mesurés en compression non confinée. La corrélation est tellement bonne que nous pouvons questionner la validité de la méthode utilisée pour estimer ces deux paramètres. L'hypothèse émise lors de l'estimation du module des fibrilles et de la perméabilité hydraulique est que le coefficient de Poisson effectif à l'équilibre est nul (Annexe 2). Pour les échantillons ayant

un module élastique des fibrilles élevé, cette hypothèse est adéquate puisque le coefficient de Poisson effectif est automatiquement faible dans ce cas (Figure A3-4, p.188). Cependant, lorsque le module des fibrilles diminue, le coefficient de Poisson effectif augmente et l'hypothèse que celui-ci est nul induit une surestimation importante de la perméabilité (Figure A3-5, p.188). Ainsi, la corrélation observée entre le module des fibrilles et la perméabilité est probablement provoquée par l'hypothèse que le coefficient de Poisson effectif est nul. Pour améliorer l'estimation de la perméabilité, le coefficient de Poisson ν_m de la matrice isotropique (voir section A3.4, p.181) devrait probablement être fixé à une valeur généralement acceptée dans la littérature ou le coefficient de Poisson effectif devrait être mesuré expérimentalement (Jurvelin, et al., 1997).

De tous les paramètres mesurés, la mesure manuelle réalisée avec l'Arthro-BST™ (le SPI) est celle qui obtient la différence statistique la plus significative ($p=0.000004$) au test ANOVA, qui compare les trois surfaces de cartilage. Même le module élastique des fibrilles ($p=0.002$), la perméabilité ($p=0.01$) et le module élastique à l'équilibre ($p=0.16$), tous mesurés en compression non confinée avec un contrôle précis de la déformation du cartilage, n'arrivent pas à surclasser la mesure de l'Arthro-BST™ au point de vue de la différence statistique. L'une des difficultés majeures de l'essai en compression non confinée est d'isoler un disque de cartilage (entre 3 et 4mm de diamètre) avec deux surfaces parallèles. Une petite erreur lors de l'orientation du poinçon cutané perpendiculairement à la surface du cartilage et/ou de l'isolation du disque de cartilage aura des répercussions significatives sur les mesures. Par contre, pour les essais avec l'Arthro-BST™, l'isolation des échantillons est beaucoup plus facile puisque des blocs de cartilage (quelques centimètres de diamètre) toujours attaché à l'os sous-jacent sont extraits. De plus, les problèmes d'orientation avec l'Arthro-BST™ sont inexistants puisque le logiciel détecte l'orientation de l'indentateur par rapport à la surface du cartilage et analyse les signaux en conséquence.

3.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons démontré que le SPI corrèle avec le contenu de collagène qui est responsable de la réponse du cartilage aux déformations quasi instantanées et donc à la mise sous pression du cartilage. Comme la pression hydrostatique est en partie responsable du faible coefficient de friction du cartilage (Ateshian, 1997; Krishnan, et al., 2003; Krishnan, et al., 2004), le SPI est donc un indicateur d'une fonction importante du cartilage qui est de procurer une surface ayant un faible coefficient de friction. Nous avons cependant observé qu'il n'y a pas de corrélation entre le SPI et la concentration des GAGs qui sont responsables de la rigidité statique du cartilage. Ces résultats démontrent bien que la mesure de l'Arthro-BST™ représente les propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire pour des cartilages équins. La prochaine étape sera de démontrer que cette hypothèse est également valide pour des cartilages humains, ce qui sera détaillé au chapitre 4.

CHAPITRE 4 - FIABILITÉ INTEROBSERVATEUR ET CARTOGRAPHIE DES PROPRIÉTÉS ÉLECTROMÉCANIQUES MESURÉES AVEC L'ARTHRO-BST™ SUR DU CARTILAGE ARTICULAIRE HUMAIN

Equation Section (Next)

4.1 Introduction

Ce chapitre présentera une étude ayant pour but d'évaluer la fiabilité interobservateur des mesures faites avec l'Arthro-BST™ en comparant les mesures faites par 5 utilisateurs (observateurs). Cette étude permettra également de valider que l'Arthro-BST™ mesure les propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire humain. Les méthodes expérimentales utilisées seront présentées, suivies des résultats et d'une discussion. En résumé, les propriétés électromécaniques du cartilage ont été mesurées manuellement à l'aide de l'Arthro-BST™ à 102 sites répartis uniformément sur les condyles fémoraux, la trochlée et les plateaux tibiaux préalablement prélevés d'un genou humain. Des 102 sites évalués avec l'Arthro-BST, 26 sites ont été sélectionnés pour prélever un disque de cartilage. Les 26 disques de cartilage ont été testés en compression non confinée pour évaluer le module élastique des fibrilles, le module élastique à l'équilibre et la perméabilité hydraulique du cartilage. Le contenu en collagène, la fraction massique de l'eau et le contenu des réticulations matures trivalentes hydroxylysyl-pyridinoline (Hyl-Pyr) et immatures divalentes hydroxylysino-keto-norleucine (HLKNL) du cartilage ont également été dosés pour les 26 sites. Les résultats obtenus par les 5 utilisateurs ont été comparés entre eux par le coefficient de corrélation intraclasse. Le coefficient de corrélation obtenu est de 0.87, c'est-à-dire que la variabilité observée entre les sites compte pour 87 % de la variabilité totale observée incluant les utilisateurs. Nous avons donc conclu que les mesures avec l'Arthro-BST™ étaient fiables puisque ce résultat est considéré comme excellent dans la littérature. De plus, les corrélations obtenues dans cette étude sont similaires aux corrélations obtenues au chapitre précédent sur du cartilage d'origine équine.

4.2 Méthodes expérimentales

4.2.1 Les échantillons humains

Le comité d'éthique de l'École Polytechnique a approuvé ce protocole expérimental impliquant des échantillons de nature humaine (Dossier CÉR-04/05-08). Un genou droit d'une femme de 47 ans pesant 59kg au décès et n'ayant aucun antécédent de maladie chronique a été obtenu par M. Serge Bisson de l'Université d'Ottawa après un résultat négatif aux tests de dépistage du SIDA. Le genou a été congelé moins de 48h après le décès et, par la suite, livré à nos laboratoires de Montréal. Avant la dissection, le genou a été décongelé à 4°C pendant 72 heures. Les surfaces articulaires de la trochlée, des condyles fémoraux et des plateaux tibiaux ont ensuite été isolées incluant une partie de l'os sous-jacent et recongelées individuellement jusqu'au jour des tests avec l'Arthro-BST. Un défaut visible sur la surface du cartilage a été observé sur la région postérieure du condyle médial pendant la dissection Figure 4-1.

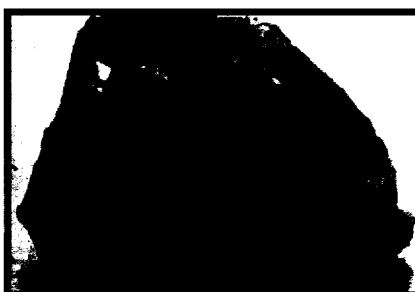


Figure 4-1 : Observation des condyles fémoraux et de la trochlée pendant la dissection. Une défectuosité sur le condyle médial a été identifiée.

4.2.2 L'Arthro-BST

Les surfaces articulaires de la trochlée, des condyles fémoraux et des plateaux tibiaux ont été testées avec le même protocole. Seulement une surface par jour a été testée. Chaque matin, la surface a été décongelée dans une solution saline à la température de la pièce pendant un minimum d'une heure. Par la suite, la surface a été immobilisée dans une chambre (Figure 4-2) contenant une solution physiologique saline, puis cartographiée avec l'Arthro-BST™. Tous les sites de la surface articulaire ont été testés une fois, puis la séquence a été répétée afin d'obtenir 3 mesures à chacun des sites tout en respectant un minimum de 5 minutes de repos entre les mesures faites au même site. Cinq opérateurs ont exécuté la cartographie sur chacune des surfaces.



Figure 4-2: Chambre pour l'immobilisation des échantillons de cartilage. L'échantillon montré est le condyle fémoral latéral provenant du genou droit humain.

Afin de s'assurer que les 5 utilisateurs testent les mêmes sites, un logiciel a été conçu pour assister le positionnement de l'Arthro-BST™ (Figure 4-3). Ce logiciel permet de visionner la surface d'un échantillon par l'entremise d'une caméra web qui est positionnée au-dessus de celui-ci. La position des sites de mesure est sélectionnée manuellement dans le logiciel avec la souris de l'ordinateur. Seize sites ont été répartis de façon homogène sur chacun des plateaux tibiaux, 24 sites sur chacun des condyles fémoraux et 22 sites sur la trochlée. Pendant les mesures avec l'Arthro-BST™, la position

des sites de mesure est représentée par un anneau noir superposé sur l'image provenant de la caméra web. En observant l'image présentée par le logiciel, l'utilisateur doit positionner l'indentateur de l'Arthro-BST™ dans l'anneau pendant la mesure. Le logiciel permet de sauvegarder l'image des surfaces et la position des sites de mesure. Dans le cas des plateaux tibiaux, la position des sites de mesure a été sélectionnée avant d'enlever le ménisque. Une fonction écrite avec MATLAB® a été développée pour fusionner l'image de la surface, la position des sites de mesure et le SPI obtenu à chacun des sites afin de créer la cartographie de la surface (exemples à la Figure 4-5 p. 87). Il est important de noter que le SPI ($\text{mV} \cdot \text{mm}^3$) calculé pour cette étude est l'intégrale du SPI ($\text{mV} \cdot \text{mm}^2$) présenté à la section 2.6 par rapport à l'amplitude de compression sur des bornes fixes. Cette deuxième intégrale par rapport à l'amplitude de compression a pour but de minimiser l'effet du bruit de certaines mesures. En général, le SPI calculé de cette façon est 2 fois plus faible.

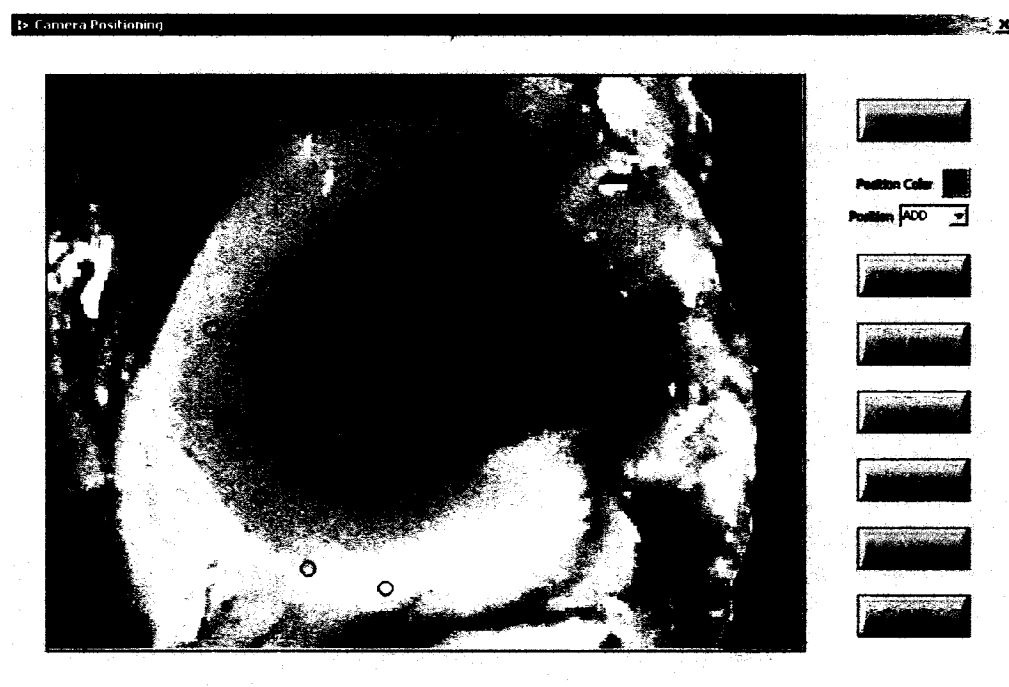


Figure 4-3 : Fenêtre du logiciel développé pour assister le positionnement de l'Arthro-BST™ lors des mesures. Sur cette figure, le plateau tibial latéral est visualisé avec le

ménisque toujours attaché. Les anneaux noirs sont les positions des sites de mesure. Durant les essais avec l'Arthro-BST, un indice numérique (non représenté sur cette image) identifie chacun des sites de mesure.

4.2.3 Biopsies

La journée même des essais avec l'Arthro-BST™, 5 ou 6 sites ont été choisis sur chacune des surfaces pour prélever un disque de cartilage. Les sites ont été sélectionnés afin d'avoir un large spectre des propriétés électromécaniques. À chacun des sites sélectionnés, un disque de cartilage avec une couche d'os a été isolé selon la méthode suivante : une lame cylindrique (tréphine) ayant un diamètre interne de 6mm a été fixée sur une perceuse à main, positionnée perpendiculairement à la surface du cartilage puis enfoncée dans le cartilage et l'os sous-jacent. Le cylindre de cartilage et d'os a été détaché avec une scie à plâtre oscillante en coupant dans l'os perpendiculairement à l'axe du cylindre. Une partie de la couche d'os de chacun des disques de 8mm a été enlevée avec une scie rotative de type dentaire pour laisser une mince couche d'os (~1mm) parallèle à la surface articulaire. Ensuite, à l'aide d'un poinçon cutané, positionné perpendiculairement au-dessus de la surface articulaire, un disque de 4mm a été isolé de chacun des disques. Les disques de 4mm ont été utilisés pour les essais mécaniques en compression non confinée et les essais biochimiques. Les anneaux ont été gardés pour des analyses biochimiques et histologiques futures.

4.2.4 Compression non confinée

L'épaisseur des disques de 4mm a été mesurée en plusieurs points à l'aide d'un microscope optique. Les échantillons ont été conservés dans des chambres humides à ~4°C pour un maximum de 24 heures avant l'essai mécanique en compression non confinée. Tous les disques ont été caractérisés lors d'un test de relaxation de contrainte

pour estimer le module élastique des fibrilles, le module à l'équilibre et la perméabilité hydraulique du cartilage à l'aide du modèle poroélastique renforcé par un réseau de fibrilles (Soulhat, et al., 1999). Suite à l'essai en compression non confinée, chacun des disques a été recongelé. L'annexe 2 présente plus de détail sur l'instrumentation développée pour les tests mécaniques, la géométrie du test de compression non confinée et le modèle utilisé pour estimer les propriétés mécaniques du cartilage lors des essais de relaxation de contrainte.

4.2.5 Biochimie

Tous les disques de 4mm ont été décongelés dans une solution saline pendant une heure, puis la couche d'os des disques a été retirée en glissant une lame de rasoir entre le cartilage et l'os. Les disques de cartilage ont ensuite été coupés en deux demi-disques. Une moitié a été recongelée pour des analyses biochimiques futures et l'autre moitié a été utilisée pour quantifier le contenu en collagène et le contenu des réticulations matures trivalentes hydroxylsyl-pyridinoline (Hyl-Pyr) et immatures divalentes hydroxylsino-keto-norleucine (HLKNL) du collagène. Le contenu des réticulations a été mesuré sur les 26 échantillons isolés par des collaborateurs externes, le Dr. Anthony P. Hollander et le Dr. Trevor J. Sims de l'Université de Bristol au Royaume-Uni (Sims, et al., 2000). Avant l'expédition des échantillons vers le Royaume-Uni, la masse humide m_{humide} des échantillons a été mesurée. Les échantillons ont ensuite été expédiés à la température de la pièce selon la recommandation du Dr. Sims. Après réception, les échantillons ont été séchés et la masse sèche $m_{sèche}$ a été mesurée. La fraction massique de l'eau ϕ_{eau}^m a été calculée avec la formule (3.1).

4.2.6 Analyses statistiques

La fiabilité interobservateur est habituellement évaluée par un coefficient de corrélation intraclasse (ICC) qui est la corrélation entre deux mesures obtenues en un seul site par différents utilisateurs et qui se calcule généralement par le ratio de la variance entre les sites sur la variance totale. Shrout et Fleiss (1979) distinguent les 3 cas expérimentaux suivants pour le calcul du ICC :

1. Chacun des sites est évalué par un groupe différent d'utilisateurs sélectionné d'une population d'utilisateurs plus grande.
2. Tous les sites sont évalués par un seul groupe d'utilisateurs sélectionné d'une population d'utilisateurs plus grande.
3. Tous les sites sont évalués par un seul groupe d'utilisateurs et ce groupe est le seul groupe d'intérêt.

Lorsque l'objectif de l'étude est de comparer les mesures faites par les utilisateurs entre eux à chacun des sites, les ICC respectifs aux 3 cas expérimentaux sont les suivants :

$$\begin{aligned}
 ICC(1,1) &= \frac{BMS - WMS}{BMS + (k-1)WMS} \\
 ICC(2,1) &= \frac{BMS - EMS}{BMS + (k-1)EMS + k(JMS - EMS)/n} \\
 ICC(3,1) &= \frac{BMS - EMS}{BMS + (k-1)EMS}
 \end{aligned} \tag{4.1}$$

Où BMS est la variance entre les sites, WMS est la variance dans les sites, JMS est la variance entre les opérateurs, EMS est la variance résiduelle, k est le nombre d'utilisateurs et n est le nombre de sites. Par contre, lorsque l'objectif de l'étude est

d'évaluer la mesure moyenne de tous les utilisateurs à chacun des sites, les ICC respectifs aux 3 cas expérimentaux sont les suivants :

$$\begin{aligned}
 ICC(1, k) &= \frac{BMS - WMS}{BMS} \\
 ICC(2, k) &= \frac{BMS - EMS}{BMS + (JMS - EMS)/n} \\
 ICC(3, k) &= \frac{BMS - EMS}{BMS}
 \end{aligned} \tag{4.2}$$

L'analyse de la variance (ANOVA) à deux variables (site de mesure et utilisateur) a été utilisée pour calculer BMS , WMS , JMS et EMS . Les six coefficients de corrélation intraclasse ont été calculés, incluant le test ANOVA, par une fonction décrite à l'Annexe 3 avec le logiciel LabVIEW® (National Instrument, version 7.1). Cette fonction a été validée avec l'exemple donné par Shrout et Fleiss (1979).

Les corrélations des propriétés entre elles ont été évaluées à l'aide d'une matrice de corrélation calculée à l'aide du logiciel Statistica© (StatSoft Inc., version 6.1).

4.3 Résultats

Parmi les 102 mesures faites avec l'Arthro-BST™, 10 sites ont produit des signaux électriques trop faibles pour être interprétés correctement par l'algorithme d'analyse des signaux de l'instrument. La Figure 4-4 illustre la variabilité entre les utilisateurs des 92 mesures restantes effectuées avec l'Arthro-BST™. L'analyse de la variance a été faite sur la moyenne obtenue des trois mesures de chacun des utilisateurs aux 92 positions. Les résultats de l'analyse de la variance sont résumés dans le Tableau 4-1. Les 6 formats du coefficient de corrélation intraclasse ont été calculés selon les équations (4.1) et (4.2) et sont résumés dans le Tableau 4-2.

Les cartographies du SPI moyen mesuré par les 5 utilisateurs pour la trochlée, les condyles fémoraux et les deux plateaux tibiaux sont présentées à la Figure 4-5. Nous pouvons observer que les régions non couvertes par les ménisques sur les plateaux tibiaux présentent un SPI plus faible comparativement aux régions couvertes. Le SPI dans la région centrale du condyle latéral et dans la saillie (centre de la figure) de la trochlée présente également un SPI plus faible comparativement aux régions périphériques. De plus, la région postérieure (haut de la figure) du condyle médial présente un SPI plus faible comparativement à la région antérieure (bas de la figure).

Les résultats des essais en compression non confinée provenant de 5 disques qui présentaient une variation de plus de 20% de l'épaisseur ont été rejetés des analyses puisqu'ils donnaient des résultats inconsistants. En comparant les propriétés mécaniques mesurées en compression non confinée avec le SPI (Tableau 4-3), nous remarquons que le SPI corrèle négativement avec l'épaisseur (Figure 4-7) et la perméabilité hydraulique et positivement avec le module élastique des fibrilles (Figure 4-6). Par contre, il n'y a aucune corrélation entre le SPI et le module à l'équilibre. Le module des fibrilles corrèle négativement avec la perméabilité hydraulique (Figure 4-10) et positivement avec le module à l'équilibre (Figure 4-12).

En comparant les propriétés mécaniques mesurées en compression non confinée et le SPI avec les propriétés biochimiques du cartilage articulaire (Tableau 4-4), nous remarquons que le SPI corrèle positivement avec les contenus en collagène total (Figure 4-8), le contenu de réticulations mature et le ratio des contenus des réticulations matures et immatures (Figure 4-9). Le SPI corrèle négativement avec le contenu en réticulation immature. Le module élastique des fibrilles corrèle avec le contenu de collagène total (Figure 4-11). Et, le module à l'équilibre corrèle négativement avec la fraction massique de l'eau.

En comparant les propriétés biochimiques entre elles (Tableau 4-5), nous remarquons que le contenu en collagène total corrèle positivement avec le contenu en réticulation mature et le ratio des réticulations matures et immatures (Figure 4-13). L'épaisseur corrèle positivement avec le contenu en réticulations immature et négativement avec le ratio des réticulations mature et immature.

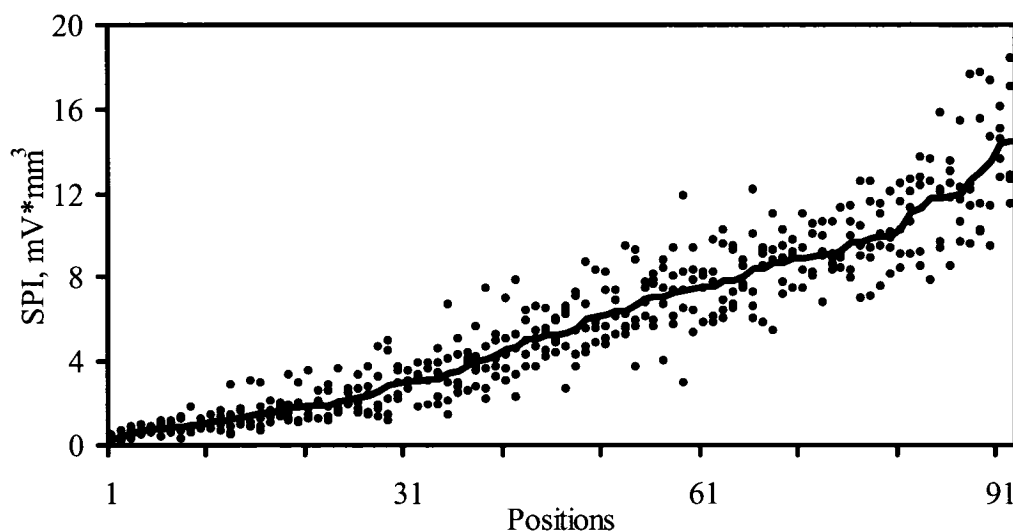


Figure 4-4 : Représentation graphique de la variabilité entre les utilisateurs des mesures effectuées avec l'Arthro-BST™. Chaque point représente la moyenne de trois mesures obtenues par un utilisateur et la ligne, la moyenne des 5 utilisateurs. Les positions sont ordonnées en ordre croissant de la moyenne.

Tableau 4-1 : Analyse de la variance.

Source de variance	Variable	Degrés de liberté	Variance
Entre les sites	<i>BMS</i>	91	75.23
Dans les sites	<i>WMS</i>	368	2.18
- Les utilisateurs	<i>JMS</i>	4	13.58
- Résiduelle	<i>EMS</i>	364	2.05

Tableau 4-2 : Coefficients de corrélation intraclasse.

ICC(1,1)	0.87	ICC(1,k)	0.97
ICC(2,1)	0.87	ICC(2,k)	0.97
ICC(3,1)	0.88	ICC(3,k)	0.97

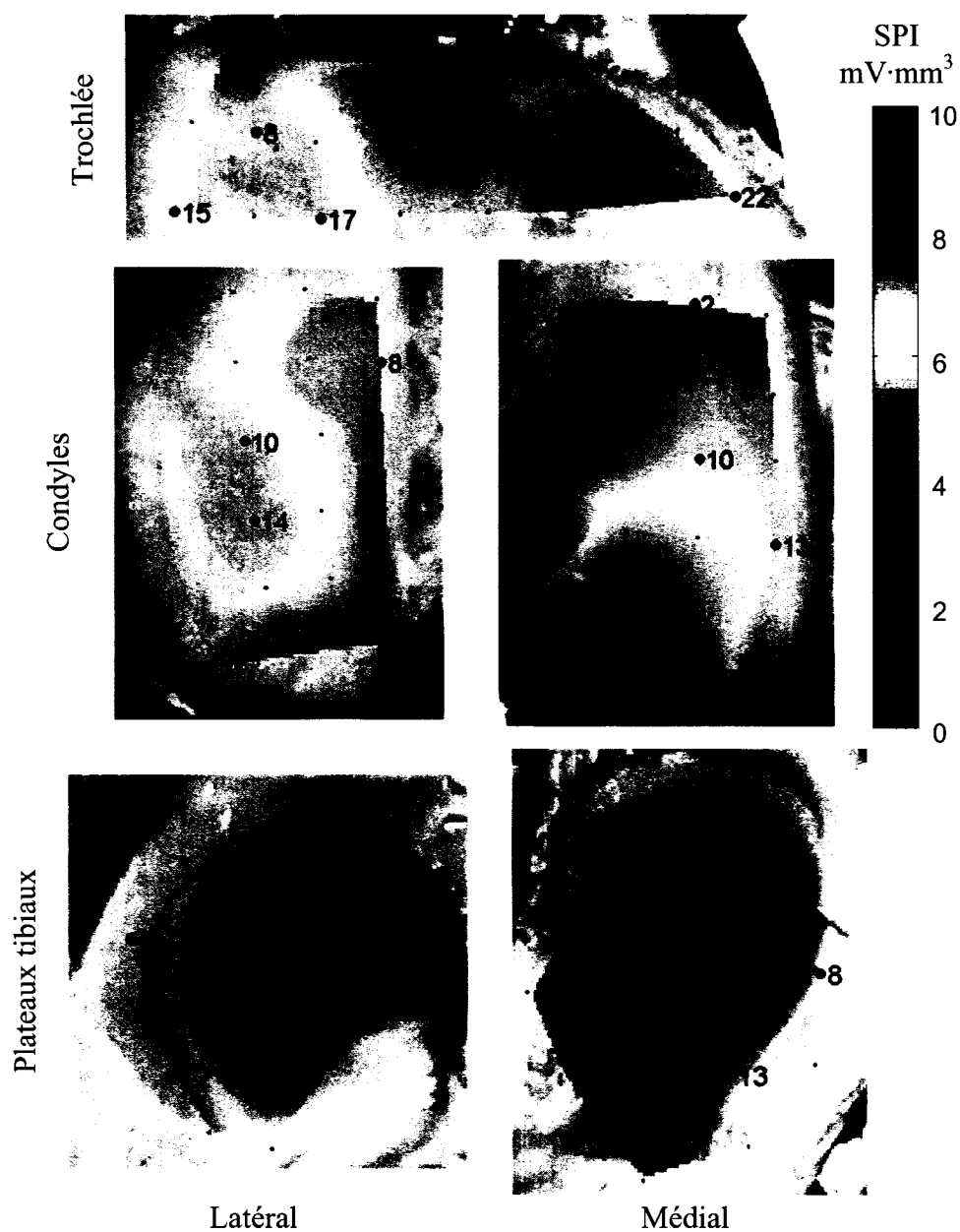


Figure 4-5 : Cartographie des propriétés électromécaniques mesurées sur 2 condyles fémoraux, une trochlée et 4 plateaux tibiaux humains. Les résultats présentés sont la moyenne des 5 utilisateurs. Tous les points noirs (N=102) représentent les positions des sites des mesures et les plus gros points indiquent l'emplacement des biopsies (N=26). Les chiffres sont les indices des emplacements des biopsies.

Tableau 4-3 : Matrice de corrélation entre les propriétés mécaniques et la mesure faite par l'Arthro-BST™.

	Épaisseur	Module des fibrilles	Perméabilité (LOG)	Module à l'équilibre
SPI	-0.63	0.78	-0.45	0.33
Module des fibrilles	-0.38			
Perméabilité (LOG)	0.06	-0.85		
Module à l'équilibre	-0.18	0.70	-0.75	
Les coefficients de corrélation en gras sont statistiquement significatifs ($p < 0.05$) et le nombre d'observations (N) est 21. Les coefficients de corrélation avec la perméabilité ont été calculés avec le logarithme de celle-ci. Ainsi, les corrélations obtenues sont plus linéaires. Les zones hachurées contiennent de l'information redondante.				

Tableau 4-4 : Matrice de corrélation entre les propriétés mécaniques et électromécaniques et les propriétés biochimiques.

	Fraction massique de l'eau	Collagène total	Réticulation mature	Réticulation immature	Réticulation mature ÷ immature
SPI	-0.24	0.67	0.45	-0.44	0.62
Module des fibrilles	-0.36	0.57	0.37	-0.28	0.37
Perméabilité (LOG)	0.43	-0.32	-0.20	0.07	-0.07
Module à l'équilibre	-0.45	0.30	0.32	0.14	-0.09
Les coefficients de corrélation en gras sont statistiquement significatifs ($p < 0.05$) et le nombre d'observations (N) est 21. Les concentrations du collagène et des réticulations sont normalisées par le poids humide des échantillons.					

Tableau 4-5 : Matrice de corrélation entre les propriétés biochimiques.

	Épaisseur	Fraction massique de l'eau	Collagène total	Réticulation mature
Fraction massique de l'eau	-0.11			
Collagène total	-0.35			
Réticulation mature	-0.18		0.72	
Réticulation immature	0.54		-0.19	0.31
Réticulation mature ÷ immature	-0.59	0.39	0.42	
Les coefficients de corrélation en gras sont statistiquement significatifs ($p < 0.05$) et le nombre d'observations (N) est 26. Les zones hachurées contiennent de l'information redondante ou bien des corrélations évidentes, comme la corrélation entre la réticulation mature et le ratio de la réticulation mature et immature. Les concentrations du collagène et des réticulations sont normalisées par le poids humide des échantillons.				

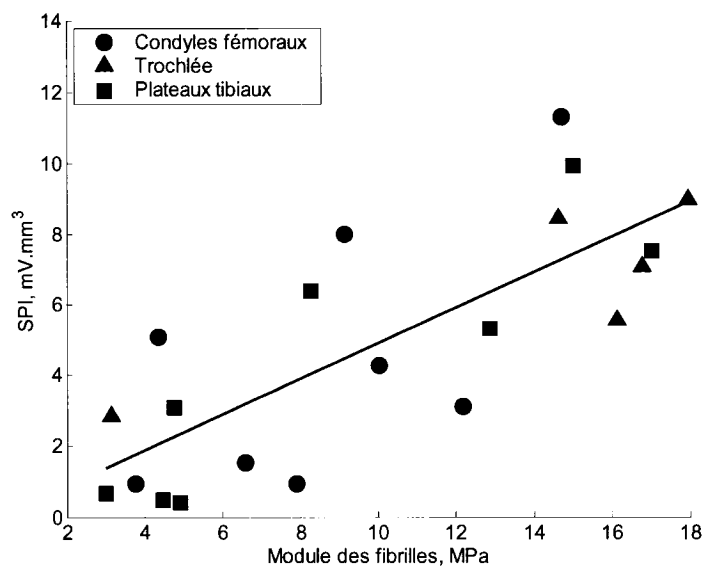


Figure 4-6 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BSTTM et le module élastique des fibrilles mesuré par le test de relaxation de contrainte en compression non confinée sur des échantillons de cartilage humain.

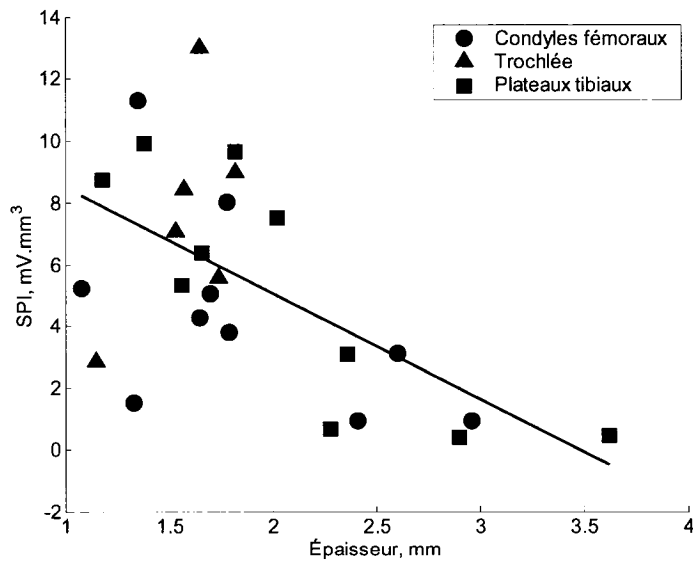


Figure 4-7 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BSTTM et l'épaisseur du cartilage humain.

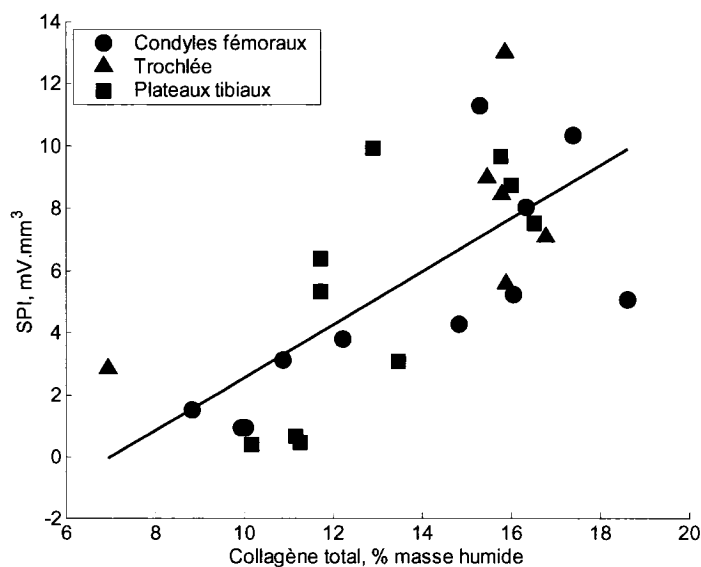


Figure 4-8 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BST™ et le contenu de collagène total d'échantillons de cartilage humain.

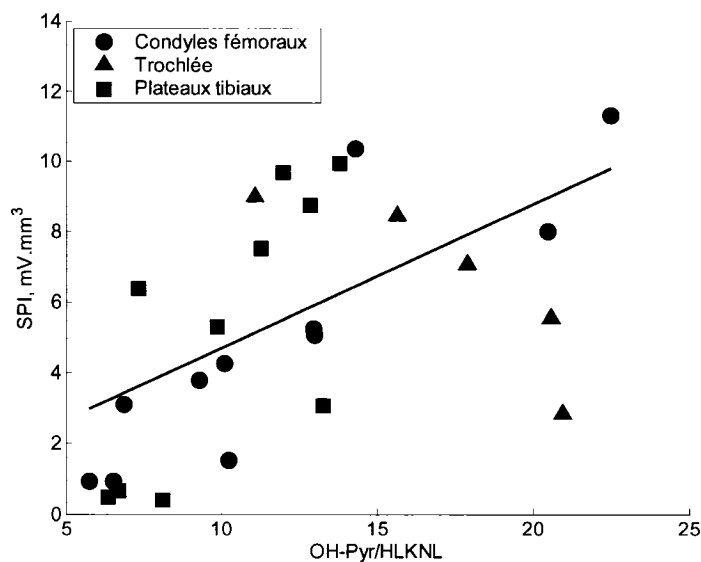


Figure 4-9 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le SPI mesuré avec l'Arthro-BST™ et le ratio du contenu en réticulations mature et immature d'échantillons de cartilage humain.

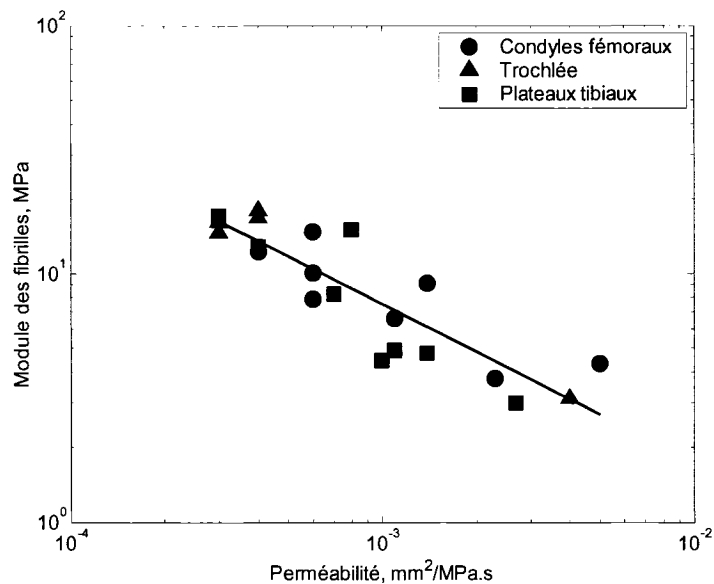


Figure 4-10 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le module élastique des fibrilles et la perméabilité hydraulique mesurés par le test de relaxation de contrainte en compression non confinée sur des échantillons de cartilage humain.

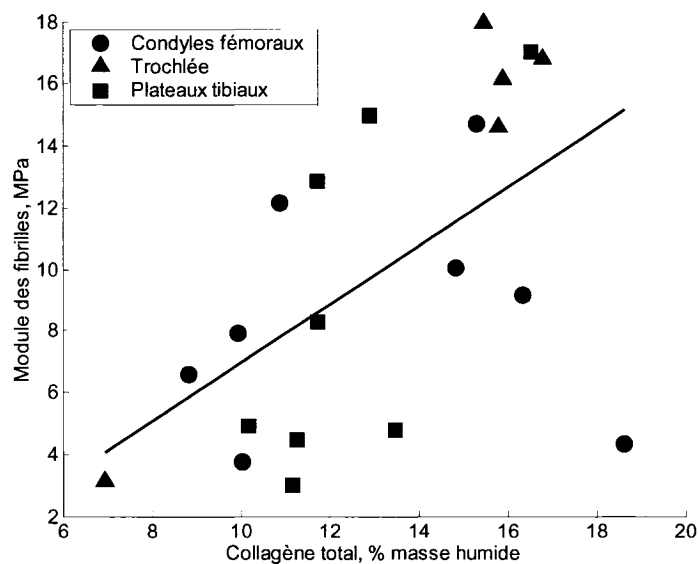


Figure 4-11 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le module élastique des fibrilles et la concentration de collagène total d'échantillons de cartilage humain.

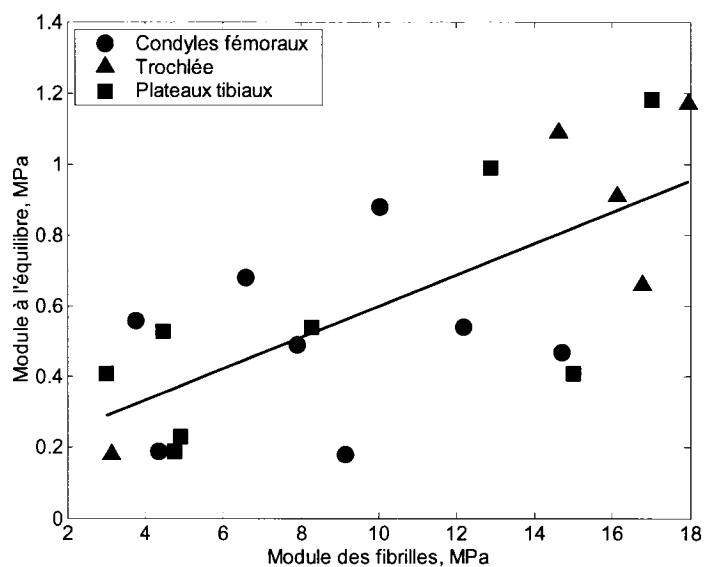


Figure 4-12 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le module élastique à l'équilibre et le module élastique des fibrilles de collagènes d'échantillons de cartilage humain.

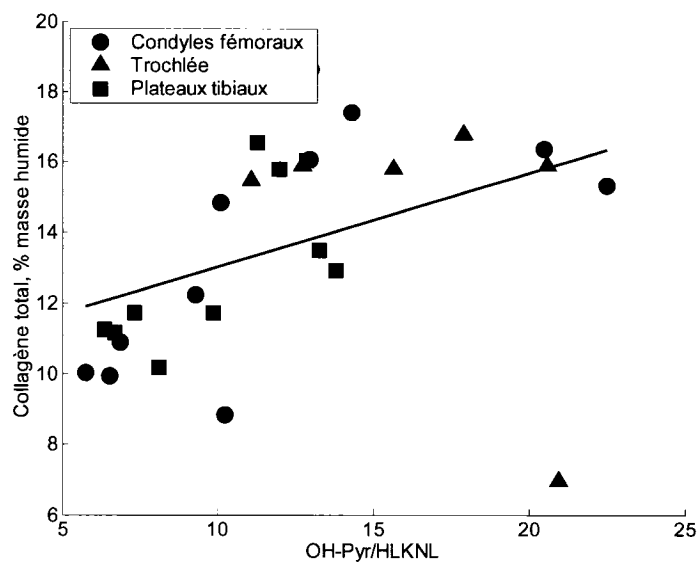


Figure 4-13 : Corrélation significative ($p < 0.05$) entre le contenu en collagène total et le ratio du contenu en réticulations mature et immature mesurées sur des échantillons de cartilage humain.

4.4 Discussion

L'objectif de cette étude était d'évaluer la fiabilité interobservateur des mesures faites avec l'Arthro-BST™, c'est-à-dire, est-il possible de changer d'utilisateur et obtenir un résultat équivalent. Le coefficient de corrélation intraclasse qui représente notre objectif et notre situation expérimentale est le coefficient ICC(2,1). Le coefficient de corrélation intraclasse obtenu (0.87) est considéré comme excellent dans la littérature et est plus élevé que celui obtenu à l'aide d'un autre instrument qui mesure la rigidité dynamique du cartilage en indentation (0.75) (Appleyard, et al., 2001).

La cartographie des plateaux tibiaux (Figure 4-5) montre que les régions qui sont couvertes par les ménisques ont un SPI plus élevé comparativement aux régions qui ne sont pas couvertes. Cette observation est en accord avec une étude précédente où la rigidité du cartilage mesurée sous régions couvertes est plus élevée comparativement aux régions non couvertes. La cartographie du condyle médial montre une distribution du SPI différente du condyle latéral. Nous pouvons expliquer le SPI plus bas dans la région des sites de biopsie 2, 7, 12 par la présence d'un défaut (Figure 4-1) observé durant la préparation des échantillons.

Toutes les corrélations obtenues dans cette étude sont comparables à celles obtenues au chapitre 3, sauf pour le module des fibrilles qui est corrélé avec le module à l'équilibre. Selon la représentation du solide isotrope renforcé par un réseau de fibrilles élastiques (Soulhat, et al., 1999), le module à l'équilibre est donné par la relation suivante :

$$E_{33} = \frac{E_m + E_f(1-\nu_m)}{1 + E_f/E_m(1+\nu_m)(1-2\nu_m)} \quad (4.3)$$

Où E_m et ν_m sont respectivement le module élastique et le coefficient de Poisson de la phase solide isotrope qui représente les GAGs et E_f est le module élastique des fibrilles. Selon la relation (4.3), le module à l'équilibre est fonction du module des fibrilles lorsque le coefficient de Poisson ν_m est différent de zéro. Cependant, nous n'avons pas eu de corrélation entre le module des fibrilles et le module à l'équilibre dans le chapitre précédent portant sur du cartilage d'origine équine. En observant la corrélation entre le module à l'équilibre et le module des fibrilles (Figure 4-12), nous remarquons que le module des fibrilles varie de $\sim 2\text{MPa}$ à $\sim 18\text{MPa}$. En regardant le même graphique pour du cartilage d'origine équine (non montré), nous remarquons que le module des fibrilles varie de $\sim 0.1\text{MPa}$ à $\sim 25\text{MPa}$. Sur ce dernier graphique, le module à l'équilibre varie beaucoup, de $\sim 0.05\text{MPa}$ à $\sim 0.8\text{MPa}$ lorsque le module des fibrilles est plus petit que 2MPa . En retirant tous les points correspondants à un module des fibrilles $E_f < 2\text{MPa}$, nous obtenons une corrélation entre le module des fibrilles et le module à l'équilibre comme pour les échantillons d'origine humaine présentés dans ce chapitre. Ceci indique donc que le module à l'équilibre est fonction du module des fibrilles seulement lorsque le module des fibrilles est plus grand.

4.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons vérifié que la mesure de l'Arthro-BST™ est fiable, c'est-à-dire qu'il est possible d'obtenir un résultat équivalent pour différents utilisateurs. Cette caractéristique est très importante pour la réussite commerciale d'un instrument comme celui-ci qui sera utilisé par plusieurs chirurgiens dans le but d'évaluer quantitativement les propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire. Les résultats de plusieurs chirurgiens pourront, par exemple, être comparés entre eux dans des études cliniques visant à démontrer l'efficacité de nouveaux traitements pour les lésions du cartilage. Cette caractéristique importante permettra également aux chirurgiens d'évaluer l'étendue d'un défaut visible et d'identifier précisément les zones endommagées.

CHAPITRE 5 - MODÉLISATION DES POTENTIELS D'ÉCOULEMENT DANS LE CARTILAGE ARTICULAIRE

5.1 Introduction

Equation Section (Next)

Ce chapitre présentera la modélisation des potentiels d'écoulement dans les configurations de compression non confinée sur un disque de cartilage et d'indentation à l'aide d'un indentateur de forme sphérique représentant celui de l'Arthro-BSTTM. Premièrement, une revue de la littérature sur la modélisation des propriétés mécaniques et des potentiels d'écoulement du cartilage articulaire sera présentée et suivie de la formulation du problème. La méthode de solution du problème à l'aide du logiciel d'éléments finis FEMLAB® sera ensuite présentée. Troisièmement, la simulation par la méthode des éléments finis (MEF) sera comparée à des solutions analytiques ou numériques connues pour vérifier son exactitude. Puis, les effets de l'épaisseur et du module des fibrilles seront simulés par la MEF en indentation et l'effet des propriétés électromécaniques sur les potentiels d'écoulement en compression non confinée et en indentation sera étudié à l'aide du modèle développé. Suivront une discussion et une conclusion du chapitre.

5.2 Revue de la littérature et formulation du problème

Les matériaux poroélastiques comme le cartilage articulaire sont composés d'une phase solide et poreuse au comportement élastique et d'une phase liquide. Dans le cas du cartilage articulaire, le solide représente de 20 à 35 % du poids du tissu tandis que le liquide représente de 65 à 80 %. La partie solide est composée principalement de fibrilles de collagène (60 %), de protéoglycane (30 %), d'autres protéines (10 %) et de chondrocytes (1%) alors que la partie liquide est constituée d'eau et d'ions en solution.

La première formulation poroélastique adaptée au cartilage articulaire a été réalisée par Mow et al. (1980) en compression non confinée basée sur la théorie tridimensionnelle de consolidation des sols de Biot (1941). Cette formulation, qui représente la phase solide par un solide homogène élastique isotrope, a été appliquée également en compression non confinée (Armstrong, et al., 1984) et en indentation (Mak, et al., 1987). Cependant, cette formulation poroélastique n'arrivait pas à prédire la forte réponse transitoire observée lors des essais de relaxation de contrainte en compression non confinée. Deux représentations de la phase solide sont parvenues à expliquer cette observation : un solide élastique isotropique transverse homogène (Cohen, et al., 1998) et un solide isotrope renforcé par un réseau homogène de fibrilles élastiques (Soulhat, et al., 1999). Dans les deux cas, la rigidité dans la direction radiale est plus grande que dans la direction axiale de compression, ce qui provoque une mise sous pression transitoire plus grande puisque l'eau qui cherche à s'échapper du cartilage dans la direction radiale est retenue par un solide élastique plus rigide. D'autres représentations de la phase solide du cartilage ont aussi été proposées pour expliquer différents comportements observés du cartilage comme un solide viscoélastique (Mak, 1986; Suh et Disilvestro, 1999; Li et Herzog, 2004; Li, et al., 2005) ou un solide non homogène (Li, et al., 2000; Korhonen, et al., 2002).

Les potentiels d'écoulement ont été modélisés dans le cartilage articulaire en compression confinée (Frank et Grodzinsky, 1987), en compression non confinée (Kim, et al., 1995; Levenston, et al., 1999) et en indentation (Li et Herzog, 2005) en utilisant la formulation poroélastique et une représentation phénoménologique couplée de l'écoulement du liquide et de la densité de courant électrique dans le cartilage qui sont fonction du gradient de la pression hydrostatique et du gradient de potentiel électrique. Les potentiels d'écoulement ont également été modélisés par le modèle triphasique (Lai, et al., 1991) qui ajoute aux phases liquide et solide, une phase représentant un ion monovalent en solution. L'addition de la phase ionique dans la formulation triphasique a mis en évidence les potentiels de diffusion (Lai, et al., 2000) résultant d'une distribution

non homogène des ions induite par la compaction du cartilage. Cette formulation a été appliquée au cartilage articulaire en géométrie de perméation (Gu, et al., 1993), de compression confiné (Lai, et al., 1991), de compression non confinée (Sun, et al., 2004; Wan, et al., 2004; Yao et Gu, 2004), et d'indentation (Sun, et al., 1999; Lu, et al., 2004) et a été généralisée pour plusieurs ions en solution (Gu, et al., 1998). La correspondance entre les propriétés mécaniques à l'équilibre des formulations biphasique et triphasique a été établie (Ateshian, et al., 2004; Lux Lu, et al., 2007) et finalement, la formulation triphasique a été utilisée pour étudier l'effet d'une distribution initiale des ions dans le tissu qui est fonction de la profondeur (Sun, 2002).

Dans le cadre de cette thèse, les propriétés électromécaniques du cartilage articulaire seront décrites, pour des déformations infinitésimales, par la formulation poroélastique et une représentation non couplée de l'écoulement du liquide et de la densité de courant électrique. La phase solide sera représentée par un solide isotrope renforcé par un réseau homogène de fibrilles élastiques non linéaires (Li, et al., 1999).

5.2.1 Le couplage électromécanique

Les potentiels d'écoulement seront simulés lors de la compression quasi instantanée du cartilage. Dans ce cas, les changements volumiques dans le cartilage sont faibles et les potentiels de diffusion sont négligeables (Sun, et al., 2004). Ainsi, les équations phénoménologiques de couplage utilisées précédemment par Frank et Grodzinsky (1987) et qui négligent les potentiels de diffusion seront utilisées. Lorsqu'un liquide contenant des ions se déplace par rapport à une charge fixe comme dans le cartilage (Figure 1-1 page 10), ces équations phénoménologiques de couplage donnent la vitesse relative du liquide par rapport à la charge fixe $\vec{U}$ et la densité de courant $\vec{J}$ selon les relations suivantes :

$$\bar{U} = \phi^f (\bar{v}_f - \bar{v}_s) = -k_{11} \bar{\nabla} p + k_{12} \bar{\nabla} \Phi \quad (5.1)$$

$$\bar{J} = k_{21} \bar{\nabla} p - k_{22} \bar{\nabla} \Phi \quad (5.2)$$

Où $\bar{v}_f$ et $\bar{v}_s$ sont respectivement la vitesse du fluide et du solide, p et Φ sont respectivement la pression et le potentiel électrique et ϕ^f est la fraction volumique du liquide. Le coefficient phénoménologique de couplage k_{11} est la perméabilité hydraulique lorsque le gradient de potentiel est zéro (condition de court-circuit). k_{12} et k_{21} sont des coefficients phénoménologiques de couplage électromécaniques égaux selon le théorème de réciprocité d'Onsager (Degroot et Mazur, 1969) et k_{22} est la conductivité électrique lorsque le gradient de pression est zéro. En manipulant (5.1) et (5.2), nous pouvons obtenir la relation suivante :

$$\bar{U} = \phi^f (\bar{v}_f - \bar{v}_s) = -k \bar{\nabla} p - k_e \bar{J} \quad (5.3)$$

Où le coefficient k est la perméabilité hydraulique apparente et le coefficient k_e est la constante de proportionnalité entre la pression et le potentiel électrique lorsque la densité de courant est nulle. Les deux coefficients sont donnés par les relations suivantes :

$$k = k_{11} - \frac{k_{12} k_{21}}{k_{22}} \quad k_e = \frac{k_{12}}{k_{22}} \quad (5.4)$$

Nous posons comme hypothèse que la densité de courant $\bar{J}$ induit lors de la déformation du cartilage est négligeable, mais pas nécessairement nulle, comparativement au gradient de pression induit ($k \bar{\nabla} p \gg k_e \bar{J}$). L'équation (5.3) s'écrit donc :

$$\bar{U} = \phi^f (\bar{v}_f - \bar{v}_s) = -k \bar{\nabla} p \quad (5.5)$$

Nous nous retrouvons donc avec une représentation classique de l'écoulement du liquide selon la loi de Darcy (1856) qui précise que la vitesse de l'écoulement d'un liquide entre deux points est proportionnelle à la différence de pression entre ces deux points. Le problème est donc sans couplage entre la partie mécanique et électrique, puisque l'écoulement du liquide $\vec{U}$ n'est plus fonction du potentiel électrique.

5.2.2 La continuité électrique

L'équation de conservation de la charge libre (5.8) est obtenue en appliquant la divergence à la loi d'Ampère (5.6) et en simplifiant l'expression avec la loi de Gauss (5.7).

$$\nabla \times \vec{H} = \frac{\partial \vec{D}}{\partial t} + \vec{J} \quad (5.6)$$

$$\nabla \cdot \vec{D} = \rho_u \quad (5.7)$$

$$\nabla \cdot \vec{J} = -\frac{\partial \rho_u}{\partial t} \quad (5.8)$$

Où $\vec{H}$ est le vecteur champ magnétique, $\vec{D}$ est le vecteur déplacement électrique, $\vec{J}$ est le vecteur densité de courant et ρ_u est la densité de charge libre. Nous posons comme hypothèse qu'il n'y a pas de source de charges libres et donc que la densité de charge libre ρ_u est constante dans le temps. Cette hypothèse n'implique pas que la densité de charge libre doit être nulle, mais qu'une densité de charge libre existante, induite par exemple par des propriétés électriques non homogènes (Grodzinsky, 1997), ne change pas dans le temps. L'équation (5.8) devient donc :

$$\nabla \cdot \vec{J} = 0 \quad (5.9)$$

Donc, selon le théorème de Gauss, cette condition assure qu'il n'y a aucun courant net entrant ou bien sortant par les frontières d'un volume arbitraire et clos, mais n'empêche pas la présence de courant dans le volume. Avec (5.9) et (5.2), nous obtenons :

$$\nabla \cdot (k_{21} \bar{\nabla} p - k_{22} \bar{\nabla} \Phi) = 0 \quad (5.10)$$

Comme il n'y a pas de couplage entre la partie mécanique et la partie électrique, nous trouvons la pression lors d'une simulation poroélastique du cartilage. Le potentiel électrique Φ résultant est ensuite calculé avec l'équation (5.10) et les conditions aux frontières appropriées.

5.2.3 Les coefficients phénoménologiques de couplage

Les coefficients phénoménologiques de couplage k_{ij} des équations (5.1) et (5.2) peuvent être calculés selon un modèle macroscopique qui considère que la densité de courant dans le tissu est la somme des densités de courant de conduction et de convection (Levenston, et al., 1999; Quenneville, 2006) ou bien selon un modèle microscopique fonction de la structure du cartilage et de la concentration des espèces ioniques présentes (Eisenberg et Grodzinsky, 1988; Chammas, et al., 1994). Les coefficients phénoménologiques de couplage électromécanique k_{21} et k_{12} des modèles macroscopiques sont fonction, entre autres, de la perméabilité hydraulique du cartilage. Nous favoriserons donc les modèles microscopiques où les coefficients de couplage k_{21} et k_{12} sont complètement définis par la structure microscopique du cartilage. La formulation d'Eisenberg et Grodzinsky (1988) a été retenue puisque les coefficients phénoménologiques de couplage sont exprimés par des expressions analytiques simples et donne des résultats similaires au modèle microscopique de Chammas et al. (1994) qui présente une complexité plus grande.

Le modèle d'Eisenberg et Grodzinsky (1988) attribue aux glycosaminoglycanes, qui portent une charge négative dans des conditions physiologiques, l'origine du couplage électromécanique dans le cartilage. Dans ce modèle, les GAGs sont représentés par des tiges cylindriques immobiles portant une charge électrique négative en équilibre avec des ions mobiles positifs (Figure 5-1). Les ions mobiles sont modélisés par une couche ponctuelle de charges situées à la longueur de Debye $1/\kappa$ de la surface des GAGs. Les coefficients k_{11} et k_{21} sont évalués en calculant l'effet d'une différence de pression $\bar{\nabla}p$ sur l'écoulement du liquide $\bar{U}$ et le courant électrique $\bar{J}$, lorsque le champ électrique est nul $\bar{\nabla}\Phi = 0$. Au contraire, le coefficient k_{12} est évalué en calculant l'effet d'un champ électrique $\bar{\nabla}\Phi$ sur l'écoulement du liquide $\bar{U}$ et le courant électrique $\bar{J}$, lorsque la différence de pression est nul $\bar{\nabla}p = 0$. Le coefficient k_{22} est la conductivité électrique effective et a été calculé par les auteurs selon l'approche de Maxwell pour déterminer la conductivité effective des milieux hétérogènes. Les coefficients ont été déterminés pour un écoulement dans la direction axiale et radiale du cylindre. Pour un arrangement aléatoire, les auteurs utilisent la moyenne des coefficients (5.11) dans les deux directions avec la pondération 1/3 dans la direction axiale k_{ij}^a et 2/3 dans la direction radiale k_{ij}^r .

$$k_{ij} = \frac{1}{3} k_{ij}^a + \frac{2}{3} k_{ij}^r \quad (5.11)$$

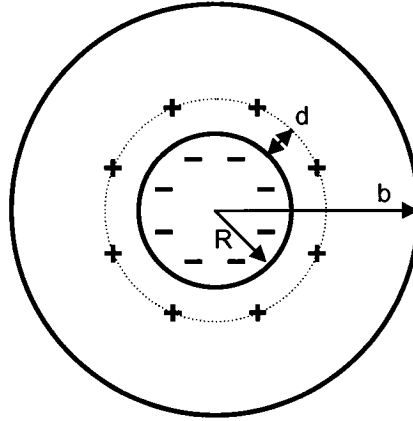


Figure 5-1 : Schéma représentant un GAG cylindrique de rayon R portant des charges fixes négatives en équilibre avec des contre-ions mobiles situés à une distance d de la surface des GAGs. La distance d est la longueur de Debye et le rayon b est le rayon de la région du liquide associé aux GAGs. Le rayon $R + d$ est considéré beaucoup plus petit que le rayon b .

Les coefficients k_{11} , k_{12} , k_{21} et k_{22} dans la direction radiale sont donnés par les relations (5.12), (5.13) et (5.14)

$$k_{11}^r = \frac{b^2 \left(\ln \frac{b}{a} - \frac{\beta}{2} \right) \left(1 + \frac{\varepsilon \zeta \sigma_m}{\eta (a \sigma_0 + |\sigma_m| \mu)} \right) + 2 \frac{d \beta}{a} \ln \frac{b}{a}}{4 \eta \left(1 + \frac{\varepsilon \zeta \sigma_m}{\eta (a \sigma_0 + |\sigma_m| \mu)} + 2 \frac{d \beta}{a} \right)} \quad (5.12)$$

$$k_{21}^r = k_{12}^r = \frac{\frac{\varepsilon \zeta \beta}{\eta}}{1 + \frac{\varepsilon \zeta \sigma_m}{a \eta \sigma_0} + \frac{|\sigma_m| \mu}{a \sigma_0} + 2 \frac{d \beta}{a} \left(1 + \frac{|\sigma_m| \mu}{a \sigma_0} \right)} \quad (5.13)$$

$$k_{22}^r = \sigma_0 \left(\frac{1 - \alpha}{1 + \alpha} \right) \quad \alpha = \frac{a^2 \left(1 - \frac{\varepsilon \zeta \sigma_m}{a \eta \sigma_0} - \frac{|\sigma_m| \mu}{a \sigma_0} + 2 \frac{d \beta}{a} \left(1 - \frac{|\sigma_m| \mu}{a \sigma_0} \right) \right)}{b^2 \left(1 + \frac{\varepsilon \zeta \sigma_m}{a \eta \sigma_0} + \frac{|\sigma_m| \mu}{a \sigma_0} + 2 \frac{d \beta}{a} \left(1 + \frac{|\sigma_m| \mu}{a \sigma_0} \right) \right)} \quad (5.14)$$

Et, les coefficients k_{11} , k_{12} , k_{21} et k_{22} dans la direction axiale sont donnés par les relations (5.15), (5.16) et (5.17).

$$k_{11}^a = \frac{1}{8\eta b^2} \left(R^4 + 3b^4 - 4R^2 b^2 - 4b^4 \ln \frac{b}{R} \right) \quad (5.15)$$

$$k_{12}^a = k_{21}^a = \frac{\varepsilon \zeta}{\eta} \left(1 - \frac{R^2}{b^2} - \frac{1}{2} \frac{d}{R} \frac{R^2}{b^2} \right) \quad (5.16)$$

$$k_{22}^a = \sigma_0 \left[\left(1 - \frac{R^2}{b^2} \right) + 2 \frac{R^2}{b^2} \left(\frac{\varepsilon \zeta \sigma_m}{\eta R \sigma_0} + \frac{|\sigma_m| \mu}{R \sigma_0} \right) \right] \quad (5.17)$$

Le terme β est donné par la relation (5.18). La différence de potentiel entre la couche d'ion et la surface du GAG ζ et la conductivité du liquide σ_0 sont données par les relations (5.19).

$$\beta = \frac{b^4 - a^4}{b^4 + a^4} \quad (5.18)$$

$$\zeta = \frac{\sigma_m d}{\varepsilon} \quad \sigma_0 = F c_0 (\mu_{Na^+} + \mu_{Cl^-}) \quad (5.19)$$

Les propriétés suivantes sont les mêmes qu'Eisenberg et Grodzinsky (1988). Le terme η est la viscosité du liquide (1mPa.s, valeur pour l'eau à 20°C), ε est la permittivité électrique du liquide ($80 \varepsilon_0 = 7.1 \times 10^{-10}$ farad/m, bien que la valeur pour l'eau est de $78.5 \varepsilon_0$ à 25°C), $\mu = \mu_{Na^+}$ est la mobilité du contre-ion de sodium (5.2×10^{-8} m²/(V.s) pour une solution aqueuse diluée à 25°C) et μ_{Cl^-} est la mobilité du co-ion de chlore (8.4×10^{-8} m²/(V.s) pour une solution aqueuse diluée à 25°C). Le rayon R du GAG (0.55nm) est tiré de Buschmann et Grodzinsky (1995), F est la constante de Faraday, c_0 est la concentration ionique du bain. La longueur de Debye d est donnée par l'équation (5.20)

et nous avons choisi les relations (5.21) proposées par Buschmann et Grodzinsky (1995) pour définir le rayon de la région du liquide b associé au GAG et la densité de charge en surface du GAG cylindrique σ_m . Le terme a est le rayon de la couche de contre-ion ($R+d$)

$$d = \sqrt{\frac{\varepsilon RT}{2c_0 F^2}} \quad (5.20)$$

$$\sigma_m = \frac{-e}{2\pi R h_{\Delta e}} \quad b = \frac{1}{\sqrt{2\pi h_{\Delta e} N \frac{C_{GAG}}{M_{GAG}} \cdot \frac{1}{\phi_{GAG}^f}}} \quad (5.21)$$

Le terme T est la température, $h_{\Delta e}$ est la distance entre les charges sur le GAG (0.64nm), e est la charge élémentaire, N est le nombre d'Avogadro, C_{GAG} est la concentration des GAGs en g/m³ et M_{GAG} est la masse molaire de des GAGs (512 g/mole, valeur pour le GAG sulfate de chondroïtine). Eisenberg et Grodzinsky (1988) assument que la fraction du liquide attribuée au GAG ϕ_{GAG}^f est de 65%, ainsi la concentration apparente des GAGs pour déterminer le rayon b est donnée par la concentration des GAGs divisée par ϕ_{GAG}^f .

Les figures 5-2, 5-3, 5-4 et 5-5 présentent les coefficients en fonction de la concentration des GAGs C_{GAG} et de la concentration ionique du bain c_0 . La perméabilité hydraulique augmente lorsque la concentration ionique du bain augmente et diminue lorsque la concentration de GAG augmente. Les coefficients k_{21} et k_e sont négatifs et ils diminuent lorsque la concentration ionique du bain augmente et ils augmentent lorsque la concentration des GAGs diminue. La conductivité k_{22} augmente lorsque la concentration ionique du bain et la concentration des GAGs augmentent. Lorsque la concentration ionique est plus grande, la variation des coefficients k_{21} , k_{22} et k_e en fonction de la concentration de GAG diminue.

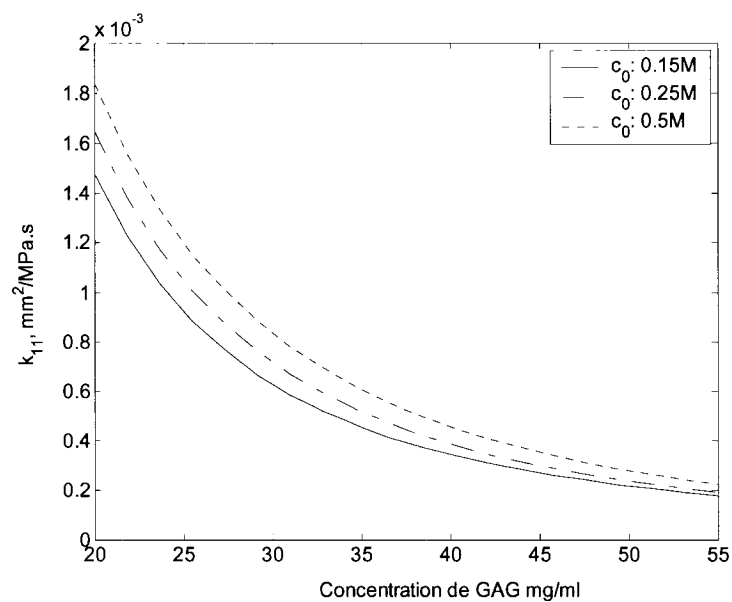


Figure 5-2: Coefficient k_{11} (perméabilité hydraulique en condition de court-circuit) en fonction de la concentration de GAG C_{GAG} et de la concentration ionique du bain c_0 .

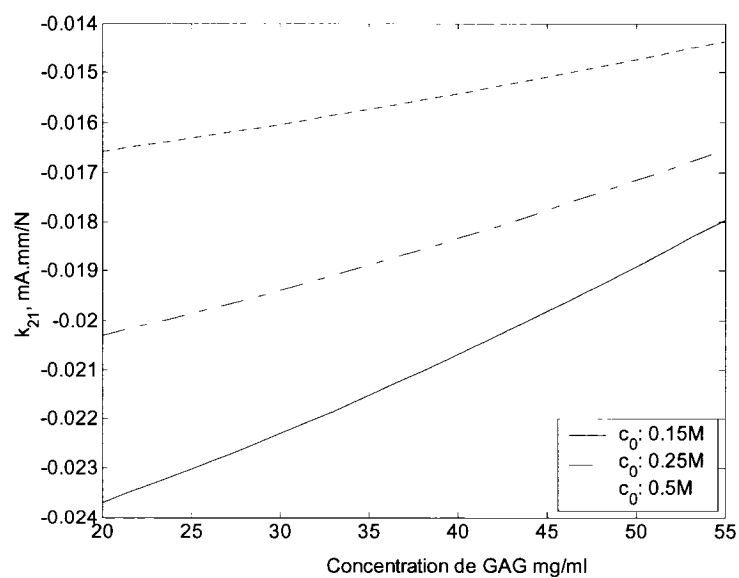


Figure 5-3: Coefficient de couplage k_{21} en fonction de la concentration de GAG C_{GAG} et de la concentration ionique du bain c_0 .

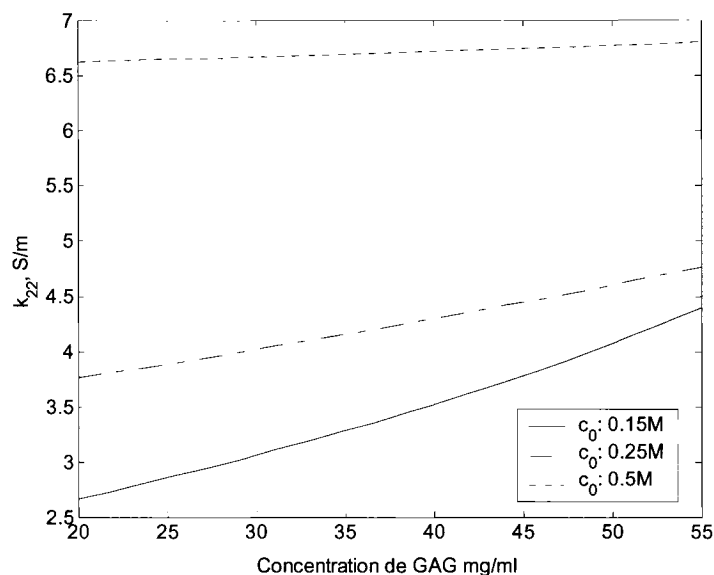


Figure 5-4: Coefficient k_{22} (conductivité) en fonction de la concentration de GAG C_{GAG} et de la concentration ionique du bain c_0 .

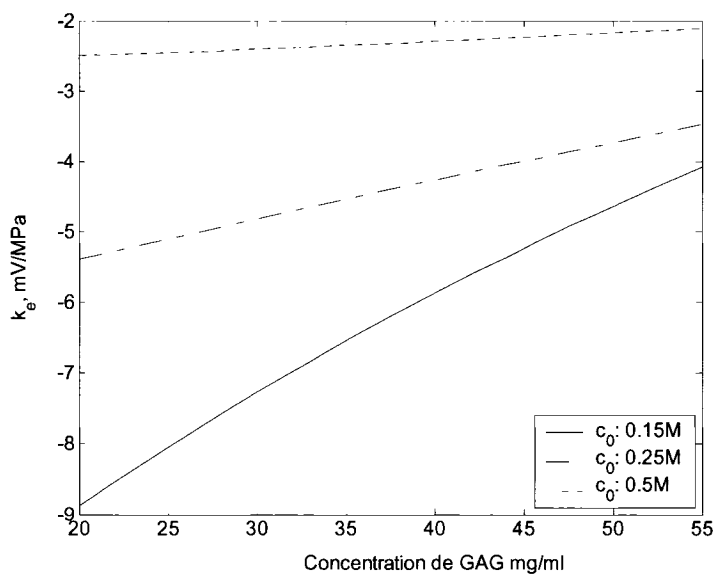


Figure 5-5: Coefficient k_e (constante de proportionnalité entre la pression hydrostatique et le potentiel électrique lorsque le courant est nul, k_{21}/k_{22}) en fonction de la concentration de GAG C_{GAG} et de la concentration ionique du bain c_0 .

5.2.4 La distribution des glycosaminoglycanes

Comme la concentration des GAGs est plus faible en surface et plus élevée dans la zone profonde du cartilage (Légaré, et al., 1998; Klein, et al., 2007), nous utiliserons l'expression linéaire suivante pour modéliser la concentration des GAGs C_{GAG_0} en fonction de la profondeur dans le cartilage.

$$C_{GAG_0} = \bar{C}_{GAG_0} \left(1 + \delta \left(\frac{1}{2} - \frac{z}{h_c} \right) \right) \quad (5.22)$$

Où $\bar{C}_{GAG_0}$ représente la concentration moyenne des GAGs en mg/ml dans le cartilage à l'état non déformé, h_c est l'épaisseur du cartilage, z est la position dans le cartilage ($z = h_c$ en surface et $z = 0$ à l'interface cartilage-os) et δ est le ratio de la variation de concentration entre la surface et l'os sur la concentration moyenne. Les valeurs par défaut pour $\bar{C}_{GAG_0}$ (40 mg/ml) et δ (0.8) sont tirées de la figure 2.3 de Légaré (1998) pour du cartilage provenant d'une épaule d'origine bovine (~24mg/ml en surface et ~56 mg/ml à l'interface cartilage os).

Puisque les parties solides et liquides sont considérées comme incompressibles, un changement volumique du tissu est le résultat d'une augmentation ou une diminution du contenu de liquide dans le tissu. Le volume du solide est donc toujours conservé et la fraction volumique du solide ϕ^s s'exprime selon l'équation (5.23) (Levenston, et al., 1999) en fonction de la fraction volumique du solide initiale ϕ_0^s et J_v qui est le changement volumique calculé par le déterminant de la matrice du gradient de déformation.

$$\phi^s = \frac{\phi_0^s}{J_v} \quad (5.23)$$

Par exemple, pour un tissu contenant initialement 20 % de solide ($\phi_0^s = 0.2$), une déformation volumique ne laissant que 20 % du volume initial ($J_v = 0.2$) induira une expulsion complète de la phase liquide du tissu et la nouvelle fraction solide sera de un ($\phi^s = 1$). Puisque la concentration des GAGs C_{GAG_0} contenue dans le cartilage est exprimée en fonction du volume de liquide dans le tissu, nous pouvons calculer C_{GAG} suivant le changement volumique du tissu avec la relation suivante :

$$C_{GAG} = \frac{\phi_0^f}{\phi^f} C_{GAG_0} \quad (5.24)$$

Où C_{GAG_0} est la concentration initiale des GAGs donnée par la relation (5.22) alors que ϕ_0^f et ϕ^f sont respectivement les fractions volumiques du liquide avant et après le changement de volume. La concentration des GAGs C_{GAG} s'exprime donc à l'aide des équations (5.22), (5.23) et (5.24) selon la relation suivante :

$$C_{GAG} = \bar{C}_{GAG_0} \frac{J_v \phi_0^f}{J_v - 1 + \phi_0^f} \left(1 + \delta \left(\frac{1}{2} - \frac{z}{h_c} \right) \right) \quad (5.25)$$

Nous remarquons que pour un tissu qui ne change pas de volume $J_v = 1$ et lorsque la distribution de GAG est homogène $\delta = 0$, la concentration des GAGs C_{GAG} est la concentration moyenne $\bar{C}_{GAG_0}$.

5.2.5 Équations gouvernantes de la poroélasticité

Les équations gouvernantes de la poroélasticité ont déjà été décrites par plusieurs auteurs (Mow, et al., 1980; Cohen, et al., 1998; Buschmann, 2000). Elles seront présentées dans cette section pour clarifier la formulation du problème. La première équation gouvernante de la poroélasticité est la continuité (incompressibilité) entre la phase liquide et solide :

$$\nabla \cdot (\phi^f \bar{v}_f + \phi^s \bar{v}_s) = 0 \quad (5.26)$$

Où ϕ^f et ϕ^s sont les fractions du liquide et du solide dans le tissu et $\bar{v}_f$ et $\bar{v}_s$ sont respectivement les vecteurs de la vitesse du liquide et du solide. La divergence nulle des vecteurs des vitesses signifie que lorsque l'une des phases entre en un point, une même quantité de l'autre phase doit en sortir selon la proportion de chacune.

La deuxième équation gouvernante de la poroélasticité est l'équilibre des forces entre la phase liquide et solide quand l'inertie est négligeable. Puisque la force causée par une contrainte est donnée par la divergence du tenseur de cette contrainte, et que les termes d'inertie sont négligeables, l'équilibre des forces est donné par :

$$\nabla \cdot \bar{\bar{\sigma}}_f + \nabla \cdot \bar{\bar{\sigma}}_s = 0 \quad (5.27)$$

Où $\bar{\bar{\sigma}}_f$ et $\bar{\bar{\sigma}}_s$ sont les tenseurs de contraintes respectifs de la phase liquide et solide.

La troisième équation gouvernante de la poroélasticité est l'équation constitutive du liquide. Comme le liquide est considéré comme incompressible et que la contrainte

induite par la viscosité du liquide est prise en compte par la loi de Darcy (5.5), le tenseur des contraintes mécaniques dans le liquide $\bar{\bar{\sigma}}_f$ est simplement fonction de la pression hydrostatique p , pondérée par ϕ^f qui est la fraction du liquide dans le tissu.

$$\bar{\bar{\sigma}}_f = -\phi^f p \bar{\bar{I}} \quad (5.28)$$

La quatrième équation gouvernante de la poroélasticité est l'équation constitutive du solide. Le tenseur des contraintes mécaniques dans la partie solide $\bar{\bar{\sigma}}_s$ est la somme d'un tenseur de contraintes élastiques $\bar{\bar{\sigma}}_E$ et de la pression hydrostatique pondérée par le ratio ϕ^s qui est la fraction du solide dans le tissu.

$$\bar{\bar{\sigma}}_s = -\phi^s p \bar{\bar{I}} + \bar{\bar{\sigma}}_E \quad (5.29)$$

Le tenseur de contraintes élastiques $\bar{\bar{\sigma}}_E$ représente un solide élastique isotropique, qui tient compte des répulsions électrostatiques entre les GAGs, renforcé par un réseau homogène de fibrilles élastiques non linéaires. (Li, et al., 1999).

$$\sigma_{E_{ij}} = \left(\lambda \varepsilon_{kk} + E_f \left(\varepsilon_{ij} \right) \varepsilon_{ij} \right) \delta_{ij} + 2\mu \varepsilon_{ij} \quad (5.30)$$

Où les ε_{ij} sont les déformations du solide et λ et μ sont les coefficients de Lamé qui eux sont définis (5.31) selon le module élastique isotrope E_m et le coefficient de Poisson ν_m . Nous utiliserons la forme (5.32) pour d'écrire le module élastique des fibrilles E_f . Puisque les fibrilles offrent une résistance seulement en tension (de façon semblable à une corde), le module élastique des fibrilles est zéro en compression $\varepsilon_{ij} < 0$ et se rigidifie

en fonction de la déformation en tension $\varepsilon_{ij} > 0$ (Li, et al., 1999). E_f^0 est le module élastique linéaire des fibrilles et E_f^S est le module élastique non linéaire des fibrilles.

$$\mu = \frac{E_m}{2(1+\nu_m)} \quad \lambda = \frac{\nu_m E_m}{(1+\nu_m)(1-2\nu_m)} \quad (5.31)$$

$$E_f(\varepsilon_{ij}) = \begin{cases} E_f^0 + E_f^S \varepsilon_{ij} & \varepsilon_{ij} > 0 \\ 0 & \varepsilon_{ij} < 0 \end{cases} \quad (5.32)$$

La cinquième et dernière équation gouvernante de la poroélasticité est la loi de Darcy (5.5) présentée précédemment. À l'aide de cette dernière et de l'équation de continuité (5.26), nous obtenons :

$$\nabla \cdot (k \bar{\nabla} p) = \nabla \cdot \bar{v}_s \quad (5.33)$$

À l'aide de l'équation d'équilibre des forces (5.27) et des équations constitutives du liquide (5.28) et du solide (5.29), nous obtenons :

$$\nabla \cdot \bar{\bar{\sigma}}_E = \bar{\nabla} p \quad (5.34)$$

Ces deux dernières équations (5.33), (5.34), le tenseur de contrainte élastique (5.30) et les expressions (5.31) et (5.32) permettent de simuler le champ de déplacement et la pression hydrostatique dans le cartilage.

5.3 La méthode des éléments finis

Les simulations ont été réalisées à l'aide du logiciel FEMLAB® qui utilise la méthode des éléments finis (MEF) pour résoudre des équations aux dérivées partielles couplées comme (5.34) et (5.33). Ce logiciel offre la possibilité de résoudre les équations aux dérivées partielles à l'aide d'une interface graphique. Pour plus de flexibilité, le problème peut également être résolu dans l'environnement MATLAB® en utilisant à la fois des fonctions provenant de MATLAB® et de FEMLAB®. La dernière approche a été privilégiée afin de résoudre le problème plus complexe de contact entre un indentateur sphérique et une couche de cartilage. De plus, les modifications aux problèmes sont plus faciles et l'automatisation est possible pour étudier l'effet de plusieurs paramètres sur les simulations.

Le logiciel FEMLAB® accepte deux formats pour décrire les équations aux dérivées partielles : un format général pour les problèmes non linéaires et le format des coefficients pour les problèmes linéaires ou bien faiblement non linéaires. Dans le cadre de cette thèse, le format des coefficients (5.35) (Comsol, 2001, p.3-29) a été retenu.

$$\begin{aligned}
 -\nabla \cdot (c \nabla u + \alpha u - \gamma) + \beta \nabla u + a u &= f & \Omega \\
 \bar{n} \cdot (c \nabla u + \alpha u - \gamma) + q u &= g - h^T \lambda_L & \partial\Omega \\
 h u &= r & \partial\Omega
 \end{aligned} \tag{5.35}$$

Où Ω et $\partial\Omega$ sont respectivement le domaine et les frontières du problème et u la solution recherchée. La première condition à la frontière est la condition à la frontière de Neumann généralisée et la deuxième, la condition à la frontière de Dirichlet. Le terme λ_L est le multiplicateur de Lagrange introduit pour rendre possible la condition à la frontière de Dirichlet et $\bar{n}$ est le vecteur unitaire normal à la frontière. Tous les autres termes $c, \alpha, \gamma, \beta, a, f, q, g, h, r$ sont spécifiés par l'utilisateur pour représenter l'équation désirée.

Les termes f, q, g, r peuvent être fonction de l'espace et de la solution u tandis que les termes $c, \alpha, \gamma, \beta, a, h$ peuvent être fonction de l'espace, de la solution u et du gradient de la solution ∇u .

5.3.1 Le champ de déplacement et la pression

Pour la simulation temporelle du champ de déplacement et de la pression, le temps t est remplacé par les valeurs discrètes $t^n = n\Delta t$ pour $n = 1, 2, \dots, N_{\Delta t}$ où Δt est l'intervalle de temps et $N_{\Delta t}$ est le nombre d'intervalles. L'équation différentielle ordinaire d'ordre 1 résultante de l'équation (5.33) est résolue par rapport au temps en utilisant la méthode implicite *backward* de Euler. Ainsi, la pression et les vecteurs de la vitesse et du déplacement du solide sont estimés par les approximations suivantes :

$$\bar{v}_s = \frac{\bar{u}^n - \bar{u}^{n-1}}{\Delta t} \quad p = p^n \quad \bar{u} = \bar{u}^n \quad (5.36)$$

Où $\bar{v}_s$ et $\bar{u}$ sont respectivement le vecteur de la vitesse et le vecteur du déplacement du solide. Avec les relations (5.36) les équations (5.33) et (5.34) s'écrivent :

$$\nabla \cdot (k \bar{\nabla} p^n) = \frac{1}{\Delta t} (\nabla \cdot u^n - \nabla \cdot u^{n-1}) \quad (5.37)$$

$$\nabla \cdot \bar{\sigma}_E^n = \bar{\nabla} p^n \quad (5.38)$$

Comme les géométries de compression non confinée (Figure 5-8, p.122) et d'indentation (Figure 5-9, p.123) sont cylindriques et axisymétriques, l'équation (5.37) s'écrit :

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial r} \left(k \frac{\partial p^n}{\partial r} \right) + \frac{k}{r} \frac{\partial p^n}{\partial r} + \frac{\partial}{\partial z} \left(k \frac{\partial p^n}{\partial z} \right) = \\ \frac{1}{\Delta t} \left(\frac{\partial u_r^n}{\partial r} + \frac{u_r^n}{r} + \frac{\partial u_z^n}{\partial z} \right) - \frac{1}{\Delta t} \left(\frac{\partial u_r^{n-1}}{\partial r} + \frac{u_r^{n-1}}{r} + \frac{\partial u_z^{n-1}}{\partial z} \right) \end{aligned} \quad (5.39)$$

Où u_r et u_z sont respectivement les déplacements dans la direction radiale et axiale. Les composantes r et z de l'équation (5.38) s'écrivent :

$$\frac{\partial \sigma_{E_{rr}}^n}{\partial r} + \frac{\sigma_{E_{rr}}^n}{r} - \frac{\sigma_{E_{\theta\theta}}^n}{r} + \frac{\partial \sigma_{E_{rz}}^n}{\partial z} = \frac{\partial p^n}{\partial r} \quad (5.40)$$

$$\frac{\partial \sigma_{E_{rz}}^n}{\partial r} + \frac{\sigma_{E_{rz}}^n}{r} + \frac{\partial \sigma_{E_{zz}}^n}{\partial z} = \frac{\partial p^n}{\partial z} \quad (5.41)$$

Où les composantes $\sigma_{E_{ij}}^n$ du tenseur de contrainte élastique (5.30) dans la géométrie cylindrique et axisymétrique sont données par la matrice suivante :

$$\begin{bmatrix} \sigma_{E_{rr}}^n \\ \sigma_{E_{\theta\theta}}^n \\ \sigma_{E_{zz}}^n \\ \sigma_{E_{rz}}^n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} S(\varepsilon_{rr}^n) & \lambda & \lambda & 0 \\ \lambda & S(\varepsilon_{\theta\theta}^n) & \lambda & 0 \\ \lambda & \lambda & S(\varepsilon_{zz}^n) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 2\mu \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \varepsilon_{rr}^n \\ \varepsilon_{\theta\theta}^n \\ \varepsilon_{zz}^n \\ \varepsilon_{rz}^n \end{bmatrix} \quad (5.42)$$

Et la fonction $S(\varepsilon_{ij})$ est définie selon l'équation (5.43). Les déformations ε_{ij}^n sont données par les relations (5.44).

$$S(\varepsilon_{ij}^n) = \lambda + 2\mu + E_f(\varepsilon_{ij}^n) \quad (5.43)$$

$$\varepsilon_{rr}^n = \frac{\partial u_r^n}{\partial r} \quad \varepsilon_{\theta\theta}^n = \frac{u_r^n}{r} \quad \varepsilon_{zz}^n = \frac{\partial u_z^n}{\partial z} \quad \varepsilon_{rz}^n = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_r^n}{\partial z} + \frac{\partial u_z^n}{\partial r} \right) \quad (5.44)$$

À l'aide des équations (5.39) à (5.44), nous déduisons les coefficients $c, \alpha, \gamma, \beta, a, f$ présentés avec la syntaxe de FEMLAB® :

$$c = \begin{bmatrix} \begin{bmatrix} 2\bar{\mu} + \bar{\lambda} + \bar{E}_f \left(\frac{\partial \bar{u}_r^n}{\partial r} \right) & 0 \\ 0 & \bar{\mu} \end{bmatrix} & \begin{bmatrix} 0 & \bar{\lambda} \\ \bar{\mu} & 0 \end{bmatrix} & 0 \\ \begin{bmatrix} 0 & \bar{\mu} \\ \bar{\lambda} & 0 \end{bmatrix} & \begin{bmatrix} \bar{\mu} & 0 \\ 0 & 2\bar{\mu} + \bar{\lambda} + \bar{E}_f \left(\frac{\partial \bar{u}_z^n}{\partial z} \right) \end{bmatrix} & 0 \\ 0 & 0 & \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \end{bmatrix} \quad (5.45)$$

$$\alpha = \begin{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{\bar{\lambda}}{r} & 0 \\ 0 & \frac{\bar{\lambda}}{r} \end{bmatrix} & 0 & 0 \\ \begin{bmatrix} 0 & \frac{\bar{\lambda}}{r} \\ 0 & 0 \end{bmatrix} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad \gamma = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (5.46)$$

$$\beta = \begin{bmatrix} \begin{bmatrix} -\frac{1}{r} \left(2\bar{\mu} + \bar{E}_f \left(\frac{\partial \bar{u}_r^n}{\partial r} \right) \right) & 0 \end{bmatrix} & \begin{bmatrix} 0 & 0 \end{bmatrix} & \begin{bmatrix} 1 & 0 \end{bmatrix} \\ \begin{bmatrix} 0 & -\frac{\bar{\mu}}{r} \end{bmatrix} & \begin{bmatrix} -\frac{\bar{\mu}}{r} & 0 \end{bmatrix} & \begin{bmatrix} 0 & 1 \end{bmatrix} \\ \begin{bmatrix} \frac{1}{\Delta \bar{t}} & 0 \end{bmatrix} & \begin{bmatrix} 0 & \frac{1}{\Delta \bar{t}} \end{bmatrix} & \begin{bmatrix} -\frac{1}{r} & 0 \end{bmatrix} \end{bmatrix} \quad (5.47)$$

$$a = \begin{bmatrix} \frac{1}{\bar{r}^2} \left(2\bar{\mu} + \bar{E}_f \left(\frac{\bar{u}_r^n}{\bar{r}} \right) \right) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{\bar{r} \Delta \bar{t}} & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad f = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{1}{\Delta \bar{t}} \left(\frac{\partial \bar{u}_r^{n-1}}{\partial \bar{r}} + \frac{\bar{u}_r^{n-1}}{\bar{r}} + \frac{\partial \bar{u}_z^{n-1}}{\partial \bar{z}} \right) \end{bmatrix} \quad (5.48)$$

Où les variables normalisées sont définies à l'équation (5.49), et h_c est l'épaisseur de l'échantillon de cartilage.

$$\begin{aligned} \bar{r} &= \frac{r}{h_c} & \bar{z} &= \frac{z}{h_c} & \bar{u}_r &= \frac{u_r}{h_c} & \bar{u}_z &= \frac{u_z}{h_c} & \bar{p} &= \frac{p}{E_m} \\ \bar{\lambda} &= \frac{\lambda}{E_m} & \bar{\mu} &= \frac{\mu}{E_m} & \bar{E}_f &= \frac{E_f}{E_m} & \Delta \bar{t} &= \frac{\Delta t}{t_c} & t_c &= \frac{h_c^2}{E_m k} \end{aligned} \quad (5.49)$$

Les conditions aux frontières décrites dans le Tableau 5-1 et le Tableau 5-2 sont définies à l'aide des constantes q, g, h, r . Pour chacune des frontières, définies dans la Figure 5-8 et la Figure 5-9, ces constantes sont définies de la façon suivante selon la syntaxe de FEMLAB® en compression non confinée (5.50) et en indentation (5.51).

$$\begin{aligned}
\partial\Omega_1 : q=0 \quad g=0 \quad h &= \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad r = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \\
\partial\Omega_2 : q=0 \quad g=0 \quad h &= \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad r = \begin{bmatrix} 0 \\ -\bar{u}_0 \\ 0 \end{bmatrix} \\
\partial\Omega_3 : q=0 \quad g=0 \quad h &= \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad r = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \\
\partial\Omega_4 : q=0 \quad g=0 \quad h &= \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad r = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}
\end{aligned} \tag{5.50}$$

$$\begin{aligned}
\partial\Omega_1 : q=0 \quad g=0 \quad h &= \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad r = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \\
\partial\Omega_2 : q=0 \quad g=0 \quad h &= \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad r = \begin{bmatrix} 0 \\ -\bar{u}_z(\bar{r}) \\ 0 \end{bmatrix} \\
\partial\Omega_3 : q=0 \quad g=0 \quad h &= \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad r = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \\
\partial\Omega_4 : q=0 \quad g=0 \quad h &= \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad r = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \\
\partial\Omega_5 : q=0 \quad g=0 \quad h &= \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad r = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}
\end{aligned} \tag{5.51}$$

Où $\bar{u}_0$ est l'amplitude de la compression normalisée sur l'épaisseur h_c de l'échantillon de cartilage et $\bar{u}_z(\bar{r})$ est donné par l'équation (5.52) et représente le déplacement normalisé

en forme de sphère de rayon normalisé $\bar{R}_{ind}$ imposé à la surface du cartilage. Cependant, l'application des conditions aux frontières pour l'indentateur sphérique nécessite une attention particulière. En effet, la région de l'indentateur (Figure 5-6) en contact avec le cartilage doit être déterminée pour une amplitude de compression donnée ou vice versa. Comme l'information disponible lors des mesures avec la sonde arthroscopique est la région de l'indentateur sphérique en contact avec le cartilage, la région de contact sera fixée et l'amplitude de compression correspondante sera évaluée. Pour déterminer l'amplitude de la compression, nous appliquons les conditions de la frontière $\partial\Omega_2$ (5.51) sur la région de contact voulue sauf sur le dernier élément du maillage à la périphérie de la région en contact qui est considéré imperméable et libre de se déplacer ($q = g = h = r = 0$). Par la suite, l'amplitude de compression $\bar{u}_0$ est optimisée à l'aide de la fonction `fzero` de MATLAB® pour faire tendre vers zéro la distance Δz (Figure 3.1) entre la surface de l'indentateur et la surface du cartilage à la périphérie de la région de l'indentateur en contact avec le cartilage.

$$\bar{u}_z(\bar{r}) = \bar{u}_0 - \bar{R}_{ind} \left(1 - \sqrt{1 - \left(\frac{\bar{r}}{\bar{R}_{ind}} \right)^2} \right) \quad (5.52)$$

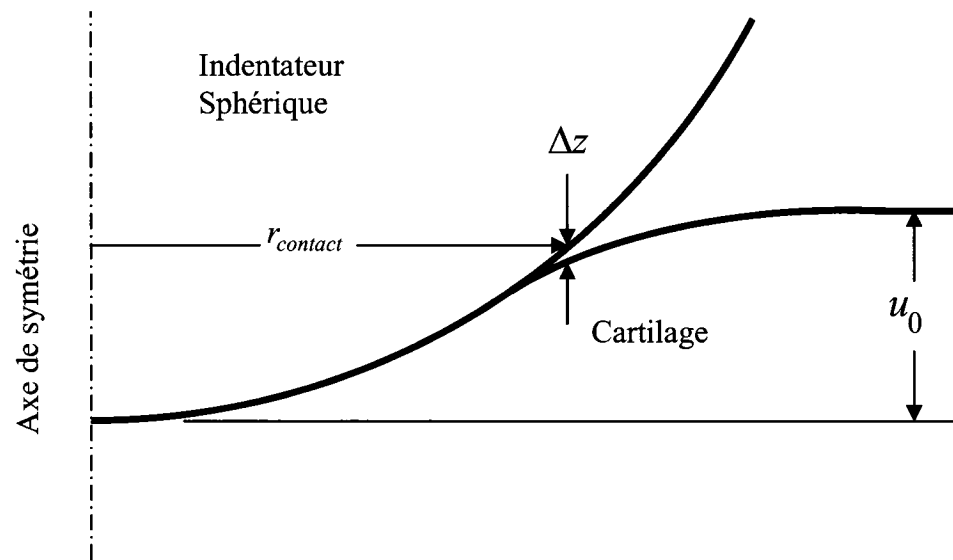


Figure 5-6 : Schéma pour la détermination de l'amplitude de compression requise pour une région donnée de l'indentateur sphérique en contact avec le cartilage.

La fonction développée pour la simulation du champ de déplacement et de la pression dans le cartilage est reproduite à l'annexe 2. Voici les étapes importantes de la simulation :

1. Définitions des coefficients $c, \alpha, \gamma, \beta, a, f$ selon (5.45), (5.46), (5.47), (5.48) et la condition initiale $u_r^0 = u_z^0 = 0$
2. Initialisation du maillage. Exemple à la Figure 5-7.
3. Définitions des conditions aux frontières selon (5.50) en compression non confinée ou (5.51) et (5.52) en indentation.
4. Détermination de l'amplitude de compression pour l'indentateur sphérique seulement
5. Solution avec la fonction `femnlin` de FEMLAB®
6. Définitions du coefficient f selon (5.48) avec le champ de déplacement trouvé.
7. Retour à l'étape 3 pour le nombre d'intervalles de temps $N_{\Delta t}$

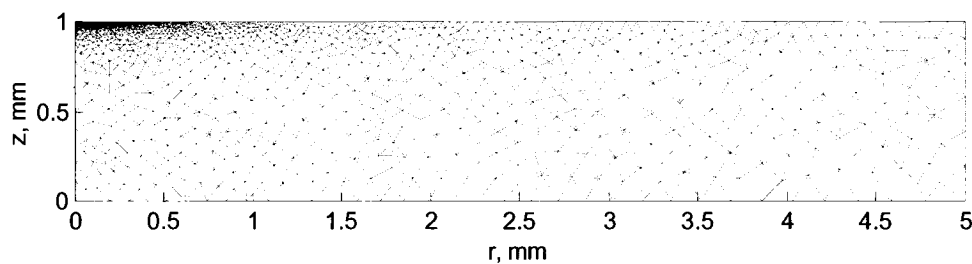


Figure 5-7 : Maillage typique utilisé pour la simulation du champ de déplacement et de la pression en indentation. Les mailles sont plus petites en surface vers le centre pour une meilleure résolution de l'aire de contact pour les petites compressions.

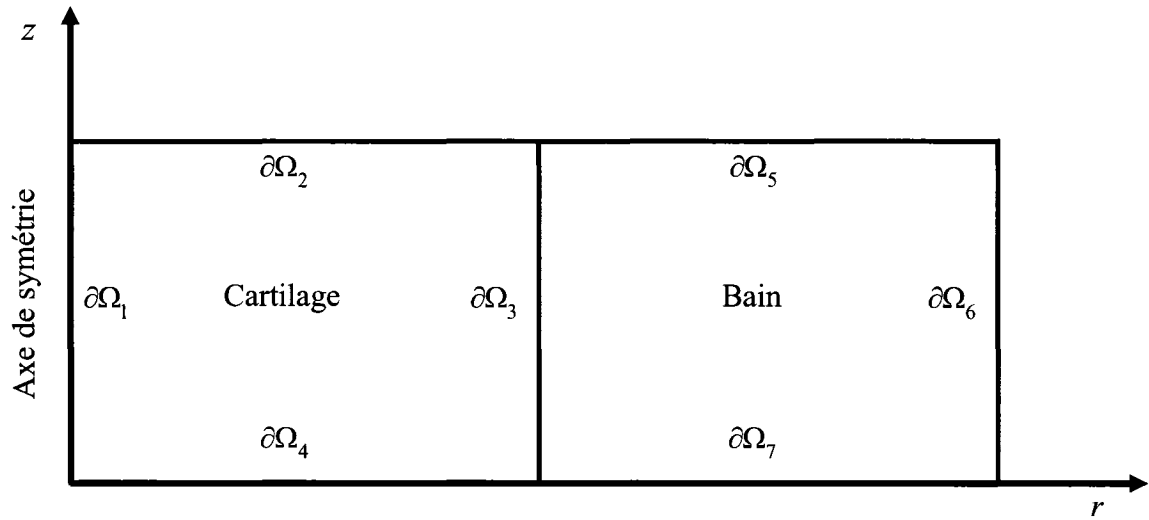


Figure 5-8 : Géométrie cylindrique et axisymétrique de la simulation en compression non confinée. La simulation des champs de déplacement et de la pression est faite seulement dans le domaine du cartilage entouré des frontières 1, 2, 3 et 4. La simulation du potentiel électrique est faite sur les deux domaines entourés des frontières 1, 2, 5, 6, 7 et 4. La frontière 1 est l'axe de symétrie et les frontières 2, 4, 5 et 7 sont des plateaux de compression imperméables, sans friction et isolants.

Tableau 5-1 : Résumé des conditions aux frontières en compression non confinée.

$\partial\Omega_1$	$\partial\Omega_2$	$\partial\Omega_3$	$\partial\Omega_4$	$\partial\Omega_5$	$\partial\Omega_6$	$\partial\Omega_7$
$u_r = 0$	$\sigma_{rz} = 0$	$\sigma_r = 0$	$\sigma_{rz} = 0$	-	-	-
$\sigma_{rz} = 0$	$u_z = u_0$	$\sigma_{rz} = 0$	$u_z = 0$	-	-	-
$n \cdot \vec{U} = 0$	$n \cdot \vec{U} = 0$	$p = 0$	$n \cdot \vec{U} = 0$	-	-	-
$n \cdot \vec{J} = 0$	$n \cdot \vec{J} = 0$	-	$n \cdot \vec{J} = 0$	$n \cdot \vec{J} = 0$	$\Phi = 0$	$n \cdot \vec{J} = 0$

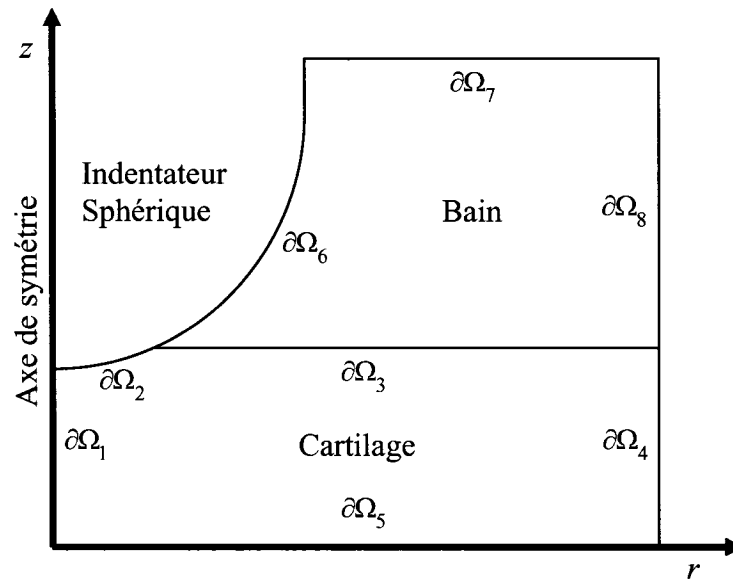


Figure 5-9 : Géométrie cylindrique et axisymétrique de la simulation en indentation. La simulation des champs de déplacement et de la pression est faite seulement dans le domaine cartilage entouré des frontières 1, 2, 3, 4, 5. La simulation du potentiel électrique est faite sur les deux domaines entourés des frontières 1, 2, 6, 7, 8, 4, 5. La frontière 1 est l'axe de symétrie, les frontières 2 et 6 sont la surface imperméable, adhésive et isolante de l'indentateur sphérique et la frontière 5 est l'interface cartilage os considérée imperméable, isolante et fixe dans la direction radiale.

Tableau 5-2 : Résumé des conditions aux frontières en indentation

$\partial\Omega_1$	$\partial\Omega_2$	$\partial\Omega_3$	$\partial\Omega_4$	$\partial\Omega_5$	$\partial\Omega_6$	$\partial\Omega_7$	$\partial\Omega_8$
$u_r = 0$	$u_r = 0$	$\sigma_r = 0$	$\sigma_r = 0$	$u_r = 0$	-	-	-
$\sigma_{rz} = 0$	$u_z = u_z(r)$	$\sigma_{rz} = 0$	$\sigma_{rz} = 0$	$u_z = 0$	-	-	-
$n \cdot \vec{U} = 0$	$n \cdot \vec{U} = 0$	$p = 0$	$p = 0$	$n \cdot \vec{U} = 0$	-	-	-
$n \cdot \vec{J} = 0$	$n \cdot \vec{J} = 0$	-	$\Phi = 0$	$n \cdot \vec{J} = 0$	$n \cdot \vec{J} = 0$	$n \cdot \vec{J} = 0$	$\Phi = 0$

5.3.2 Les potentiels d'écoulement

Suite à la simulation du champ de déplacement et de la pression, les potentiels d'écoulement sont simulés à l'aide de l'équation (5.10). En géométrie axisymétrique cette équation s'écrit :

$$-\frac{\partial}{\partial r} \left(k_{22} \frac{\partial \Phi}{\partial r} - k_{21} \frac{\partial p}{\partial r} \right) - \frac{\partial}{\partial z} \left(k_{22} \frac{\partial \Phi}{\partial z} - k_{21} \frac{\partial p}{\partial z} \right) - \frac{k_{22}}{r} \frac{\partial \Phi}{\partial r} = -\frac{k_{21}}{r} \frac{\partial p}{\partial r} \quad (5.53)$$

Cette équation linéaire aux dérivées partielles est solutionnée avec le logiciel FEMLAB® en utilisant le format des coefficients (5.35). Les coefficients utilisés sont les suivants :

$$\begin{aligned} c &= k_{22} & \alpha &= 0 & \gamma &= \left\{ k_{21} \frac{\partial p}{\partial r} \quad k_{21} \frac{\partial p}{\partial z} \right\} \\ \beta &= \left\{ -\frac{k_{22}}{r} \quad 0 \right\} & a &= 0 & f &= \left\{ -\frac{k_{21}}{r} \frac{\partial p}{\partial r} \quad 0 \right\} \end{aligned} \quad (5.54)$$

Les conditions aux frontières décrites dans le Tableau 5-1 et le Tableau 5-2 sont définies à l'aide des constantes q, g, r, h du format des coefficients (5.35) de FEMLAB®. En inspectant la forme des conditions aux frontières présentées à l'équation (5.35), nous remarquons que les conditions aux frontières seront remplies avec les coefficients $q = g = r = 0$ et $h = 1$ pour les frontières où $\Phi = 0$ et $q = g = r = h = 0$ pour les frontières où $n \cdot \vec{J} = 0$.

La fonction développée pour la simulation des potentiels d'écoulement dans le cartilage est reproduite à l'annexe 3. Voici les étapes importantes de la simulation :

1. Calcul de la distribution de GAG dans l'échantillon sur le maillage non déformé de la simulation mécanique à l'aide de l'équation (5.25) et du champ de déplacement obtenu de la simulation mécanique. En coordonnées cylindrique et axisymétrique, le déterminant de la matrice du gradient de déformation J_v est donné par l'équation (5.55);
2. Calcul des coefficients k_{21} et k_{22} selon l'équation (5.11) en fonction de la distribution de GAG calculée à l'étape 1;
3. Déformation du maillage de la simulation mécanique selon le champ de déplacement obtenu;
4. Construction d'un maillage comprenant le cartilage et le bain (Figure 5-10).
5. Interpolation de la pression obtenue de la simulation mécanique et des coefficients k_{21} et k_{22} obtenus de l'étape 2 sur le nouveau maillage;
6. Calcul des coefficients α, β, γ et f selon (5.54);
7. Définitions des conditions aux frontières;
8. Solution avec la fonction `femlin` de FEMLAB®;
9. Calcul de la densité de courant $\bar{J}$ induite selon l'équation (5.2).

$$J_v = \left(1 + \frac{\partial u_r}{\partial r}\right) \left(1 + \frac{u_r}{r}\right) \left(1 + \frac{\partial u_z}{\partial z}\right) \quad (5.55)$$

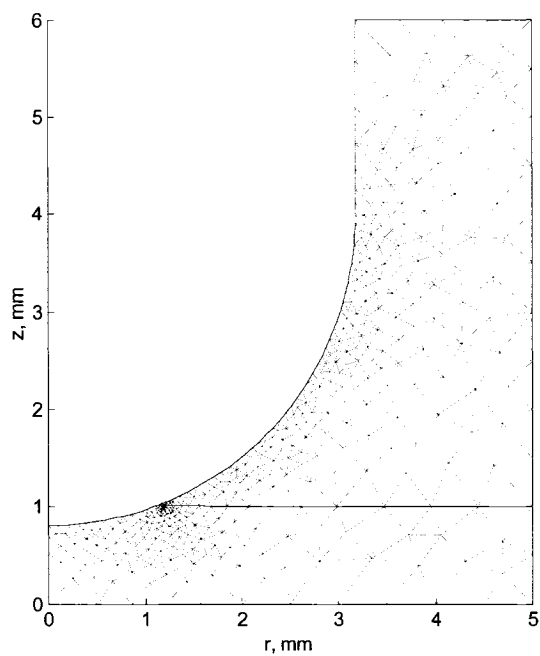


Figure 5-10 : Maillage utilisé pour la simulation des potentiels d'écoulement en indentation. Le maillage est raffiné en surface de l'indentateur sphérique et encore davantage au point d'intersection du bain, du cartilage et de l'indentateur sphérique.

5.4 Vérification de la méthode des éléments finis

Pour vérifier que la méthode des éléments finis (MEF) donne des résultats justes, nous comparerons ces résultats avec des résultats connus. La partie élastique (lorsque la pression hydrostatique est zéro) de la MEF sera comparée avec : 1) une solution analytique, développée dans le cadre de cette thèse, du problème non linéaire en compression non confinée et 2) les solutions des problèmes d'un indentateur cylindrique et d'un indentateur paraboloidal comprimant un volume élastique isotropique d'épaisseur h fixé sur un support rigide (Hayes, et al., 1972). La partie poroélastique sera comparée à la solution du modèle linéaire de Soulhat et al. (1999) en compression non confinée.

5.4.1 Modélisation élastique en compression non confinée

Pour la géométrie de compression non confinée à l'équilibre ($p = 0$) schématisée à la Figure 5-8, il n'y a pas de cisaillement ($\sigma_{E_{rz}}^n = 0$) et l'équation (5.40) s'écrit :

$$\frac{\partial \sigma_{E_{rr}}^n}{\partial r} + \frac{\sigma_{E_{rr}}^n}{r} - \frac{\sigma_{E_{\theta\theta}}^n}{r} = 0 \quad (5.56)$$

Avec le tenseur des contraintes élastiques (5.42), la définition des déformations en géométrie cylindrique et axisymétrique (5.44) et la relation (5.43) nous obtenons le système d'équations différentielles suivant :

$$\begin{aligned} \frac{\partial u_r}{\partial r} &= \varepsilon_r \\ \frac{\partial \varepsilon_r}{\partial r} &= \frac{\lambda + 2\mu + E_f^0}{\lambda + 2\mu + E_f^0 + 2E_f^S \varepsilon_r} \left(\frac{u_r}{r^2} - \frac{\varepsilon_r}{r} \right) + \frac{E_f^S}{(\lambda + 2\mu + E_f^0 + 2E_f^S \varepsilon_r)r} \left(\frac{u_r^2}{r^2} - \varepsilon_r^2 \right) \end{aligned} \quad (5.57)$$

Où les indices n ont été enlevés et les doubles indices rr ont été remplacés par un seul indice r . Lorsque $E_f^S = 0$, le système d'équations différentielles devient:

$$\frac{\partial u_r}{\partial r} = \varepsilon_r \quad \frac{\partial \varepsilon_r}{\partial r} = \frac{u_r}{r^2} - \frac{\varepsilon_r}{r} \quad (5.58)$$

Ce système d'équations est l'équation différentielle homogène d'ordre 2 d'Euler dont la solution compatible avec les conditions aux frontières du problème de compression non confinée est la suivante :

$$u_r = \varepsilon_r r \quad (5.59)$$

Nous remarquons que cette solution est également la solution du système d'équations différentielles (5.57). Avec le tenseur de contrainte élastique (5.42), la définition des déformations (5.44) en géométrie cylindrique et axisymétrique, la relation (5.43) et la solution de u_r (5.59), la condition sur la frontière $\partial\Omega_3$ s'écrit :

$$\sigma_{E_r} = E_f^S \varepsilon_r^2 + (2(\lambda + \mu) + E_f^0) \varepsilon_r + \lambda \varepsilon_z = 0 \quad (5.60)$$

Avec la définition du coefficient de Poisson effectif $\nu_{eff} = -\varepsilon_r / \varepsilon_z$, qui est le ratio de l'expansion radiale sur la compression axiale, l'équation (5.60) devient :

$$\sigma_{E_r}^n = \nu_{eff}^2 E_f^S \varepsilon_z - (2(\lambda + \mu) + E_f^0) \nu_{eff} + \lambda = 0 \quad (5.61)$$

Le coefficient de Poisson effectif ν_{eff} est donné par la solution de cette équation quadratique dont la solution physiquement valide est la suivante avec les normalisations présentées en (5.49)

$$\nu_{eff} = -\frac{2(\bar{\lambda} + \bar{\mu}) + \bar{E}_f^0}{2\bar{E}_f^s \varepsilon_z} + \sqrt{\left(\frac{2(\bar{\lambda} + \bar{\mu}) + \bar{E}_f^0}{2\bar{E}_f^s \varepsilon_z}\right)^2 + \frac{\bar{\lambda}}{\bar{E}_f^s \varepsilon_z}} \quad (5.62)$$

La contrainte axiale σ_{E_z} (5.63) est donnée par le tenseur de contrainte élastique (5.42), la définition des déformations (5.44) en géométrie cylindrique et axisymétrique, la relation (5.43) et la solution de u_r (5.59)

$$\sigma_{E_z} = 2\lambda\varepsilon_r + (\lambda + 2\mu)\varepsilon_z \quad (5.63)$$

Le module élastique à l'équilibre est la contrainte axiale σ_{E_z} sur la déformation axiale ε_z . Avec la définition du coefficient de Poisson effectif et (5.63), le module élastique à l'équilibre est donné par la relation suivante avec les normalisations présentées en (5.49)

$$\bar{E}_{33} = \frac{E_{33}}{E_m} = 2\bar{\mu} + \bar{\lambda}(1 - 2\nu_{eff}) \quad (5.64)$$

Le coefficient de Poisson effectif ν_{eff} et le module élastique à l'équilibre normalisé $\bar{E}_{33}$ ont été simulés par la MEF et le résultat comparé aux solutions analytiques (5.62) et (5.64). La Figure 5-11 montre la superposition parfaite de la méthode par éléments finis et de la solution analytique. L'effet du module non linéaire des fibrilles $\bar{E}_f^s$ est donc bien calculé par la MEF.

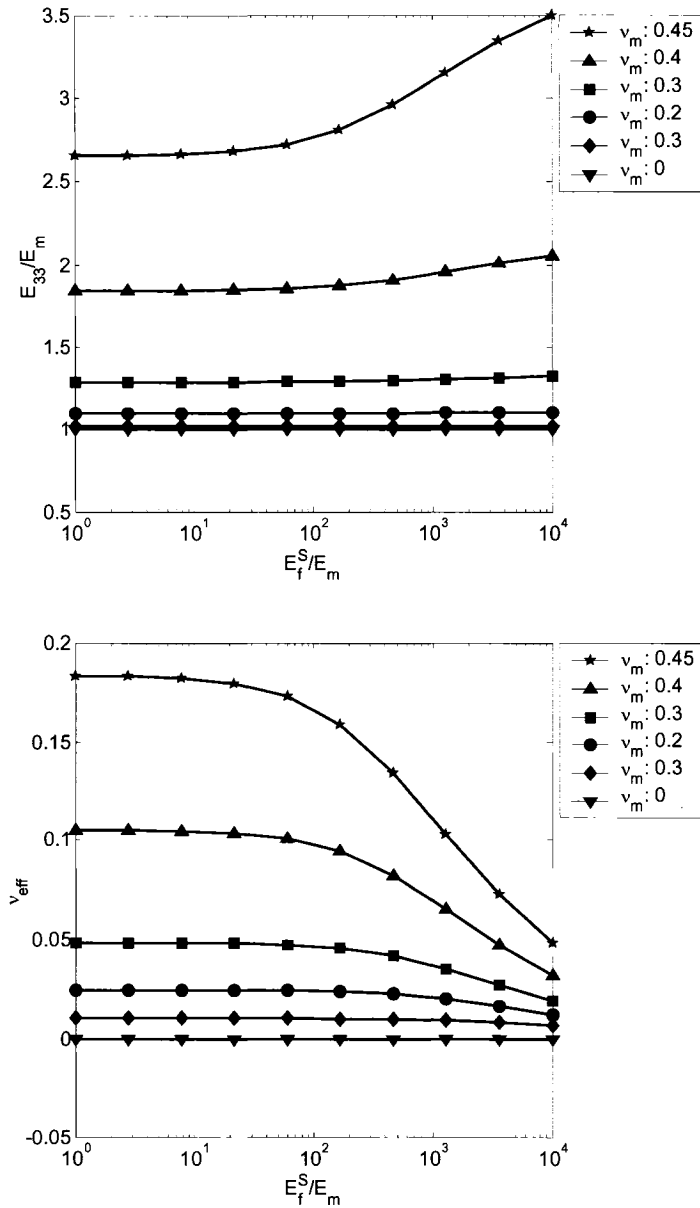


Figure 5-11: Module à l'équilibre E_{33} et coefficient de Poisson effectif ν_{eff} en compression non confinée en fonction du module non linéaire des fibrilles pour différents coefficients de Poisson ν_m . Le module linéaire de fibrilles est $\bar{E}_f^0 = 10$ et la déformation axiale est $\varepsilon_z = 0.1$. La ligne est la solution analytique et les points sont la solution de la méthode par éléments finis.

5.4.2 Modélisation élastique en indentation

Hayes, et al. (1972) ont solutionné l'indentation d'un volume élastique isotropique d'épaisseur h_c par un indentateur cylindrique planaire et un indentateur de forme parabolioïde. Le modèle par éléments finis développé peut aussi représenter un solide élastique isotropique lorsque le module des fibrilles E_f et la pression hydrostatique sont nuls et les conditions aux frontières peuvent facilement être modifiées pour représenter différentes formes d'indentateurs. Nous comparerons donc les solutions tabulées par Hayes, et al. (1972) et des simulations par la MEF. La solution tabulée pour l'indentateur cylindrique planaire est le terme nommé κ par les auteurs qui est la relation entre la force de réaction sur l'indentateur et le déplacement de l'indentateur. Ce terme est tabulé pour un coefficient de Poisson entre 0.3 et 0.5 et un rayon de contact $\bar{r}_c = r_c/h_c$ normalisé par l'épaisseur h_c du volume élastique entre 0.2 et 8. Avec les variables utilisées dans cette thèse, le terme κ , équivalent à Hayes, et al. (1972), est donné par la relation suivante :

$$\kappa = \frac{\bar{F}_a}{2\bar{r}_c\bar{u}_0}(1-\nu_m)(1+\nu_m) \quad (5.65)$$

Où $\bar{F}_a = F_a/E_m$ est la force de réaction normalisée sur le module élastique et $\bar{u}_0 = u_0/h_c$ est le déplacement normalisé au centre de l'indentateur. La Figure 5-12 compare le terme κ tabulé par Hayes, et al. (1972) et le terme κ calculé par la relation (5.65) avec la force de réaction $\bar{F}_a$ obtenu de l'intégrale de la contrainte axiale sous l'indentateur. Le déplacement $\bar{u}_0$ est fixé à 0.1 pour toutes les simulations. Le modèle résolu par la MEF se compare donc très bien au modèle de Hayes, et al. (1972) avec l'indentateur cylindrique planaire.

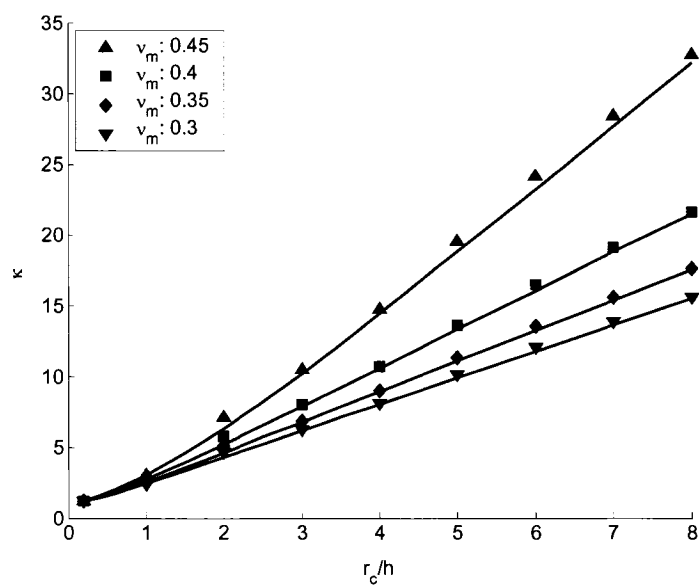


Figure 5-12 : Terme κ en fonction du coefficient de poisson de la matrice ν_m et du ratio du rayon r_c de l'indentateur cylindrique sur l'épaisseur h_c du volume élastique. Les lignes sont les solutions de Hayes et les points, les solutions du modèle par éléments finis développé.

La condition à la frontière pour la simulation d'un indentateur de forme parabolöide est donnée par la relation (5.66) qui remplace la relation (5.52) pour un indentateur sphérique. Pour l'indentateur de forme parabolöide, Hayes, et al. (1972) ont tabulé le terme κ et le coefficient de contact χ . Le terme χ est donné par la relation (5.67) avec les variables utilisées dans cette thèse. Ces deux termes ont été tabulés pour un coefficient de Poisson entre 0.3 et 0.5 et un rayon de contact $\bar{r}_c$ entre 0.04 et 3.

$$u_z(r) = u_0 - \frac{r^2}{2R_{ind}} \quad (5.66)$$

$$\chi = \frac{\bar{r}_c^2}{\bar{u}_0 \bar{R}_{ind}} \quad (5.67)$$

La Figure 5-13 compare les termes κ et χ tabulés par Hayes, et al. (1972) et les termes κ et χ calculés par les relations (5.65) et (5.67). Le rayon de contact $\bar{r}_c$ est déterminé par la procédure décrite à la Figure 5-6. Le déplacement $\bar{u}_0$ est fixé à 0.1 pour toutes les simulations. Le modèle résolu par la MEF se compare donc très bien au modèle de Hayes, et al. (1972) avec l'indentateur de forme parabolöide. L'estimation de l'aire de contact décrite à la Figure 5-6 pour l'indentateur de forme sphérique est donc adéquate.

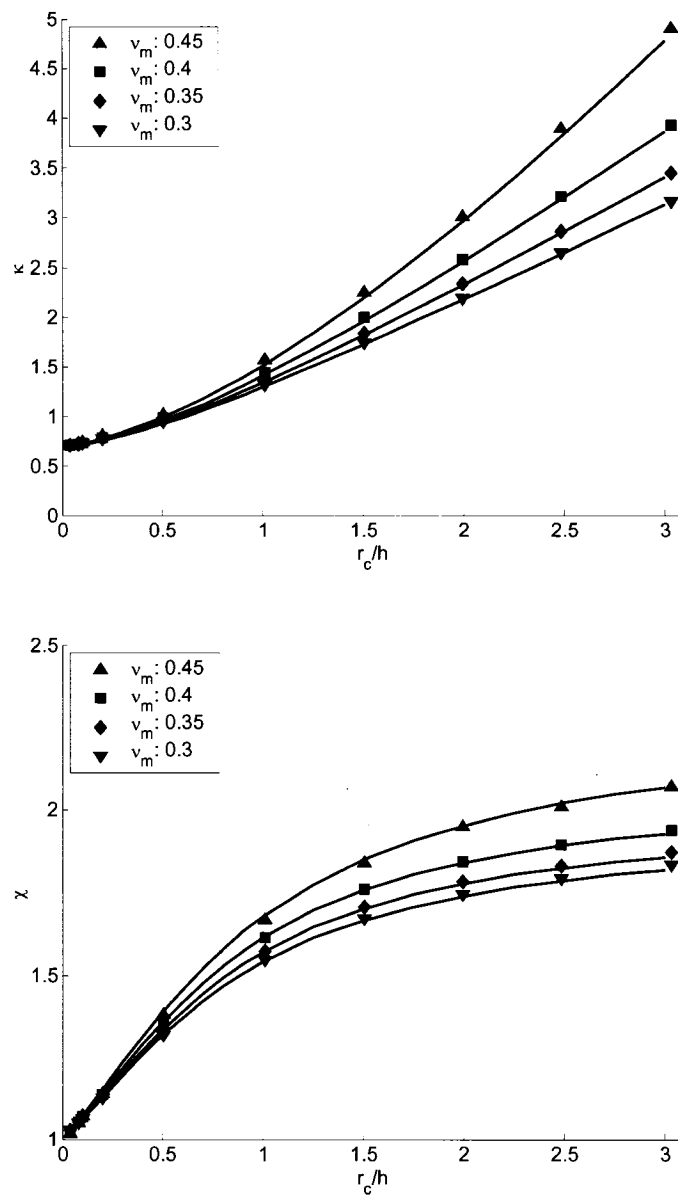


Figure 5-13 : Coefficients κ et χ en fonction du coefficient de Poisson ν_m et du ratio du rayon r_c de la surface de contact de l'indentateur parabolôïde avec l'échantillon sur l'épaisseur h_c du volume élastique. Les lignes sont les solutions de Hayes et les points, les solutions du modèle par éléments finis développé.

5.4.3 Modélisation poroélastique en compression non confinée

Le champ de déplacement et la pression ont été simulés par la MEF en compression non confinée avec les variables du Tableau 5-3. Nous avons comparé la contrainte axiale moyenne (Figure 5-14), le déplacement radial (Figure 5-15), la déformation radiale (Figure 5-16) et la pression (Figure 5-17) avec le modèle analytique de Soulhat, et al. (1999). La comparaison entre la MEF et le modèle analytique est excellente. La méthode implicite *backward* de Euler est donc adéquate pour résoudre ce problème en fonction du temps. De plus, les profils de la pression, du déplacement et de la déformation sont très bien simulés par la MEF.

Tableau 5-3: Variables utilisées pour la comparaison du modèle résolu par la MEF avec le modèle analytique.

Variable	Description	Valeur	Unité
E_f^0	Module des fibrilles linéaire	5	MPa
E_f^S	Module des fibrilles non linéaire	0	MPa
E_m	Module élastique isotrope	1	MPa
ν_m	Coefficient de Poisson	0.3	-
k	Perméabilité hydraulique	0.001	mm ² /MPa·s
r_0	Rayon du disque	1.5	mm
$\bar{u}_0$	Déformation	0.1	-
t_0	Temps de compression	10	sec
Δt	Intervalle de temps	0.5	sec

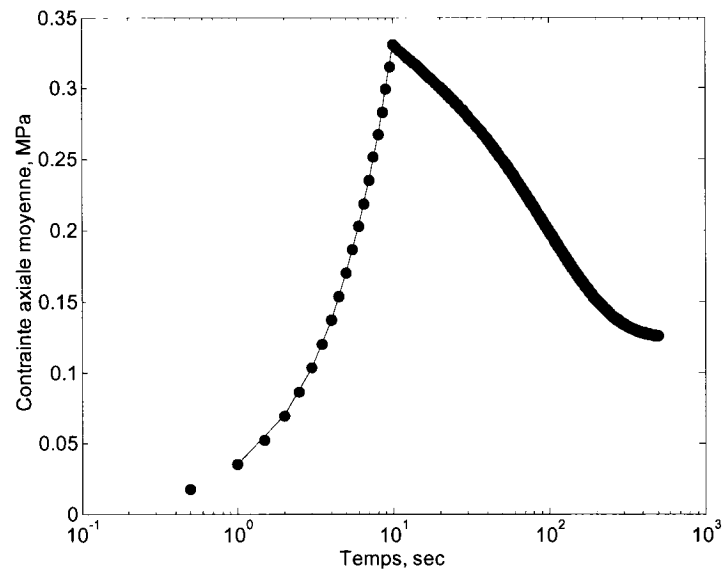


Figure 5-14: Simulation de la contrainte axiale moyenne en compression non confinée. La ligne est la solution analytique de Soulhat, et al. (1999) et les points, la solution par la MEF.

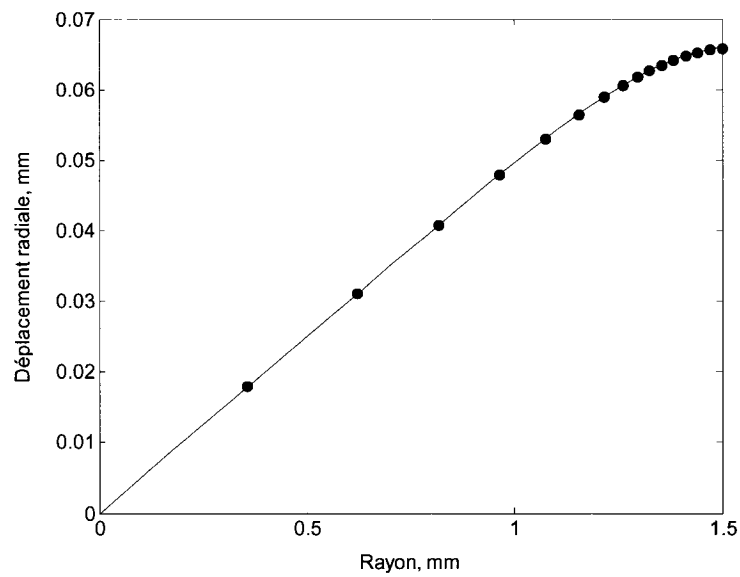


Figure 5-15: Simulation du déplacement radial lorsque $t = t_0$ en compression non confinée. La ligne est la solution analytique de Soulhat, et al. (1999) et les points, la solution par la MEF.

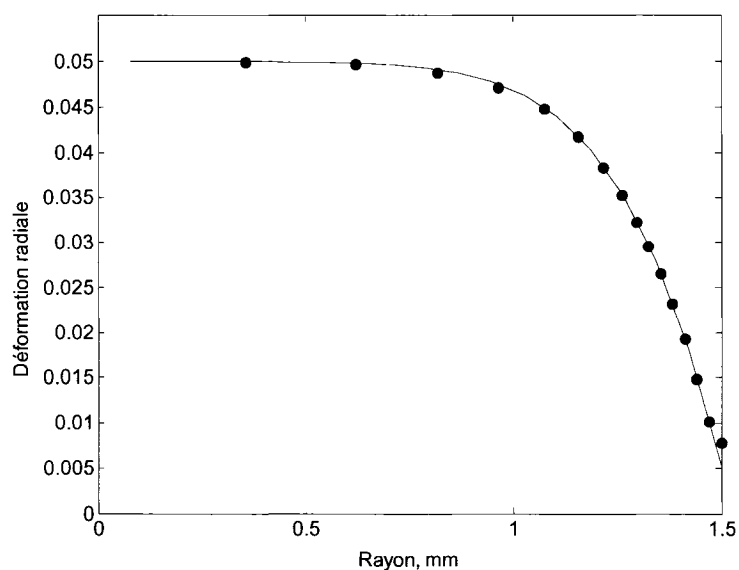


Figure 5-16: Simulation de la déformation radiale lorsque $t = t_0$ en compression non confinée. La ligne est la solution analytique de Souihat, et al. (1999) et les points, la solution par la MEF.

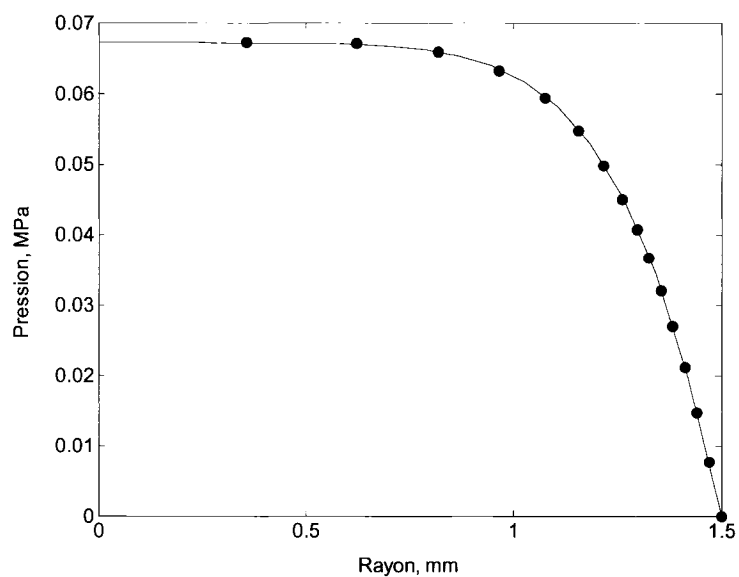


Figure 5-17: Simulation de la pression lorsque $t = t_0$ en compression non confinée. La ligne est la solution analytique de Souihat, et al. (1999) et les points, la solution par la MEF.

5.5 Résultats

Pour vérifier que l'approximation de découplage de la partie mécanique et électrique faite à la section 5.2.1 est adéquate, nous allons calculer le terme $\alpha_{couplage}$ défini à l'équation (5.68). Une valeur faible indiquera que l'approximation ($k\bar{\nabla}p \gg k_e\bar{J}$) est valide. Les valeurs moyenne $\bar{\alpha}_{couplage}$ (5.69) et maximale $\alpha_{couplage}^{\max}$ de $\alpha_{couplage}$ dans le cartilage seront présentées.

$$\alpha_{couplage} = \frac{k_e}{k} \cdot \frac{|\bar{J}|}{|\bar{\nabla}p|} \quad (5.68)$$

$$\bar{\alpha}_{couplage} = \frac{\int \alpha_{couplage} dV}{\int dV} \quad (5.69)$$

La constante de proportionnalité apparente k_e^{app} entre la pression p et le potentiel électrique Φ sera calculée en réalisant une régression linéaire entre la pression et le potentiel électrique. Le ratio du potentiel positif maximum sur le potentiel négatif minimum α_{neg}^{pos} , sur la surface de l'indentateur ou la surface du plateau de compression non confiné, sera aussi calculé. Le courant net I_{net} sortant par les frontières du domaine de simulation sera calculé par l'intégrale de la densité de courant $\bar{J}$ sur les frontières. Le Tableau 5-4 présente les variables par défaut utilisées dans les simulations lorsqu'elles ne sont pas spécifiées. Les modules linéaire et non linéaire des fibrilles sont tirés d'une communication personnelle avec le Dr. Leping Li et le module élastique isotrope, le coefficient de Poisson et la perméabilité hydraulique sont tirés de Li et Herzog, (2005). Le rayon de l'indentateur est celui de l'Arthro-BST™. L'amplitude et le temps de compression sont représentatifs des mesures manuelles faites avec l'Arthro-BST™. La justification des variables attribuées aux GAGs est donnée à la section 5.2.4. La fraction

initiale volumique du liquide utilisée représente le cartilage moyen et la concentration ionique du bain est physiologique. Pour toutes les simulations, un déplacement u_0 est imposé à la surface du cartilage en un temps t_0 . Les résultats présentés sont pour $t = t_0$, c'est-à-dire pour l'amplitude de compression maximale.

La Figure 5-18 et la Figure 5-19 présentent l'effet du module non linéaire des fibrilles et de l'épaisseur du cartilage sur l'intégrale de la pression hydrostatique sous l'indentateur sphérique. La pression hydrostatique augmente lorsque le module des fibrilles non linéaire augmente et cet effet est amplifié lorsque l'épaisseur diminue. Nous observons également que la pression hydrostatique augmente lorsque l'épaisseur diminue et cet effet est amplifié lorsque le module non linéaire des fibrilles augmente.

La Figure 5-20 et la Figure 5-21 présentent les potentiels d'écoulement simulés en compression non confinée et en indentation. Dans les deux cas, l'amplitude du potentiel d'écoulement est négative. Elle est minimale vers le centre du disque de cartilage et zéro dans le bain. Un potentiel positif faible est présent dans le bain sur la frontière de l'indentateur sphérique et la frontière du plateau de compression supérieure en compression non confinée. Dans les deux cas, une boucle de courant est induite sur toute l'épaisseur du cartilage et se prolonge dans le bain. La Figure 5-22 présente la simulation des potentiels d'écoulement en indentation lorsque la variation de la concentration des GAGs en fonction de la profondeur est nulle ($\delta = 0$). Dans ce cas, la boucle de courant induite est localisée sous l'indentateur et le courant maximal est 2 fois plus faible comparativement au cas par défaut ($\delta = 0.8$).

La Figure 5-23 et la Figure 5-24 présentent la distribution radiale du potentiel d'écoulement et la pression hydrostatique sur la surface du plateau de compression supérieur en compression non confinée et sur la surface de l'indentateur sphérique. Dans le cartilage, la pression hydrostatique et le potentiel d'écoulement ont la même forme, mais un potentiel positif est présent dans le bain. La Figure 5-25 présente la distribution

radiale du potentiel d'écoulement et la pression hydrostatique sur la surface de l'indentateur sphérique lorsque la variation de la concentration des GAGs en fonction de la profondeur est nulle ($\delta = 0$). Dans ce cas, le potentiel positif dans le bain est 15 fois plus faible comparativement au cas par défaut ($\delta = 0.8$).

La Figure 5-26 présente l'effet de la variation de la concentration des GAGs selon la profondeur δ sur la distribution radiale du potentiel d'écoulement sur la surface du plateau de compression supérieur en compression non confinée. Lorsque δ est nul, la pression hydrostatique et le potentiel d'écoulement sont parfaitement superposés dans le cartilage et le bain. Par contre, lorsque δ n'est pas nul, un potentiel positif est présent dans le bain. Le ratio du potentiel positif maximum sur le potentiel négatif minimum α_{neg}^{pos} ainsi que le courant induit maximal J_{max} sont proportionnels à la variation de la concentration des GAGs selon la profondeur δ (voir Tableau 5-5). Des résultats similaires ont été obtenus en indentation.

La Figure 5-27 présente l'effet de la concentration ionique sur la distribution radiale du potentiel d'écoulement sur la surface d'un indentateur sphérique. Le potentiel d'écoulement au centre de l'indentateur est inversement proportionnel à la concentration ionique du bain. Le potentiel positif dans le bain est faible lorsque la concentration ionique du bain est élevée et augmente lorsque la concentration ionique diminue. La constante de proportionnalité apparente k_e^{app} entre la pression p et le potentiel électrique Φ ainsi que le ratio du potentiel positif maximum sur le potentiel négatif minimum α_{neg}^{pos} augmentent lorsque la concentration ionique diminue (voir Tableau 5-6).

La Figure 5-28, la Figure 5-29 et la Figure 5-30 présentent, pour trois concentrations ioniques c_0 , la comparaison entre des mesures expérimentales avec l'Arthro-BST™ et des simulations faites avec une concentration des GAGs homogène $\delta = 0$ et non homogène $\delta = 0.8$. Les mesures expérimentales (Quenneville, 2006) ont été

exécutées sur un échantillon de cartilage provenant d'une épaule d'origine bovine. Un bloc de cartilage incluant une partie de l'os sous-jacent a été isolé à l'aide d'une scie à plâtre oscillante, puis fixé dans la chambre présentée à la Figure 4-2 (p. 78). Des mesures ont été exécutées en comprimant manuellement la surface du cartilage avec l'indentateur sphérique de l'Arthro-BST™ pour des concentrations ioniques du bain de 0.001M, 0.01M, 0.05M, 0.1M, 0.15M et 0.5M. La plus basse concentration a été exécutée en premier et le bloc de cartilage a équilibré pour un minimum de 20 minutes dans chacune des solutions avant les mesures avec l'Arthro-BST™. Nous remarquons que le potentiel positif mesuré dans le bain est simulé correctement lorsque la concentration des GAGs est non homogène pour les concentrations de 0.1M et 0.15M. De plus, nous observons que la forme de la distribution radiale des potentiels d'écoulement dans le cartilage est très bien simulée par le modèle.

Finalement, la Figure 5-31 présente l'effet de l'épaisseur et du module non linéaire des fibrilles sur le ratio du potentiel positif maximum et du potentiel négatif minimum α_{neg}^{pos} . Le ratio α_{neg}^{pos} diminue lorsque l'épaisseur augmente et lorsque le module non linéaire des fibrilles diminue.

Tableau 5-4: Variables par défaut utilisées pour la simulation du champ de déplacement, de la pression et des potentiels d'écoulement en compression non confinée et en indentation.

Variable	Description	Valeur	Unité
E_f^0	Module linéaire des fibrilles	2	MPa
E_f^S	Module non linéaire des fibrilles	1800	MPa
E_m	Module élastique isotrope	0.26	MPa
ν_m	Coefficient de Poisson	0.36	-
k	Perméabilité hydraulique	0.003	mm ² /MPa·s
$\bar{C}_{GAG_0}$	Concentration moyenne des GAGs	40	mg/mL
δ	Variation de la concentration des GAGs	0.8	-
ϕ_0^f	Fraction volumique du liquide initial	0.8	-
ϕ_{GAG}^f	Fraction du liquide attribuée au GAG	0.65	-
c_0	Concentration ionique du bain	0.15	mole/L
h_c	Épaisseur du cartilage	1	mm
R_{ind}	Rayon de l'indentateur	3.175	mm
u_0	Amplitude compression	0.15	mm
t_0	Temps de compression	0.5	sec
Δt	Intervalle de temps	0.1	sec

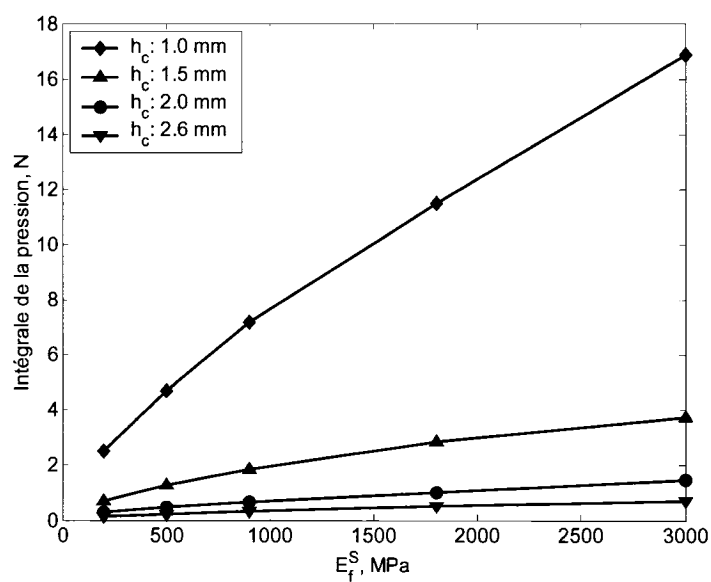


Figure 5-18: Effet du module non linéaire des fibrilles sur l'intégrale de la pression sous l'indentateur sphérique pour différentes épaisseurs du cartilage.

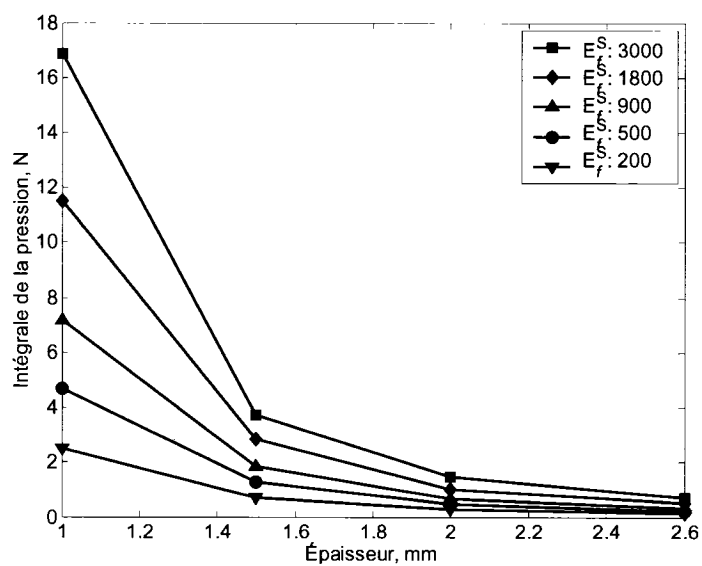


Figure 5-19: Effet de l'épaisseur du cartilage sur l'intégrale de la pression sous l'indentateur sphérique pour différents modules non linéaires des fibrilles.

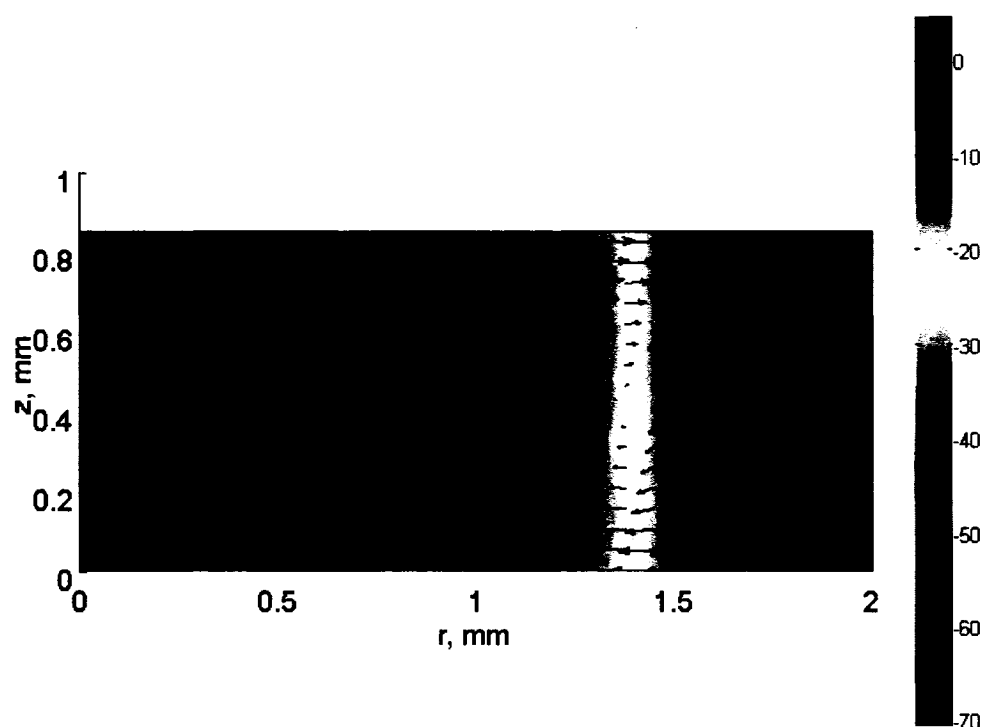


Figure 5-20 : Potentiel d'écoulement (mV) en compression non confinée. La ligne noire verticale est l'interface entre le cartilage et le bain. Les variables utilisées pour la simulation sont dans le Tableau 5-4. Les flèches indiquent la direction des courants induits dans le cartilage. La longueur des flèches indique l'intensité de la densité de courant. $J_{\max} = 0.09 \text{ mA/mm}^2$, $U_{\max} = 0.07 \text{ mm/s}$, $I_{\text{net}} = -0.8 \text{ pA}$, $\bar{\alpha}_{\text{couplage}} = 1.9\%$ et $\alpha_{\text{couplage}}^{\max} = 16.3\%$.

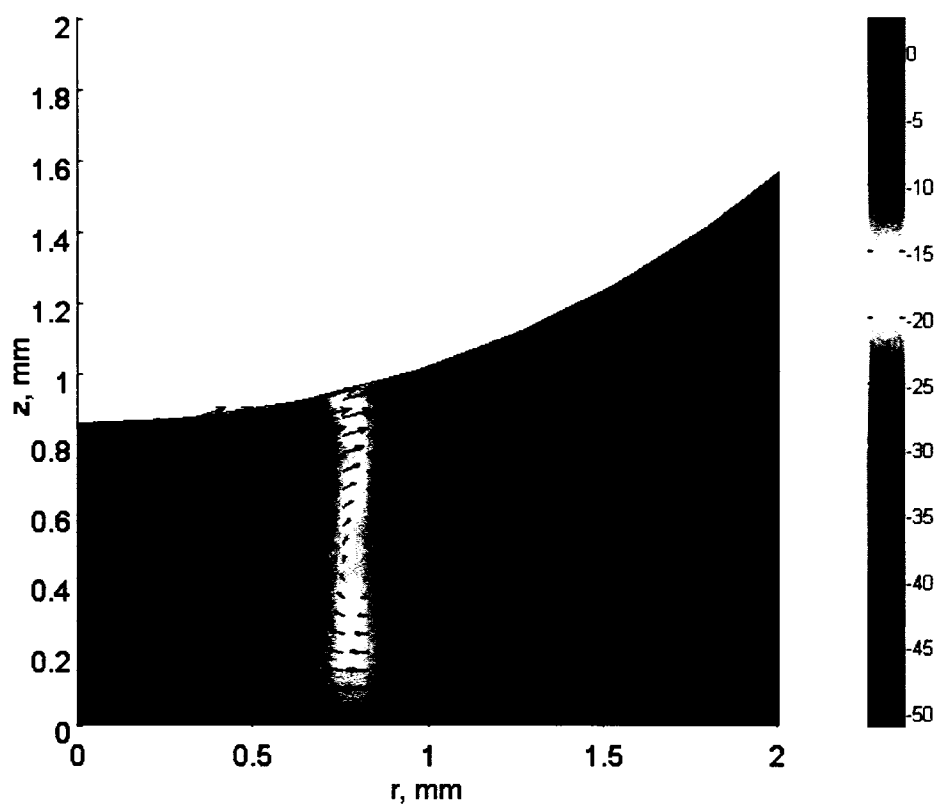


Figure 5-21 : Potentiels d'écoulement (mV) en indentation sphérique. La ligne noire horizontale est l'interface entre le cartilage et le bain. Les variables utilisées pour la simulation sont dans le Tableau 5-4. Les flèches indiquent la direction des courants induits dans le cartilage. La longueur des flèches indique l'intensité de la densité de courant. $J_{\max} = 0.06 \text{ mA/mm}^2$, $U_{\max} = 0.04 \text{ mm/s}$, $I_{\text{net}} = -10 \text{ nA}$, $\bar{\alpha}_{\text{couplage}} = 1.7\%$ et $\alpha_{\text{couplage}}^{\max} = 12.8\%$.

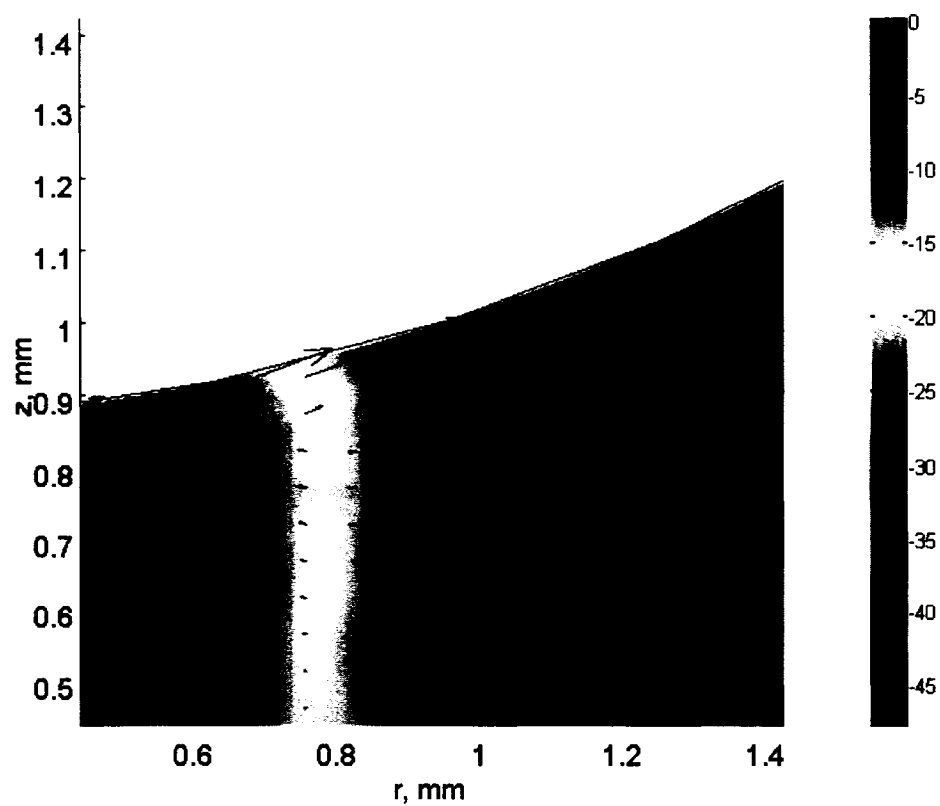


Figure 5-22 : Potentiels d'écoulement (mV) en indentation sphérique. Les variables utilisées pour la simulation sont dans le Tableau 5-4 sauf $\delta = 0$. Les flèches indiquent la direction des courants induits dans le cartilage. La longueur des flèches indique l'intensité de la densité de courant. $J_{\max} = 0.03 \text{ mA/mm}^2$, $U_{\max} = 0.04 \text{ mm/s}$, $I_{\text{net}} = -10 \text{ nA}$, $\bar{\alpha}_{\text{couplage}} = 0.3\%$ et $\alpha_{\text{couplage}}^{\max} = 4.3\%$.

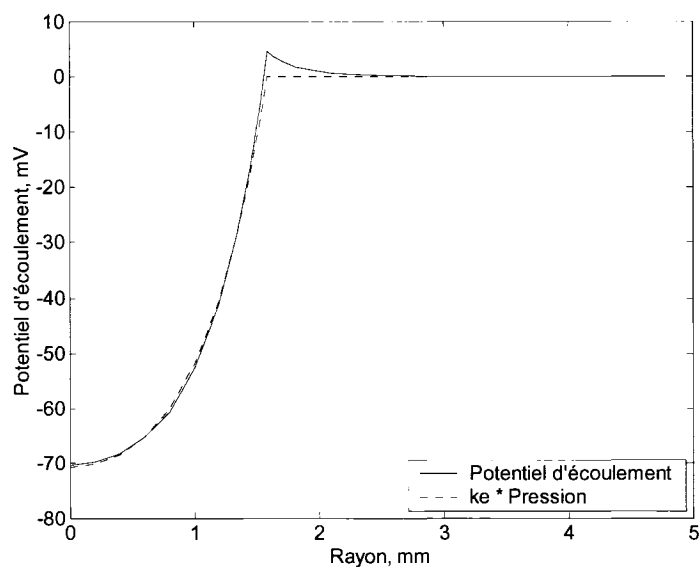


Figure 5-23 : Distribution radiale du potentiel d'écoulement et de la pression multipliée par $k_e^{app} = -5.9 \text{ mV/MPa}$, sur la surface du plateau de compression non confinée

$$\alpha_{neg}^{pos} = 6.2\%.$$

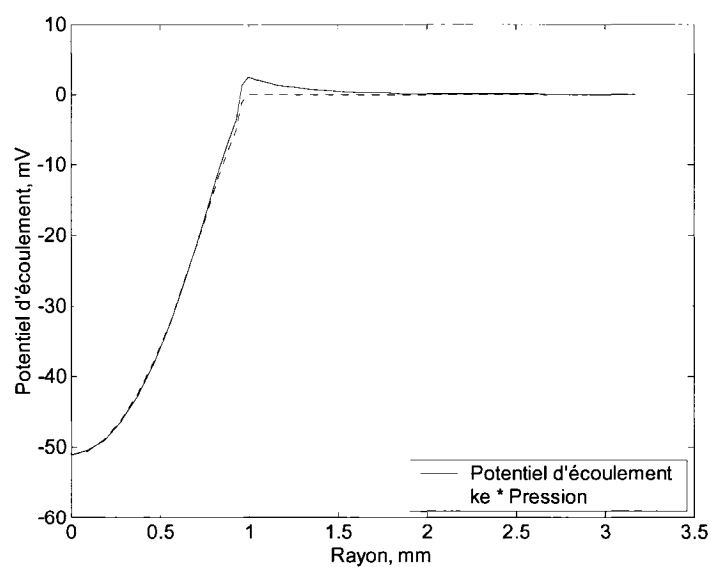


Figure 5-24 : Distribution radiale du potentiel d'écoulement et de la pression multipliée par $k_e^{app} = -6.2 \text{ mV/MPa}$, sur la surface de l'indentateur sphérique $\alpha_{neg}^{pos} = 4.7\%$.

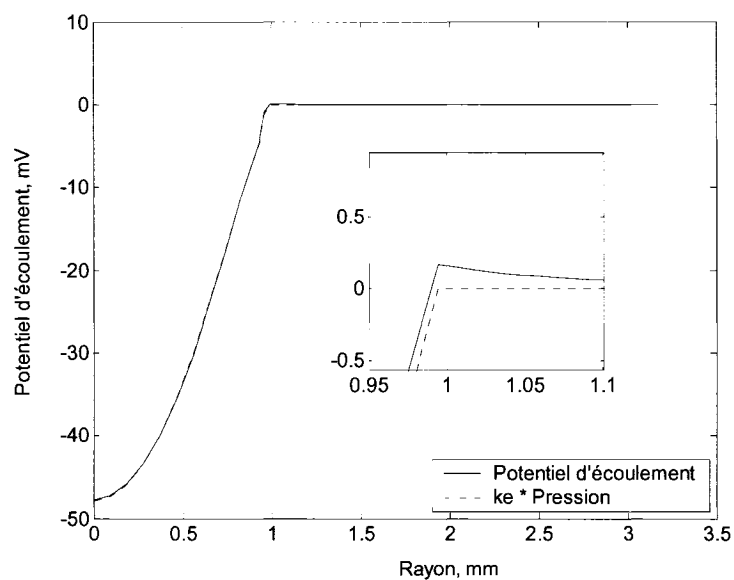


Figure 5-25 : Distribution radiale du potentiel d'écoulement et de la pression multipliée par $k_e^{app} = -5.9 \text{ mV/MPa}$, sur la surface de l'indentateur sphérique lorsque la variation de la concentration des GAGs en fonction de la profondeur est nulle ($\delta = 0$) $\alpha_{neg}^{pos} = 0.3\%$. L'encadré est un agrandissement de la distribution radiale du potentiel d'écoulement dans le bain à l'interface avec l'indentateur.

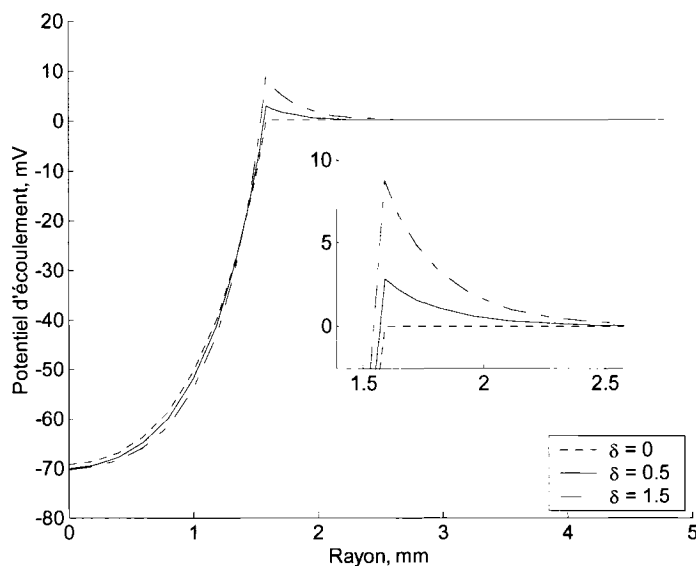


Figure 5-26 : Potentiel d'écoulement sur la surface du plateau de compression non confinée en fonction de la variation de la concentration des GAGs selon la profondeur δ . Voir le tableau ci-dessous pour un résumé des constantes calculées. L'encadré est un agrandissement de la distribution radiale du potentiel d'écoulement dans le bain à l'interface avec l'indentateur.

Tableau 5-5 : Résumé des constantes k_e^{app} , α_{neg}^{pos} , J_{max} , $\bar{\alpha}_{couplage}$ et $\alpha_{couplage}^{max}$ en fonction de δ en compression non confinée.

δ	k_e^{app} (mV/MPa)	α_{neg}^{pos} (%)	J_{max} (mA/mm ²)	$\bar{\alpha}_{couplage}$ (%)	$\alpha_{couplage}^{max}$ (%)
0	-5.7	0	0.0004	0	0
0.5	-5.8	3.9	0.05	1.2	10
1.0	-5.9	7.6	0.1	2.4	21
1.5	-5.9	11	0.2	3.7	32

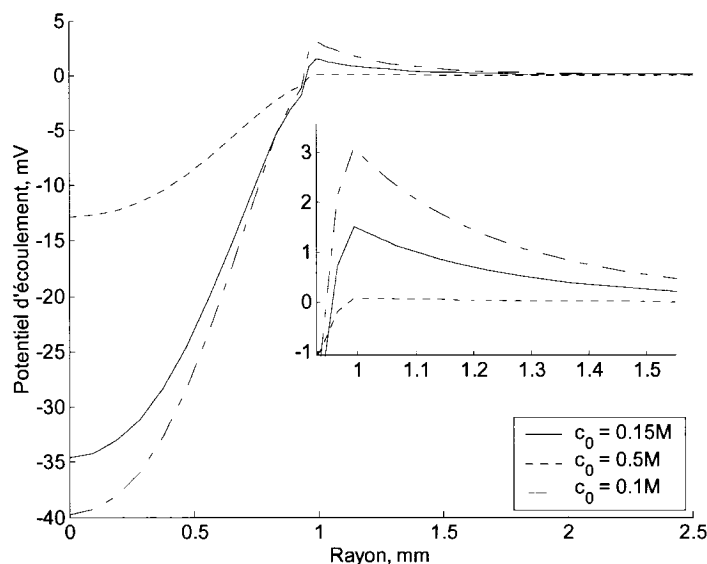


Figure 5-27 : Potentiel d'écoulement sur la surface de l'indentateur sphérique en fonction de la concentration ionique du bain ($E_f^S = 900 \text{ MPa}$). Voir le tableau ci-dessous pour un résumé des constantes calculées en fonction de c_0 . L'encadré est un agrandissement de la distribution radiale du potentiel d'écoulement dans le bain à l'interface avec l'indentateur.

Tableau 5-6 : Résumé des constantes k_e^{app} , α_{neg}^{pos} , J_{max} , $\bar{\alpha}_{couplage}$ et $\alpha_{couplage}^{max}$ en fonction de c_0 en indentation.

$c_0 (M)$	$k_e^{app} (mV/MPa)$	$\alpha_{neg}^{pos} (\%)$	$J_{max} (mA/mm^2)$	$\bar{\alpha}_{couplage} (\%)$	$\alpha_{couplage}^{max} (\%)$
0.5	-2.3	0.7	0.03	0.2	1.1
0.15	-6.3	4.2	0.04	1.5	9.9
0.1	-7.2	7.2	0.07	2.8	20.3

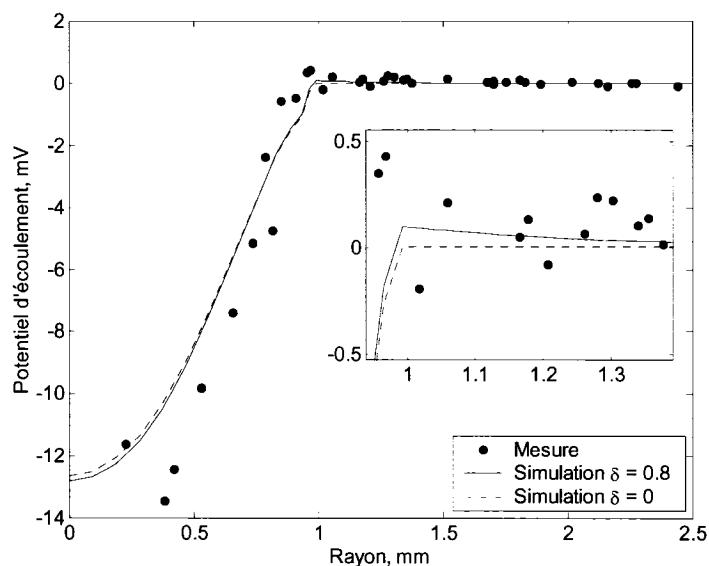


Figure 5-28 : Comparaison d'une mesure expérimentale en indentation et des simulations avec une concentration des GAGs homogène $\delta=0$ et non homogène $\delta=0.8$. La concentration ionique du bain est de 0.5M ($E_f^s = 900\text{MPa}$).

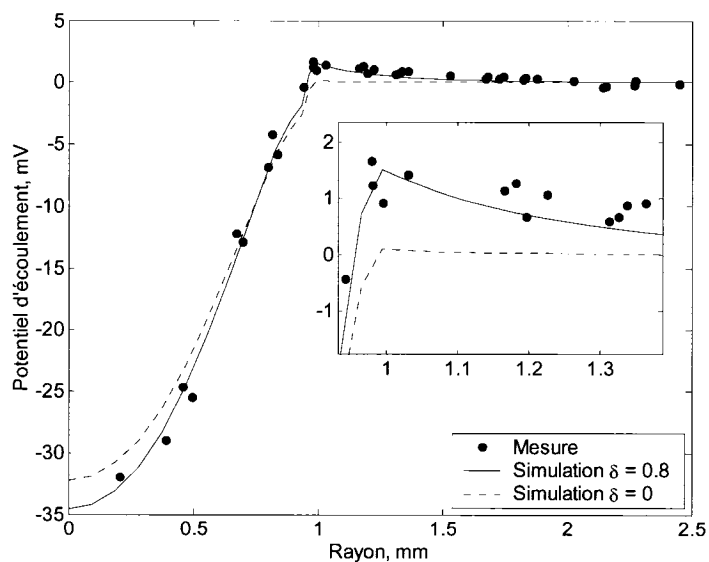


Figure 5-29 : Comparaison d'une mesure expérimentale en indentation et des simulations avec une concentration des GAGs homogène $\delta=0$ et non homogène $\delta=0.8$. La concentration ionique du bain est de 0.15M ($E_f^s = 900\text{MPa}$).

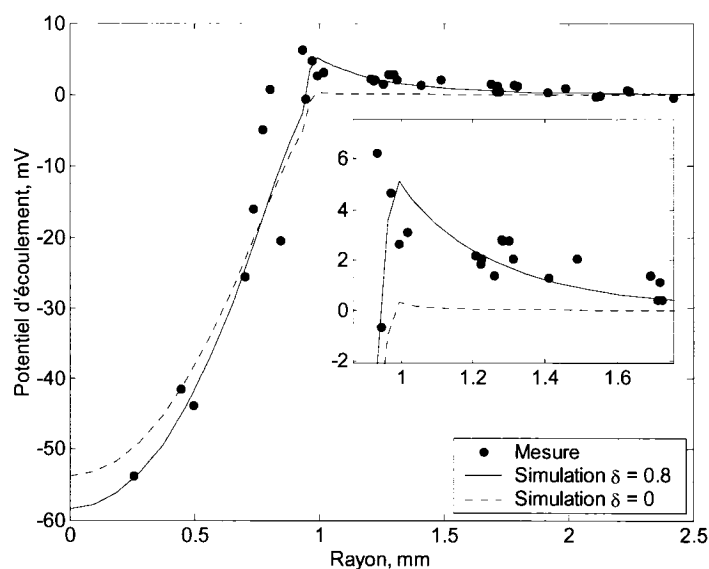


Figure 5-30 : Comparaison d'une mesure expérimentale en indentation et des simulations avec une concentration des GAGs homogène $\delta=0$ et non homogène $\delta=0.8$. La concentration ionique du bain est de $0.1M$ ($E_f^s = 1800MPa$).

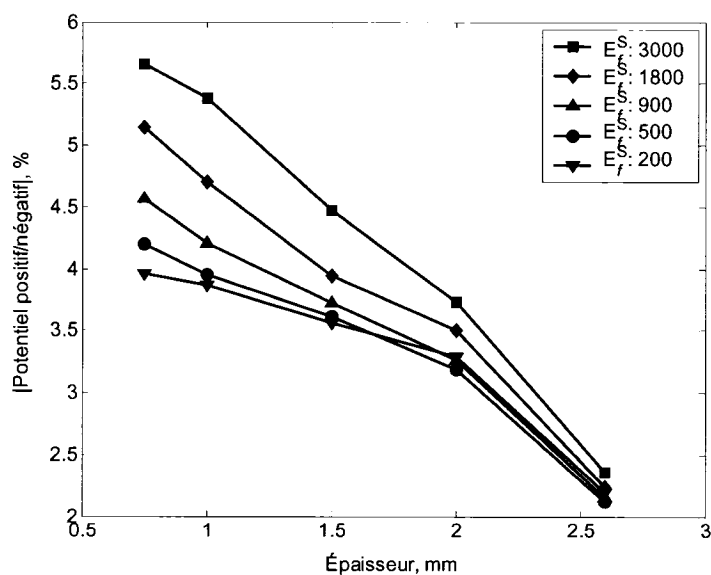


Figure 5-31 : Le ratio du potentiel positif maximum sur le potentiel négatif minimum α_{neg}^{pos} en fonction de l'épaisseur et du module non linéaire des fibrilles.

5.6 Discussion

La forme de la distribution radiale des potentiels d'écoulement mesurés expérimentalement dans le cartilage et dans le bain est très bien décrite par le modèle développé (Figure 5-28, Figure 5-29 et Figure 5-30). Dans le cartilage, les distributions radiales des potentiels d'écoulement et de la pression hydrostatique se superposent avec la constante de proportionnalité k_e^{app} (Figure 5-24). Donc, la forme observée expérimentalement de la distribution radiale des potentiels d'écoulement dans le cartilage est décrite simplement par la forme de la distribution de pression simulée. Par contre, la modélisation complète des potentiels d'écoulement est nécessaire pour simuler la forme observée des potentiels électriques dans le bain. Nous pouvons donc affirmer que le paramètre calculé par l'Arthro-BST, le SPI, qui est l'intégrale des potentiels d'écoulement mesurés sur la surface de l'indentateur sphérique en contact avec le cartilage, est proportionnel à l'intégrale de la pression (PI) sous l'indentateur selon la relation (5.70). Par conséquent, l'effet simulé de l'épaisseur et du module des fibrilles sur l'intégrale de la pression s'applique directement au SPI.

$$SPI = k_e^{app} \times PI \quad (5.70)$$

Pour expliquer les corrélations linéaires observées (Figure 3-2, p.67 et Figure 4-6, p.90) entre la mesure de l'Arthro-BST™ et le module des fibrilles mesuré, il faut se rappeler que le module des fibrilles corrèle négativement avec l'épaisseur du cartilage (Figure 3-7, p. 69). Ainsi, un cartilage plus épais a généralement un module élastique des fibrilles plus faible et sur la Figure 5-18, cet échantillon sera positionné dans la partie inférieure gauche du graphique. Un échantillon avec une épaisseur moyenne aura généralement un module des fibrilles moyen et se retrouvera donc au centre du graphique. Finalement, un échantillon mince aura un module des fibrilles élevé et se

retrouvera dans la partie supérieure droite du graphique. S'il n'y avait pas eu de corrélation entre l'épaisseur et le module des fibrilles, la corrélation entre la mesure de l'Arthro-BST™ et le module des fibrilles aurait été moins évidente, à cause d'une variabilité sur la mesure de l'Arthro-BST™ qui augmente en fonction du module des fibrilles. C'est un comportement semblable qui a été observé lors de la corrélation du SPI et de l'épaisseur (Figure 3-3, p. 67 et Figure 4-7, p. 90): il y a une plus grande variabilité du SPI lorsque le cartilage est mince comparativement à lorsqu'il est plus épais. Cette observation est très bien expliquée par la Figure 5-19 où l'on remarque que l'intégrale de la pression est fortement influencée par l'épaisseur lorsque le module des fibrilles est élevé et plus faiblement influencée lorsque le module des fibrilles est plus faible. Ces résultats nous indiquent que la mesure faite par l'Arthro-BST™ est fonction de l'épaisseur et du module des fibrilles, tous deux responsables de la mise sous pression du cartilage qui est en partie responsable du faible coefficient de friction du cartilage (Ateshian, 1997; Krishnan, et al., 2003; Krishnan, et al., 2004). Le SPI est donc un indicateur d'une des fonctions du cartilage qui est de procurer une surface ayant un faible coefficient de friction.

Lorsque la concentration des GAGs varie en fonction de la profondeur, nous avons observé qu'une boucle de courant est induite sur toute l'épaisseur du cartilage dans les simulations des potentiels d'écoulement en compression non confinée et en indentation. Dans une étude précédente (Levenston, et al., 1999), la présence d'une boucle de courant dans le cartilage lors d'une simulation avait déjà été observée en compression non confinée. Dans cette étude, les coefficients de couplages électromécaniques étaient considérés homogènes mais dépendants du changement volumique. Puisque les auteurs ont utilisé un plateau de compression adhésif, un changement volumique important était induit dans le cartilage à l'interface du plateau de compression lors de la déformation du cartilage. Ce changement volumique était responsable de la création d'un gradient, principalement dans la direction axiale, des coefficients de couplages électromécaniques. La Figure 5-22 présente le résultat d'une de

nos simulations lorsque les propriétés électromécaniques sont homogènes ($\delta = 0$) et qu'une frontière est adhésive (l'indentateur) comme dans l'étude de Levenston et al. (1999). Nous avons aussi observé une boucle de courant dans ces conditions, mais elle était localisée seulement sous l'indentateur. Levenston et al. (1999) explique l'origine de cette boucle de courant de la façon suivante. En prenant le rotationnel de l'équation (5.2), nous obtenons l'équation (5.71). Nous remarquons que le courant sera irrotationnel ($\nabla \times \vec{J} = 0$) seulement lorsque les gradients des coefficients de couplages électromécaniques k_{21} et k_{22} sont colinéaires avec les gradients de la pression p et du potentiel électrique Φ . Dans le cas contraire, une boucle de courant est induite.

$$\bar{\nabla} \times \vec{J} = \bar{\nabla} k_{21} \times \bar{\nabla} p - \bar{\nabla} k_{22} \times \bar{\nabla} \Phi \quad (5.71)$$

Donc, sachant que les gradients de la pression et du potentiel électrique sont essentiellement dans la direction radiale en compression non confinée et en indentation, des coefficients de couplages électromécaniques qui varient en fonction de la profondeur induiront une boucle de courant dans le cartilage, en compression non confinée et en indentation, dont l'intensité sera proportionnelle aux gradients des coefficients de couplages électromécaniques comme nous l'avons observé (Tableau 5-5) dans nos simulations. Nous ne pouvons pas comparer directement l'amplitude des courants simulés dans le cartilage par Levenston et al. (1999), car les auteurs ont utilisé une description homogène hyperélastique pour la phase solide qui engendre une mise sous pression du cartilage beaucoup plus faible en compression non confinée et en indentation et que le temps de compression est beaucoup plus grand (60 secondes) comparativement à celui utilisé dans cette étude (0.5 seconde). Cependant, nous pouvons comparer le ratio du courant maximal sur la vitesse relative maximale $J_{\max}/U_{\max}$ qui est approximativement $0.5mA \cdot s/mm^3$ pour Levenston et al. (1999) et de $0.75mA \cdot s/mm^3$ à la Figure 5-22.

Nous avons également observé que, lorsqu'une boucle de courant est induite dans le cartilage, des potentiels électriques sont présents à l'extérieur du cartilage dans le bain en compression non confinée et en indentation. Toutefois, l'article de Levenston et al. (1999) ne présente pas cette observation puisque le bain n'a pas été simulé et que la condition sur le potentiel électrique, à la frontière du bain et du cartilage, était $\Phi = 0$. L'intensité des potentiels électriques dans le bain est fonction de l'intensité de la boucle de courant (Tableau 5-5), mais aussi de l'étendue de la boucle de courant dans le bain. En effet, lorsque les résultats des simulations en indentation présentées à la Figure 5-21 et la Figure 5-22 sont comparés, nous remarquons que les potentiels électriques dans le bain sont 15 fois plus faibles dans le cas homogène bien que le courant maximal induit est seulement 2 fois plus faible. Comme les changements volumiques les plus importants sont confinés à la surface de l'indentateur (graphique non présenté), les propriétés électromécaniques varient seulement en surface et la boucle de courant est elle aussi confinée à la surface de l'indentateur et, par conséquent, s'étend moins loin dans le bain. Donc, lorsqu'une boucle de courant est induite dans le cartilage, un potentiel électrique apparaît dans le bain. Le potentiel électrique est proportionnel à l'intensité et à l'étendue dans le bain de la boucle de courant.

Lorsque la concentration ionique du bain diminue, l'intensité du potentiel positif mesuré avec l'Arthro-BST™ dans le bain augmente. Cependant, la valeur élevée du potentiel positif dans le bain est seulement prédite lorsque la concentration des GAGs est considérée non homogène (Figure 5-29 et Figure 5-30). En effet, lorsque la concentration du bain diminue, le gradient des coefficients de couplages électromécaniques k_{21} et k_{22} en fonction de la concentration des GAGs augmente (Figure 5-3 et Figure 5-4 p. 107). Donc, un gradient des coefficients de couplages électromécaniques, causé par une variation de la concentration des GAGs, sera amplifié lorsque la concentration ionique diminuera. Ceci explique l'augmentation importante du ratio du potentiel positif maximum sur le potentiel négatif minimum α_{neg}^{pos} en fonction de la concentration ionique du bain (Tableau 5-6) lors de nos simulations en compression non confinée et en

indentation et lors des mesures expérimentales de Quenneville (2006) en compression non confinée et en indentation. Aucune simulation n'a été présentée lorsque la concentration ionique est faible, car le modèle microscopique que nous avons utilisé (Eisenberg et Grodzinsky, 1988) n'est plus valide pour cette condition. En effet, les auteurs ont posé comme hypothèse que la longueur de Debye est faible, ce qui n'est plus vrai lorsque la concentration ionique diminue.

Nous avons observé que le ratio du potentiel positif sur le potentiel négatif simulé diminue lorsque l'épaisseur augmente et lorsque le module des fibrilles est plus faible (Figure 5-31). Il sera donc plus difficile de détecter le potentiel positif dans le bain dans ces deux cas.

L'approximation du découplage de la partie mécanique et électrique semble bonne dans des conditions physiologiques puisque la partie électrique est responsable en moyenne pour moins que 1.9% et au maximum 16.3% de l'écoulement du liquide. Par contre, lorsque la concentration de sel diminue, les gradients des coefficients de couplages électromécaniques augmentent rapidement et des courants plus intenses sont induits. L'approximation du découplage n'est donc plus adéquate pour des concentrations ioniques plus faibles.

Cette étude n'est pas la première qui tente d'expliquer l'origine des potentiels électriques positifs mesurés à l'extérieur du cartilage. Quenneville (2006) attribue l'origine des potentiels positifs à l'apparition d'une charge nette causée par le déplacement convectif des ions mobiles de la double couche localisée à l'interface du cartilage et du bain. Quenneville (2006) a modélisé numériquement le phénomène de transport électrolytique et a trouvé une approximation analytique pour calculer la charge nette en fonction de la vitesse d'écoulement du liquide dans le cartilage. Cette approximation analytique décrit bien les résultats expérimentaux en compression confinée. Cette approximation prédit également des potentiels positifs dans le bain en

indentation. Par contre, la simulation a été exécutée sur un domaine comprenant le cartilage, l'os et le bain où l'os était considéré imperméable et de conductivité égale au cartilage. Il serait probablement plus adéquat de considérer l'os comme non-conducteur électrique et imperméable ou bien d'attribuer à l'os une perméabilité et une conductivité qui varient en fonction de sa porosité.

5.7 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons d'abord présenté un modèle poroélastique ayant une phase solide représentée par un solide biphasique renforcé par un réseau homogène de fibrilles élastiques non linéaires et ensuite une représentation phénoménologique non couplée de l'écoulement du liquide et de la densité de courant électrique. Ce modèle aux propriétés électromécaniques non homogènes a été résolu en indentation et en compression non confinée par la méthode des éléments finis. La forme de la distribution radiale des potentiels d'écoulement dans le cartilage mesurés à l'aide de l'Arthro-BST™ a été convenablement prédite par le modèle développé. Les corrélations observées aux chapitres 3 et 4 entre la mesure faite avec l'Arthro-BST™ et le module des fibrilles en compression non confinée et l'épaisseur du cartilage ont également été expliquées à l'aide du modèle.

À notre connaissance, ce modèle est le premier à inclure une description non homogène, en fonction de la profondeur, des coefficients de couplages électromécaniques du cartilage en configuration de compression non confiné et d'indentation. L'originalité de la description non homogène a prédit une boucle de courant sur toute l'épaisseur du cartilage qui s'étend à l'extérieur de celui-ci. Cette boucle de courant induit, à l'extérieur du cartilage, des potentiels électriques positifs. De plus, l'utilisation judicieuse d'un modèle microscopique pour décrire les coefficients de couplage en fonction de la concentration des GAGs, amplifie le gradient des coefficients de couplage lorsque la concentration ionique du bain diminue. Cette particularité explique l'augmentation

importante du ratio du potentiel positif maximum sur le potentiel négatif minimum observée lors de mesures expérimentales en compression non confinée et en indentation.

La simulation mécanique pourrait être améliorée en incluant une description de la perméabilité hydraulique non homogène, dépendante de la concentration ionique, de la concentration des GAGs et de la déformation ainsi qu'une description non homogène de l'orientation des fibrilles. Ces descriptions améliorées de la perméabilité hydraulique et des fibrilles, plus représentatives des propriétés mécaniques mesurées sur des échantillons de cartilage, auraient peut-être un effet sur la distribution de la pression simulée sous l'indentateur, malgré le fait que les descriptions utilisées décrivent déjà très bien la distribution des potentiels d'écoulement observée. De plus, même avec ces descriptions améliorées, la boucle de courant observée lors de nos simulations sera toujours présente, puisque l'écoulement du liquide dans le cartilage est principalement dans la direction radiale en indentation lorsque la perméabilité de l'os est beaucoup plus petite que la perméabilité du cartilage.

Nous pourrions également ajouter au modèle une couche d'os sous le cartilage en indentation pour quantifier l'effet de la rigidité de l'os sur les mesures avec l'Arthro-BST™ et aussi simuler la distribution de la pression et du potentiel électrique dans l'os. Il serait également intéressant de simuler l'effet de l'os sur les potentiels positifs dans le bain avec des conditions aux frontières représentatives des conditions existantes dans le cartilage et l'os. Le problème avec les parties mécanique et électrique couplées pourrait aussi être simulé. Finalement, le modèle poroélastique résolu par la méthode des éléments finis pourrait facilement être modifié pour simuler l'effet du rayon de courbure de la surface du cartilage sur les mesures faites avec l'Arthro-BST™.

CONCLUSION

Dans la première partie de cette thèse, nous avons présenté la distribution radiale des potentiels d'écoulement mesurée pour la première fois en configuration de compression non confinée. Les potentiels d'écoulement ont été mesurés à l'aide de 8 microélectrodes distribuées dans la direction radiale sur la surface d'un disque de cartilage de 3mm de diamètre. Les distributions radiales des potentiels d'écoulement mesurées sont en accord avec les tendances générales de la distribution radiale de la pression hydrostatique prédite par les modèles poroélastiques. C'est-à-dire que la valeur absolue des potentiels d'écoulement est maximale au centre du disque et le gradient des potentiels d'écoulement est maximal en périphérie du disque.

Par la suite, la mesure de la distribution radiale des potentiels d'écoulement a été appliquée en indentation pour l'évaluation non destructive des propriétés fonctionnelles du cartilage lors d'une procédure d'arthroscopie. Le dispositif médical résultant, nommé Arthro-BST™, sera bientôt commercialisé par la compagnie Bio Syntech Canada inc. L'originalité de ce dispositif médical, développé par notre groupe de recherche, est l'utilisation d'une matrice de microélectrodes sur la surface sphérique d'un indentateur. Lorsque l'indentateur est comprimé contre la surface du cartilage, les potentiels d'écoulement induits sous l'indentateur sont mesurés par les microélectrodes. Puisque la surface d'indentation est sphérique, les microélectrodes ne touchent pas toutes au même moment à la surface du cartilage. L'analyse des temps de contact de chacune des microélectrodes en fonction du temps permet de déterminer l'orientation et la vitesse de compression. Le système d'acquisition des potentiels d'écoulement, l'algorithme d'analyse des potentiels d'écoulement et l'interface logicielle de ce dispositif médical ont été développés dans le cadre de cette thèse. Un certificat de conformité aux exigences de sécurité électrique a été obtenu et le dispositif médical (Arthro-BST™) est maintenant prêt à être utilisé en recherche animale. Une demande d'approbation à Santé Canada sera bientôt soumise afin d'obtenir l'autorisation de commercialiser l'Arthro-BST™ pour un

usage clinique chez des patients humains. L'Arthro-BST™ pourra alors être utilisé pour évaluer les traitements ou médicaments favorisant la réparation du cartilage articulaire et pour assister les chirurgiens orthopédistes lors de procédures d'arthroscopie pour identifier précisément les régions du cartilage qui sont endommagées.

Ensuite, nous avons vérifié que la mesure de l'Arthro-BST™ peut représenter les propriétés fonctionnelles du cartilage articulaire d'origine équine et humaine. Dans les deux cas, la mesure de l'Arthro-BST™ a été comparée aux propriétés mécaniques mesurées en compression non confinée et au contenu biochimique d'échantillons de cartilage provenant des condyles fémoraux, des plateaux tibiaux et de la trochlée. Nous avons observé que la mesure de l'Arthro-BST™ corrèle positivement avec le contenu en collagène qui est responsable de la réponse du cartilage aux déformations quasi instantanées et donc à la mise sous pression du cartilage. Comme la pression hydrostatique est en partie responsable du faible coefficient de friction du cartilage, nous avons conclu que le SPI est un indicateur d'une des fonctions du cartilage qui est de procurer une surface ayant un faible coefficient de friction. Cependant, nous avons observé qu'il n'y avait pas de corrélation entre la mesure de l'Arthro-BST™ et la concentration des GAGs qui sont responsables de la rigidité statique du cartilage.

Nous avons aussi vérifié que la mesure obtenue à l'aide de l'Arthro-BST™ est fiable, c'est-à-dire que l'on peut changer d'utilisateur et obtenir un résultat équivalent. Cinq utilisateurs ont cartographié 102 sites répartis uniformément sur 2 condyles fémoraux, 2 plateaux tibiaux et la trochlée provenant d'un genou humain. Nous avons obtenu un coefficient de corrélation de 0.87, ce qui signifie que 87% de la variabilité observée est expliquée seulement par la différence entre les sites. Nous avons donc conclu que les mesures avec l'Arthro-BST™ étaient fiables, puisque ce résultat est considéré comme excellent dans la littérature. Nous avons également conclu que l'algorithme d'analyse des signaux de l'Arthro-BST™, développé dans le cadre de cette

thèse, est adéquat pour déterminer un paramètre quantitatif qui est indépendant de l'orientation et de l'amplitude de compression.

Nous avons présenté un modèle poroélastique ayant une phase solide représentée par un solide isotropique renforcé par un réseau homogène de fibrilles élastiques non linéaires et une représentation phénoménologique non couplée de l'écoulement du liquide et de la densité de courant électrique. Ce modèle aux propriétés électromécaniques non homogène a été résolu en indentation et en compression non confinée par la méthode des éléments finis. La forme de la distribution radiale des potentiels d'écoulement dans le cartilage mesuré à l'aide de l'Arthro-BST™ a été convenablement prédite par le modèle développé. De plus, les corrélations observées entre la mesure faite avec l'Arthro-BST™ et le module des fibrilles mesurées en compression non confinée et l'épaisseur du cartilage ont également été expliquées à l'aide du modèle. L'utilisation originale d'une description non homogène des propriétés électromécaniques a prédit une boucle de courant sur toute l'épaisseur du cartilage et qui s'étend à l'extérieur de celui-ci en indentation et en compression non confinée. Dans les deux cas, cette boucle de courant induit à l'extérieur du cartilage des potentiels électriques positifs en accord avec des mesures expérimentales. De plus, l'utilisation judicieuse d'un modèle microscopique, pour décrire les coefficients de couplage en fonction de la concentration des GAGs, amplifie le gradient des coefficients de couplage lorsque la concentration ionique du bain diminue. Cette particularité explique pour la première fois l'augmentation importante du ratio du potentiel positif maximum sur le potentiel négatif minimum observé lors de mesures expérimentales en compression non confinée et en indentation. Ce modèle pourra être raffiné dans le futur pour quantifier l'effet de la rigidité de l'os et l'effet du rayon de courbure de la surface du cartilage sur les mesures faites avec l'Arthro-BST™.

RÉFÉRENCES

- Appleyard, R. C., Swain, M. V., Khanna, S. et Murrell, G. A. (2001). The accuracy and reliability of a novel handheld dynamic indentation probe for analysing articular cartilage. *Phys Med Biol.* **46**(2): 541-50.
- Armstrong, C. G., Lai, W. M. et Mow, V. C. (1984). An analysis of the unconfined compression of articular cartilage. *J Biomech Eng.* **106**(2): 165-73.
- Arokoski, J., Jurvelin, J., Kiviranta, I., Tammi, M. et Helminen, H. J. (1994). Softening of the lateral condyle articular cartilage in the canine knee joint after long distance (up to 40 km/day) running training lasting one year. *Int J Sports Med.* **15**(5): 254-60.
- Ateshian, G. A. (1997). A theoretical formulation for boundary friction in articular cartilage. *J Biomech Eng.* **119**(1): 81-6.
- Ateshian, G. A., Chahine, N. O., Basalo, I. M. et Hung, C. T. (2004). The correspondence between equilibrium biphasic and triphasic material properties in mixture models of articular cartilage. *J Biomech.* **37**(3): 391-400.
- Ateshian, G. A., Warden, W. H., Kim, J. J., Grelsamer, R. P. et Mow, V. C. (1997). Finite deformation biphasic material properties of bovine articular cartilage from confined compression experiments. *J Biomech.* **30**(11-12): 1157-64.
- Bashir, A., Gray, M. L., Hartke, J. et Burstein, D. (1999). Nondestructive imaging of human cartilage glycosaminoglycan concentration by MRI. *Magnetic Resonance in Medicine.* **41**(5): 857-865.
- Berkenblit, S. I., Frank, E. H., Salant, E. P. et Grodzinsky, A. J. (1994). Nondestructive detection of cartilage degeneration using electromechanical surface spectroscopy. *J Biomech Eng.* **116**(4): 384-92.
- Biot, M. A. (1941). General theory of three-dimensional consolidation. *Journal of Applied Physics.* **12**(2): 155-164.

- Buckwalter, J. A., Einhorn, T. A. et Simon, S. R. (2000). Orthopaedic basic science biology and biomechanics of the musculoskeletal system. North River Road, Rosemont, Illinois American Academy of Orthopaedic Surgeons.
- Buckwalter, J. A., Hunziker, E. B., Rosenberg, L. C., Coutts, R. D., Adams, M. et Eyre, D. R. (1988). Articular cartilage: Composition and structure. Injury and repair of the musculoskeletal soft tissues. Woo, S. L. Y. et Buckwalter, J. A. Park Ridge, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons: pp. 405-425.
- Bursac, P. M., Obitz, T. W., Eisenberg, S. R. et Stamenovic, D. (1997). Confined and unconfined stress relaxation of cartilage: A transversely isotropic analysis, Dallas, TX, USA: 157-158.
- Buschmann, M. D. (2000). Phénomènes d'échanges en génie tissulaire et en biotechnologie. Montréal, École Polytechnique de Montréal.
- Buschmann, M. D., Garon, M., Ouellet, M. et Lavertu, M. (2001). Universal mechanical testing device USA, Bio Syntech Canada Inc. **6332364**.
- Buschmann, M. D., Gluzband, Y. A., Grodzinsky, A. J., Kimura, J. H. et Hunziker, E. B. (1992). Chondrocytes in agarose culture synthesize a mechanically functional extracellular matrix. *J Orthop Res.* **10**(6): 745-58.
- Buschmann, M. D. et Grodzinsky, A. J. (1995). A molecular model of proteoglycan-associated electrostatic forces in cartilage mechanics. *J Biomech Eng.* **117**(2): 179-92.
- Buschmann, M. D., Guardo, R., Garon, M., Savard, P. et Le Guyader, P. (1998). A medical device for the diagnosis of cartilage degeneration via spatial mapping of compression-induced electrical potentials. USA, Bio Syntech Canada Inc. **5,779,651**.
- Buschmann, M. D., Kim, Y. J., Wong, M., Frank, E., Hunziker, E. B. et Grodzinsky, A. J. (1999). Stimulation of aggrecan synthesis in cartilage explants by cyclic loading is localized to regions of high interstitial fluid flow. *Arch Biochem Biophys.* **366**(1): 1-7.

- Buschmann, M. D., Légaré, A., Garon, M. et Savard, P. (Pending). Characterization of the contact distribution between two arbitrary surfaces using electrode arrays. USA, Bio Syntech Canada Inc. **10/048315**.
- Buschmann, M. D., Soulhat, J., Shirazi-Adl, A., Jurvelin, J. S. et Hunziker, E. B. (1998). Confined compression of articular cartilage: Linearity in ramp and sinusoidal tests and the importance of interdigitation and incomplete confinement. *J Biomech.* **31**(2): 171-8.
- Chammas, P. et Eisenberg, S. R. (1994). Microcontinuum model of electrokinetic coupling in the extracellular matrix: Perturbation formulation and solution, Baltimore, MD, USA: 748-749.
- Chammas, P., Federspiel, W. J. et Eisenberg, S. R. (1994). Microcontinuum model of electrokinetic coupling in the extracellular matrix: Perturbation formulation and solution. *Journal of Colloid and Interface Science.* **168**(2): 526-538.
- Chen, A. C., Nguyen, T. T. et Sah, R. L. (1997). Streaming potentials during the confined compression creep test of normal and proteoglycan-depleted cartilage. *Ann Biomed Eng.* **25**(2): 269-77.
- Cibere, J., Thorne, A., Kopec, J. A., Singer, J., Canvin, J., Robinson, D. B., Pope, J., Hong, P., Grant, E., Lobanok, T., Ionescu, M., Poole, A. R. et Esdaile, J. M. (2005). Glucosamine sulfate and cartilage type ii collagen degradation in patients with knee osteoarthritis: Randomized discontinuation trial results employing biomarkers. *J Rheumatol.* **32**(5): 896-902.
- Cohen, B., Lai, W. M. et Mow, V. C. (1998). A transversely isotropic biphasic model for unconfined compression of growth plate and chondroepiphysis. *J Biomech Eng.* **120**(4): 491-6.
- Comsol (2001). Femlab - reference manual. Stockholm.
- Darcy, H. (1856). Les fontaines publiques de la ville de Dijon : Exposition et application des principes à suivre et des formules à employer dans les questions de distribution d'eau. Paris, Victor Dalmont.
- Degroot, S. R. et Mazur, P. (1969). Nonequilibrium thermodynamics, North-Holland.

- Dickinson, S. C., Sims, T. J., Pittarello, L., Soranzo, C., Pavesio, A. et Hollander, A. P. (2005). Quantitative outcome measures of cartilage repair in patients treated by tissue engineering. *Tissue Engineering*. **11**(1-2): 277-287.
- Donzelli, P. S. et Spilker, R. L. (1998). Contact finite element formulation for biological soft hydrated tissues. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. **153**(1-2): 63-79.
- Eckstein, F., Cicuttini, F., Raynauld, J. P., Waterton, J. C. et Peterfy, C. (2006). Magnetic resonance imaging (MRI) of articular cartilage in knee osteoarthritis (OA): Morphological assessment. *Osteoarthritis and Cartilage*. **14**(Supplement 1): 46-75.
- Eckstein, F., Heudorfer, L., Faber, S. C., Burgkart, R., Englmeier, K. H. et Reiser, M. (2002). Long-term and resegmentation precision of quantitative cartilage mr imaging (qMRI). *Osteoarthritis and Cartilage*. **10**(12): 922-928.
- Eisenberg, S. R. et Grodzinsky, A. J. (1988). Electrokinetic micromodel of extracellular-matrix and other poly-electrolyte networks. *Physicochem. Hydrodyn.* **10**(517-539).
- Eyre, D. R., Weis, M.-A. et Wu, J.-J. (2006). Articular cartilage collagen: An irreplaceable framework? *European Cells and Materials*. **12**: 57-63.
- Farndale, R. W., Sayers, C. A. et Barrett, A. J. (1982). A direct spectrophotometric microassay for sulfated glycosaminoglycans in cartilage cultures. *Connect Tissue Res.* **9**(4): 247-8.
- Felson, D. T. (1998). Epidemiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis*. Brandt, K. D., Doherty, M. et Lohmander, L. S. New York, Oxford medical publications: 13-22.
- Fortin, M., Soulhat, J., Shirazi-Adl, A., Hunziker, E. B. et Buschmann, M. D. (2000). Unconfined compression of articular cartilage: Nonlinear behavior and comparison with a fibril-reinforced biphasic model. *Journal of Biomechanical Engineering, Transactions of the ASME*. **122**(2): 189-195.

- Frank, E. H. et Grodzinsky, A. J. (1987). Cartilage electromechanics--i. Electrokinetic transduction and the effects of electrolyte ph and ionic strength. *J Biomech.* **20**(6): 615-27.
- Frank, E. H. et Grodzinsky, A. J. (1987). Cartilage electromechanics--ii. A continuum model of cartilage electrokinetics and correlation with experiments. *J Biomech.* **20**(6): 629-39.
- Frank, E. H. et Grodzinsky, A. J. (1987). Cartilage electromechanics - ii. A continuum model of electrokinetics and correlation with experiments. *J Biomech.* **20**(6): 629-639.
- Frank, E. H., Grodzinsky, A. J., Koob, T. J. et Eyre, D. R. (1987). Streaming potentials: A sensitive index of enzymatic degradation in articular cartilage. *J Orthop Res.* **5**(4): 497-508.
- Garon, M., Cloutier, L., Légaré, A., Quenneville, E., Shive, M. S. et Buschmann, M. D. (2007). Reliability and correlation to human articular cartilage mechanical properties of a streaming potential based arthroscopic instrument. *Trans ORS.* **32**: 629.
- Garon, M., Légaré, A., Quenneville, E., Hurtig, M. B. et Buschmann, M. D. (2003). Streaming potential based arthroscopic instrument distinguishes site-specific properties of equine articular cartilage. *Trans ORS.* **28**: 255.
- Godin, D. T., Parker, P. A. et Scott, R. N. (1991). Noise characteristics of stainless-steel surface electrodes. *Medical & Biological Engineering & Computing.* **29**(6): 585-590.
- Grodzinsky, A. J. (1997). Fields, forces and flows in biological tissues and membranes. Boston, Massachusetts Institute of Technology.
- Gu, W. Y., Lai, W. M. et 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. *J Biomech.* **26**(6): 709-23.
- Gu, W. Y., Lai, W. M. et Mow, V. C. (1998). Mixture theory for charged-hydrated soft tissues containing multi-electrolytes: Passive transport and swelling behaviors.

- Journal of Biomechanical Engineering, Transactions of the ASME.* **120**(2): 169-180.
- Hayes, W. C., Keer, L. M., Herrmann, G. et Mockros, L. F. (1972). A mathematical analysis for indentation tests of articular cartilage. *J Biomech.* **5**(5): 541-51.
- Hoemann, C. D. (2004). Molecular and biochemical assays of cartilage components. *Methods in molecular medicine*, vol. 101: Cartilage and osteoarthritis, volume 2: Structure and in vivo analysis. De Ceuninck, F., Sabatini, M. et P., P. Totowa, NJ, Humana Press Inc.: pp. 127-156.
- Hollander, A. P., Dickinson, S. C., Sims, T. J., Brun, P., Cortivo, R., Kon, E., Marcacci, M., Zanasi, S., Borrione, A., De Luca, C., Pavesio, A., Soranzo, C. et Abatangelo, G. (2006). Maturation of tissue engineered cartilage implanted in injured and osteoarthritic human knees. *Tissue Eng.* **12**(7): 1787-98.
- Hollander, A. P., Dickinson, S. C., Sims, T. J., Soranzo, C. et Pavesio, A. (2003). Quantitative analysis of repair tissue biopsies following chondrocyte implantation. *Novartis Found Symp.* **249**: 218-29; discussion 229-33, 234-8, 239-41.
- Hollander, A. P., Heathfield, T. F., Webber, C., Iwata, Y., Bourne, R., Rorabeck, C. et Poole, A. R. (1994). Increased damage to type-ii collagen in osteoarthritic articular-cartilage detected by a new immunoassay. *Journal of Clinical Investigation.* **93**(4): 1722-1732.
- Huhta, J. C. et Webster, J. G. (1973). 60-hz interference in electrocardiography. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **20**: 91-100.
- Jin, M. et Grodzinsky, A. J. (2001). Molecular model of the role of electrostatic interactions between gag chains in the shear stiffness of cartilage. *Trans ORS.* **26**: 424.
- Jurvelin, J. S., Buschmann, M. D. et Hunziker, E. B. (1997). Optical and mechanical determination of poisson's ratio of adult bovine humeral articular cartilage. *J Biomech.* **30**(3): 235-41.

- Kim, Y. J., Bonassar, L. J. et Grodzinsky, A. J. (1995). The role of cartilage streaming potential, fluid flow and pressure in the stimulation of chondrocyte biosynthesis during dynamic compression. *J Biomech.* **28**(9): 1055-66.
- Klein, T. J., Chaudhry, M., Bae, W. C. et Sah, R. L. (2007). Depth-dependent biomechanical and biochemical properties of fetal, newborn, and tissue-engineered articular cartilage. *J Biomech.* **40**(1): 182-190.
- Korhonen, R. K., Wong, M., Arokoski, J., Lindgren, R., Helminen, H. J., Hunziker, E. B. et Jurvelin, J. S. (2002). Importance of the superficial tissue layer for the indentation stiffness of articular cartilage. *Med Eng Phys.* **24**(2): 99-108.
- Krishnan, R., Kopacz, M. et Ateshian, G. A. (2004). Experimental verification of the role of interstitial fluid pressurization in cartilage lubrication. *J Orthop Res.* **22**(3): 565-70.
- Krishnan, R., Park, S., Eckstein, F. et Ateshian, G. A. (2003). Inhomogeneous cartilage properties enhance superficial interstitial fluid support and frictional properties, but do not provide a homogeneous state of stress. *J Biomech Eng.* **125**(5): 569-77.
- Kurkijarvi, J. E., Mattila, L., Ojala, R. O., Vasara, A. I., Jurvelin, J. S., Kiviranta, I. et Nieminen, M. T. (2006). Evaluation of cartilage repair in the distal femur after autologous chondrocyte transplantation using t(2) relaxation time and dgemric. *Osteoarthritis Cartilage.*
- Labview (2003). User manual. Austin, TX, National Instruments.
- Lai, W. M., Hou, J. S. et Mow, V. C. (1991). A triphasic theory for the swelling and deformation behaviors of articular cartilage. *J Biomech Eng.* **113**(3): 245-58.
- Lai, W. M., Mow, V. C., Sun, D. D. et Ateshian, G. A. (2000). On the electric potentials inside a charged soft hydrated biological tissue: Streaming potential versus diffusion potential. *J Biomech Eng.* **122**(4): 336-46.
- Lammentausta, E., Kiviranta, P., Nissi, M. J., Laasanen, M. S., Kiviranta, I., Nieminen, M. T. et Jurvelin, J. S. (2006). T2 relaxation time and delayed gadolinium-enhanced mri of cartilage (dgemric) of human patellar cartilage at 1.5 t and 9.4 t: Relationships with tissue mechanical properties. *J Orthop Res.* **24**(3): 366-74.

- Lee, R. C., Frank, E. H., Grodzinsky, A. J. et Roylance, D. K. (1981). Oscillatory compressional behavior of articular cartilage and its associated electromechanical properties. *J Biomech Eng.* **103**(4): 280-92.
- Légaré, A. (1998). Détection de la dégénérescence du cartilage articulaire par la distribution spatiale des potentiels d'écoulement. Institut de Génie Biomédical. Montréal, École Polytechnique de Montréal. **M.Sc.A.**
- Légaré, A., Garon, M., Guardo, R., Leguyader, P. M., Savard, P. et Buschmann, M. D. (1998). Detection of cartilage degeneration by spatially resolved streaming potentials. *Trans ORS.* 154.
- Légaré, A., Garon, M., Guardo, R., Savard, P., Poole, A. R. et Buschmann, M. D. (2002). Detection and analysis of cartilage degeneration by spatially resolved streaming potentials. *J Orthop Res.* **20**(4): 819-26.
- Leguyader, P. M. (1992). Cartographie des propriétés électriques passives du tissu cardiaque. Ecole Polytechnique de Montreal.
- Levenston, M. E., Frank, E. H. et Grodzinsky, A. J. (1999). Electrokinetic and poroelastic coupling during finite deformations of charged porous media. *Journal of Applied Mechanics, Transactions ASME.* **66**(2): 323-333.
- Levenston, M. E., Frank, E. H., Grodzinsky, A. J., Ed. (1997). Nonuniform spatial profiles of compression-induced electromechanical fields: Relevance to chondrocyte biosynthesis. *Trans ORS.*
- Li, L. P., Buschmann, M. D. et Shirazi-Adl, A. (2000). A fibril reinforced nonhomogeneous poroelastic model for articular cartilage: Inhomogeneous response in unconfined compression. *J Biomech.* **33**(12): 1533-41.
- Li, L. P., Buschmann, M. D. et Shirazi-Adl, A. (2001). The asymmetry of transient response in compression versus release for cartilage in unconfined compression. *J Biomech Eng.* **123**(5): 519-22.
- Li, L. P. et Herzog, W. (2004). The role of viscoelasticity of collagen fibers in articular cartilage: Theory and numerical formulation. *Biorheology.* **41**(3-4): 181-94.

- Li, L. P. et Herzog, W. (2005). Electromechanical response of articular cartilage in indentation--considerations on the determination of cartilage properties during arthroscopy. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* **8**(2): 83-91.
- Li, L. P., Herzog, W., Korhonen, R. K. et Jurvelin, J. S. (2005). The role of viscoelasticity of collagen fibers in articular cartilage: Axial tension versus compression. *Med Eng Phys.* **27**(1): 51-7.
- Li, L. P., Soulhat, J., Buschmann, M. D. et Shirazi-Adl, A. (1999). Nonlinear analysis of cartilage in unconfined ramp compression using a fibril reinforced poroelastic model. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* **14**(9): 673-82.
- Lu, X. L., Sun, D. D., Guo, X. E., Chen, F. H., Lai, W. M. et Mow, V. C. (2004). Indentation determined mechano-electrochemical properties and fixed charge density of articular cartilage. *Ann Biomed Eng.* **32**(3): 370-9.
- Lux Lu, X., Miller, C., Chen, F. H., Edward Guo, X. et Mow, V. C. (2007). The generalized triphasic correspondence principle for simultaneous determination of the mechanical properties and proteoglycan content of articular cartilage by indentation. *J Biomech.* **In Press.**
- Lyyra, T., Kiviranta, I., Vaatainen, U., Helminen, H. J. et Jurvelin, J. S. (1999). In vivo characterization of indentation stiffness of articular cartilage in the normal human knee. *J Biomed Mater Res.* **48**(4): 482-7.
- Mak, A. F. (1986). Apparent viscoelastic behavior of articular cartilage - the contributions from the intrinsic matrix viscoelasticity. *Journal of Biomechanical Engineering, Transactions of the ASME.* **108**(2): 123-130.
- Mak, A. F., Lai, W. M. et Mow, V. C. (1987). Biphasic indentation of articular cartilage-- i. Theoretical analysis. *J Biomech.* **20**(7): 703-14.
- Mansour, J. M. et Mow, V. C. (1976). The permeability of articular cartilage under compressive strain and at high pressures. *J Bone Joint Surg Am.* **58**(4): 509-16.
- Maroudas, A., Muir, H. et Wingham, J. (1969). The correlation of fixed negative charge with glycosaminoglycan content of human articular cartilage. *Biochim. Biophys.* **177**: 492-500.

- Marrese, C. A. (1987). Preparation of strongly adherent platinum black coating. *Anal. Chem.* **59**: 217-218.
- Miller, E. J. (1975). Chemistry, structure and function of collagen. Biological basis of wound healing. Mensko, L. New York.
- Mow, V. C., Hou, J. S., Owens, J. M. et Ratcliffe, A. (1990). Biphasic and quasilinear viscoelastic theories for hydrated soft tissues. Biomechanics of diarthroidal joints. Springer-Verlag. Berlin: 215-260.
- Mow, V. C., Kuei, S. C., Lai, W. M. et Armstrong, C. G. (1980). Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression? Theory and experiments. *J Biomech Eng.* **102**(1): 73-84.
- Muir, H. (1979). Biochemistry. Adult articulare cartilage. Freeman, M. A. Tunbridge Wells, England, Pitman medical: 145-214.
- Nieminen, M. T., Rieppo, J., Töyräs, J., Hakumäki, J. M., Silvennoinen, J., Hyttinen, M. M., Helminen, H. J. et Jurvelin, J. S. (2001). T2 relaxation reveals spatial collagen architecture in articular cartilage: A comparative quantitative mri and polarized light microscopic study. *Magnetic Resonance in Medicine.* **46**(3): 487-493.
- Otterness, I. G., Swindell, A. C., Zimmerer, R. O., Poole, A. R., Ionescu, M. et Weiner, E. (2000). An analysis of 14 molecular markers for monitoring osteoarthritis: Segregation of the markers into clusters and distinguishing osteoarthritis at baseline. *Osteoarthritis and Cartilage.* **8**(3): 180-185.
- Poole, A. R. (2002). Can serum biomarker assays measure the progression of cartilage degeneration in osteoarthritis? *Arthritis & Rheumatism.* **46**(10): 2549-2552.
- Pouliot, L. (1994). Fabrication d'une matrice planaire de microélectrodes destinée à la mesure de l'impédance du tissu cardiaque. Ecole Polytechnique de Montreal.
- Quenneville, E. (2006). Les distributions de potentiel électrique dans le cartilage articulaire. Institut de Génie Biomédical. Montréal, École Polytechnique de Montréal. **Ph.D.**
- Quenneville, E., Binette, J. S., Garon, M., Legare, A., Meunier, M. et Buschmann, M. D. (2004). Fabrication and characterization of nonplanar microelectrode array

- circuits for use in arthroscopic diagnosis of cartilage diseases. *IEEE Trans Biomed Eng.* **51**(12): 2164-73.
- Quenneville, E., Garon, M., Légaré, A. et Buschmann, M. D. (2004). Positive electric potentials detected at the cartilage/bath interface during compression and their importance in clinical cartilage diagnostics. *Trans ORS*: 528.
- Roth, V. et Mow, V. C. (1980). The intrinsic tensile behavior of the matrix of bovine articular cartilage and its variation with age. *J Bone Joint Surg Am.* **62**(7): 1102-17.
- Sachs, J. R. et Grodzinsky, A. J. (1995). Electromechanical spectroscopy of cartilage using a surface probe with applied mechanical displacement. *J Biomech.* **28**(8): 963-76.
- Sah, R. L., Doong, J. Y., Grodzinsky, A. J., Plaas, A. H. et Sandy, J. D. (1991). Effects of compression on the loss of newly synthesized proteoglycans and proteins from cartilage explants. *Arch Biochem Biophys.* **286**(1): 20-9.
- Setton, L. A., Mow, V. C. et Howell, D. S. (1995). Mechanical behavior of articular cartilage in shear is altered by transection of the anterior cruciate ligament. *J Orthop Res.* **13**(4): 473-82.
- Shrout, P. E. et Fleiss, J. L. (1979). Intraclass correlations: Uses in assessing rater reliability. *Psychological Bulletin.* **86**(2): 420-428.
- Sims, T. J., Avery, N. C. et Bailey, A. J. (2000). Quantitative determination of collagen crosslinks. Extracellular matrix protocols Streuli, C. et Grant, M. Totowa NJ, Humana Press Inc. **139**: 11-26.
- Soulhat, J., Buschmann, M. D. et Shirazi-Adl, A. (1999). Fibril-network-reinforced biphasic model of cartilage in unconfined compression. *Journal of Biomechanical Engineering, Transactions of the ASME.* **121**(3): 340-347.
- Stegemann, H. et Stalder, K. (1967). Determination of hydroxyproline. *Clinica Chimica ACTA.* **18**: 267-273.
- Suh, J. K. (1996). Dynamic unconfined compression of articular cartilage under a cyclic compressive load. *Biorheology.* **33**: 289-304.

- Suh, J. K. et Disilvestro, M. R. (1999). Biphasic poroviscoelastic behavior of hydrated biological soft tissue. *Journal of Applied Mechanics, Transactions ASME*. **66**(2): 528-535.
- Sumer, E. U., Schaller, S., Sondergaard, B. C., Tanko, L. B. et Qvist, P. (2006). Application of biomarkers in the clinical development of new drugs for chondroprotection in destructive joint diseases: A review. *Biomarkers*. **11**(6): 485-506.
- Sun, D. (2002). Theoretical and experimental investigations of the mechano-electrochemical properties of articular cartilage, a charged-hydrated-soft, biological tissue. United States -- New York, Columbia University.
- Sun, D. D., Guo, X. E., Likhitanichkul, M., Lai, W. M. et Mow, V. C. (2004). The influence of the fixed negative charges on mechanical and electrical behaviors of articular cartilage under unconfined compression. *J Biomech Eng*. **126**(1): 6-16.
- Sun, D. N., Guo, X. E., Lai, W. M. et Mow, V. C. (1999). Triphasic analysis of indentation on articular cartilage. *American Society of Mechanical Engineers, Bioengineering Division (Publication) BED*. **43**: 217-218.
- Vasara, A. I., Nieminen, M. T., Jurvelin, J. S., Peterson, L., Lindahl, A. et Kiviranta, I. (2005). Indentation stiffness of repair tissue after autologous chondrocyte transplantation. *Clin Orthop Relat Res*.(433): 233-42.
- Wan, L. Q., Miller, C., Guo, X. E. et Mow, V. C. (2004). Fixed electrical charges and mobile ions affect the measurable mechano-electrochemical properties of charged-hydrated biological tissues: The articular cartilage paradigm. *Mech Chem Biosyst*. **1**(1): 81-99.
- Witkowski, F. X., Kavanagh, K. M., Penkoske, P. A., Plonsey, R. (1993). In vivo estimation of cardiac transmembrane current. *Circ. Res*. **72**: 424-439.
- Woessner, J. F. (1961). The determination of hydroxyproline in tissue and protein samples containing small proportions of this imino acid. *Arch. of Biochem. Biophys*. **93**: 440-447.

Yao, H. et Gu, W. Y. (2004). Physical signals and solute transport in cartilage under dynamic unconfined compression: Finite element analysis. *Annals of Biomedical Engineering*. **32**(3): 380-390.

ANNEXE 1 - CERTIFICAT DE CONFORMITÉ DE L'ARTHRO-BST AUX EXIGENCES DE SÉCURITÉ ÉLECTRIQUE



Certificate of Compliance

Certificate: 1859213

Master Contract: 237267

Project: 1859213

Date Issued: 2007/03/06

Issued to: Bio Syntech Canada Inc.
475 boul. Armand-Frappier
Laval, QC H7V 4B3
Canada
Attention: na

*The products listed below are eligible to bear the CSA Mark shown
with adjacent indicators 'C' and 'US'*



Issued by: Abdelkrim Kassou. Eng.

Authorized by: Helene Vaillancourt.
Operations Manager

Helene Vaillancourt

PRODUCTS

CLASS 8750 01 - MEDICAL ELECTRICAL EQUIPMENT

CLASS 8750 81 - MEDICAL ELECTRICAL EQUIPMENT - Certified to US Standards

Medical Device for Cartilage Evaluation, Model: Arthro-BST, hand held, rated: 6 Vdc, 1.2 W (4 x AA batteries)

- 1. Type of protection against electric shock: Battery operated
- 2. Degree of protection against electric shock: CF
- 3. Degree of protection against ingress of water: IPX4
- 4. Degree of safety of application in the presence of a flammable unaesthetic mixture with air or with oxygen or nitrous oxide: Equipment not suitable for use in the presence of a flammable unaesthetic mixture with air or with oxygen or nitrous oxide.

The 'C' and 'US' indicators adjacent to the CSA Mark signify that the product has been evaluated to the applicable CSA and ANSI/UL Standards, for use in Canada and the U.S., respectively. This 'US' indicator includes products eligible to bear the 'NRTL' indicator. NRTL, i.e. National Recognized Testing Laboratory, is a designation granted by the U.S. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) to laboratories which have been recognized to perform certification to U.S. Standards.

ANNEXE 2 - SPÉCIFICATIONS ÉLECTRIQUES DE L'ARTHRO-BST

Système d'acquisition

1. Fréquence d'acquisition : 50-1000 Hz
2. Bande passante : DC - $0.2 \times$ fréquence d'acquisition
3. Nombre de canaux d'acquisition simultanés : 40
4. Plage d'entrée : $\pm 2.5V$
5. Résolution effective moyenne :
 - a. Microélectrodes dans une solution saline : 20-50 μV_{rms}
 - b. Entrées mises à la terre : 14 μV_{rms}
6. Courant de polarisation à l'entrée: $< \pm 10pA$
7. Impédance d'entrée : $> 10^{13}$ ohms
8. Port de communication : compatible USB 2.0
9. Alimentation : 4 piles AA de type alcalines ou rechargeables
10. Consommation électrique (piles) : 1-1.2W
11. Consommation électrique (USB) : 100mA

Sécurité électrique (IEC 60601-1)

1. Degré de protection contre les chocs électriques : *Cardiac Floating* (CF)
2. Courants de fuites : $< 10\mu A$ (non détectable)
3. Degré de protection contre l'entrée d'eau : éclaboussement de l'eau (IPX4)
4. Tension de tenue de l'isolation électrique : 500VAc

Compatibilité électromagnétique (IEC 60601-1-2)

1. Émissions irradiées : CISPR 11, Groupe 1, classe B
2. Immunité aux interférences irradiées : EN 61000-4-3, 3V/m (80MHz – 2.5GHz)
3. Immunité aux interférences conduites : EN 61000-4-6, 3Vrms (150kHz-80MHz)
4. Immunité aux transitoires rapides : EN61000-4-4, 1kV@5kHz sur le câble
5. Immunité aux décharges électrostatiques : EN61000-4-2, $\pm 8kV$ sur les parties isolantes de l'instrument

ANNEXE 3 - ESTIMATION DES PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES DU CARTILAGE ARTICULAIRE EN COMPRESSION NON CONFINÉE

Equation Section (Next)

A3.1 Introduction

Pour l'estimation des propriétés mécaniques du cartilage articulaire aux chapitres 3 et 4, un essai mécanique de relaxation de contrainte a été réalisé dans la géométrie de compression non confinée. Par la suite, le modèle poroélastique renforcé par un réseau de fibrilles (Soulhat, et al., 1999) a été ajusté aux résultats de l'essai mécanique pour déterminer le module élastique des fibrilles, le module à l'équilibre, et la perméabilité hydraulique du cartilage. Ce modèle poroélastique linéaire a été résolu en compression non confinée par Soulhat et al. (1999) à l'aide des équations gouvernantes de la poroélasticité présentées à la section 5.2.5 avec le module élastique non linéaire des fibrilles E_f^S nulle. D'autres modèles poroélastiques plus complexes du cartilage existent, mais on ne peut pas déterminer de façon unique toutes les propriétés additionnelles introduites par ces autres modèles lors d'un simple essai en compression non confinée.

Cette annexe exposera brièvement l'instrumentation développée en partie dans le cadre de cette thèse pour la caractérisation mécanique des tissus biologiques. Ensuite, l'essai mécanique utilisé pour estimer les propriétés mécaniques du cartilage articulaire sera présenté et l'algorithme mis au point pour l'ajustement efficace du modèle poroélastique renforcé par un réseau de fibrilles aux résultats des essais mécaniques sera décrit. Finalement, les limitations de la méthode seront présentées. La fonction MATLAB® de l'algorithme mis au point pour l'ajustement du modèle aux courbes expérimentales est disponible à la section A3.6.

A3.2 Instrumentation

L'instrument développé au chapitre 1 permet d'appliquer une déformation contrôlée à un disque de cartilage et de mesurer la contrainte moyenne résultante et la

distribution des potentiels d'écoulement induits selon le rayon. Une version simplifiée de cet instrument est breveté (Buschmann, et al., 2001) pour la caractérisation mécanique des tissus biologiques. Cet instrument utilise un actuateur mécanique de précision (résolution de 25nm) pour déformer un échantillon et une cellule de charge pour mesurer la contrainte moyenne résultante. Dans le cadre de cette thèse, un logiciel a été développé pour commander l'actuateur et enregistrer la contrainte résultante. Le logiciel permet : 1) l'affichage en temps réel de la position de l'actuateur et de la force sur la cellule de charge, 2) la calibration de la cellule de charge, 3) le choix de différents types d'essais en contrôle de déplacement, et 4) de sauvegarder les résultats des essais sur le disque dur de l'ordinateur. La convivialité du logiciel développé a permis l'utilisation de l'instrument par plusieurs autres étudiants du groupe de recherche avec un minimum de formation. L'instrument et le logiciel développés sont actuellement commercialisés par la compagnie Bio Syntech Canada inc. sous le nom Mach-1.

A3.3 Procédure et géométrie de l'essai mécanique

En compression non confinée, le disque de cartilage est comprimé selon sa direction axiale entre deux surfaces imperméables et libres de se déplacer dans la direction radiale (Figure A3-1). La contrainte induite par la compression de l'échantillon est mesurée par un capteur de charge pendant que le disque de cartilage baigne dans une solution saline physiologique. L'essai mécanique de relaxation de contrainte consiste en l'imposition d'une déformation à vitesse constante et le maintien de cette déformation jusqu'à ce que la contrainte atteigne l'équilibre (Figure A3-2). Pour les essais mécaniques présentés au chapitre 3 on trouve initialement le contact entre la tige de compression et l'échantillon de cartilage par une procédure qui approche lentement la tige de compression à une vitesse prescrite par l'utilisateur jusqu'à ce qu'une force de 2gf soit détectée. Par la suite, une déformation initiale de 5% de son épaisseur est imposée. Lorsque la contrainte mesurée affiche une décroissance plus petite que 0.01g par minute, indiquant un équilibre atteint, 5 essais de relaxation de contrainte consécutifs sont réalisés. Ceux-ci consistent en

l'imposition d'une déformation additionnelle à l'échantillon de 2% en 5 secs. Les essais se terminent aussi lorsque la contrainte affiche une décroissance plus petite que 0.01g par minute. Pour les essais mécaniques du chapitre 4 portant sur le cartilage humain la déformation initiale était cependant égale à la différence entre le l'épaisseur minimum et maximum de l'échantillon. Dans les chapitres 3 et 4, le module élastique des fibrilles, la perméabilité hydraulique et le module à l'équilibre sont estimés avec le dernier essai de relaxation de contrainte.

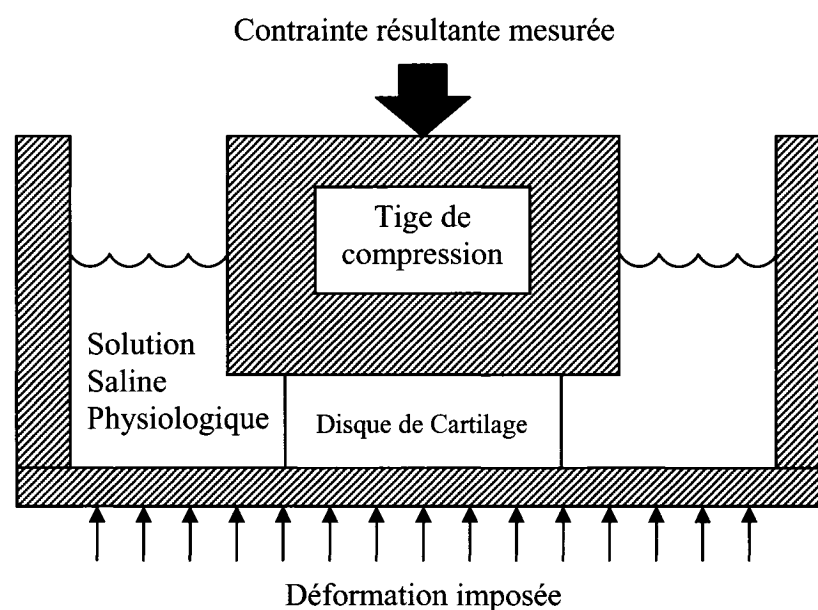


Figure A3-1 : Géométrie du test de compression non confinée.

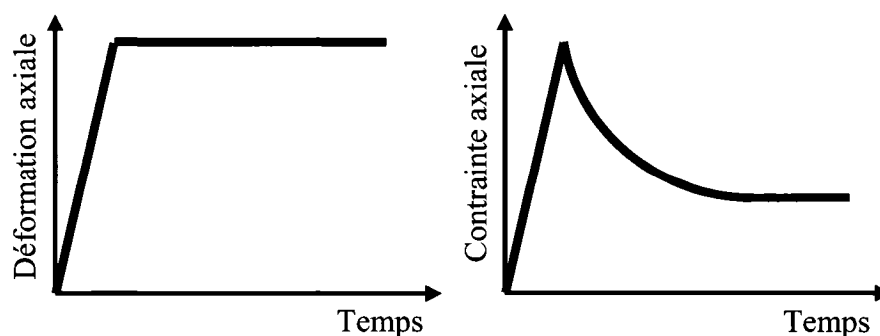


Figure A3-2 : Procédure de l'essai de relaxation de contrainte

A3.4 Le modèle biphasique renforcé par un réseau de fibrilles

Le modèle analytique développé par Soulhat et al. (1999) sera ajusté aux résultats des tests de relaxation de contrainte en compression non confinée pour l'estimation des propriétés mécaniques du cartilage. Cette section présentera la manipulation des équations décrivant la courbe de relaxation de contrainte dans un format efficace qui minimise le temps de calcul pour un algorithme d'ajustement. Les équations (6.1) à (6.6) sont tirées de Soulhat et al. (1999).

La courbe de relaxation de contrainte pour $0 \leq t \leq t_0$ est

$$\bar{\sigma}_a(\bar{t}) = \frac{1-B}{4(A-2)\bar{t}_0} + \frac{\bar{t}}{\bar{t}_0} + \frac{(B-1)(1-2/A)}{\bar{t}_0} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{e^{-a_n^2 \bar{t}}}{a_n^2 (a_n^2/2A + A/2 - 1)} \quad (6.1)$$

Et pour $t_0 \leq t$

$$\bar{\sigma}_a(\bar{t}) = 1 + \frac{(B-1)(1-2/A)}{\bar{t}_0} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(1 - e^{-a_n^2 \bar{t}_0}) e^{-a_n^2 \bar{t}}}{a_n^2 (a_n^2/2A + A/2 - 1)} \quad (6.2)$$

Avec les constantes suivantes

$$A = \frac{(2\nu_m - 1)(1 + R + R\nu_m)}{R\nu_m + \nu_m - R - 1 + 2R\nu_m^2} \quad B = \frac{(-1 - R + R\nu_m + 2R\nu_m^2)(3 + R + R\nu_m)}{2(-1 - \nu_m - R + R\nu_m^2)} \quad (6.3)$$

$$S_{11} = \frac{(E_f + E_m)(1 - \nu_m) - 2E_f\nu_m^2}{(1 + \nu_m)(1 - 2\nu_m)}$$

$$R = \frac{E_f}{E_m} \quad E_m = \frac{E_{33}^2 + E_f E_{33} \nu_{eff} - 2E_f^2 \nu_{eff}^2}{E_{33} + E_f \nu_{eff} + 2E_f \nu_{eff}^2} \quad \nu_m = \frac{(E_f + E_{33}) \nu_{eff}}{E_{33} + E_f \nu_{eff} + 2E_f \nu_{eff}^2} \quad (6.4)$$

Et les normalisations :

$$\bar{\sigma}_a(t) = \frac{\sigma_a(t)}{E_{33} \varepsilon_0} \quad \bar{t} = \frac{t}{\tau} \quad \bar{t}_0 = \frac{t_0}{\tau} \quad (6.5)$$

Où la constante de temps $\tau = r_0^2 / S_{11} k$, σ_a est la contrainte axiale moyenne sur le disque de cartilage, ε_0 est la déformation axiale, t est le temps, t_0 est le temps de compression, E_m et ν_m sont respectivement le module élastique et le coefficient de Poisson de la phase solide isotrope, E_f est le module élastique des fibrilles, E_{33} et ν_{eff} sont respectivement le module élastique et le coefficient de Poisson effectif à l'équilibre, r_0 est le rayon du disque de cartilage et k est la perméabilité de la phase solide à l'écoulement du liquide. Finalement, les a_n sont les $n^{ièmes}$ racines de l'équation caractéristique suivantes :

$$(a_n \sqrt{\tau}) J_0(a_n \sqrt{\tau}) - A J_1(a_n \sqrt{\tau}) = 0 \quad (6.6)$$

Cependant, l'équation (6.6) n'est pas adéquate pour les équations (6.1) et (6.2) qui sont normalisées par la constante de temps τ . L'équation caractéristique conforme aux équations (6.1) et (6.2) est la suivante :

$$a_n J_0(a_n) - A J_1(a_n) = 0 \quad (6.7)$$

Avec (6.4) les constantes A , B , et S_{11} deviennent :

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{1-2\nu_{eff}}{1-\nu_{eff}} & B &= \frac{3E_{33} + E_f(1-2\nu_{eff})}{2E_{33}(1+\nu_{eff})} \\
 S_{11} &= \frac{(E_f + E_{33})(1-\nu_{eff})}{(1+\nu_{eff})(1-2\nu_{eff})}
 \end{aligned} \tag{6.8}$$

L'expression $a_n^2/2A + A/2 - 1$ de l'équation (6.1) et (6.2) avec la constante A de (6.8) devient :

$$\frac{a_n^2(\nu_{eff} - 1)^2 + 2\nu_{eff} - 1}{2 - 6\nu_{eff} + 4\nu_{eff}^2} \tag{6.9}$$

Avec (6.5) et (6.9) les équations (6.1) et (6.2) s'écrivent :

$$\sigma_a(t) = E_{33}\varepsilon_0 \frac{t}{t_0} + \frac{\varepsilon_0 r_0^2}{t_0 k} \left[M + N \cdot \sum_{n=1}^{\infty} \frac{e^{-a_n^2 \frac{t}{\tau}}}{a_n^2 (a_n^2 (\nu_{eff} - 1)^2 + 2\nu_{eff} - 1)} \right] \tag{6.10}$$

$$\sigma_a(t) = E_{33}\varepsilon_0 + \frac{\varepsilon_0 r_0^2}{t_0 k} \cdot N \cdot \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\left(1 - e^{-a_n^2 \frac{t_0}{\tau}}\right) e^{-a_n^2 \frac{t}{\tau}}}{a_n^2 (a_n^2 (\nu_{eff} - 1)^2 + 2\nu_{eff} - 1)} \tag{6.11}$$

Avec les constantes suivantes :

$$M = \frac{E_{33}(1-B)}{4S_{11}(A-2)} \quad N = \frac{E_{33}(B-1)(1-2/A)(2-6\nu_{eff}+4\nu_{eff}^2)}{S_{11}} \tag{6.12}$$

Les constantes M et N se simplifient avec (6.8) pour donner :

$$M = \frac{1}{8} (1 - 2\nu_{eff})^2 \quad N = - (1 - 2\nu_{eff})^2 \quad (6.13)$$

Avec (6.13) les équations (6.10) et (6.11) s'écrivent :

$$\sigma_a(t) = \sigma_{equ} \frac{t}{t_0} + \frac{K}{t_0} \left[\frac{1}{8} - \sum_{n=1}^{\infty} \frac{e^{-a_n^2 \frac{t}{\tau}}}{a_n^2 \left(a_n^2 (\nu_{eff} - 1)^2 + 2\nu_{eff} - 1 \right)} \right] \quad (6.14)$$

$$\sigma_a(t) = \sigma_{equ} - \frac{K}{t_0} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\left(e^{-a_n^2 \frac{t}{\tau}} - e^{-a_n^2 \frac{t-t_0}{\tau}} \right)}{a_n^2 \left(a_n^2 (\nu_{eff} - 1)^2 + 2\nu_{eff} - 1 \right)} \quad (6.15)$$

Où

$$\sigma_{equ} = E_{33} \varepsilon_0 \quad K = \frac{\varepsilon_0 r_0^2 (1 - 2\nu_{eff})^2}{k} \quad \tau = \frac{r_0^2}{S_{11} k} \quad (6.16)$$

En définissant la nouvelle fonction $S_{\nu_{eff}}(x)$ les équations (6.14) et (6.15) s'écrivent

finalement :

$$\sigma_a(t) = \sigma_{equ} \frac{t}{t_0} + \frac{K}{t_0} \left(\frac{1}{8} - S_{\nu_{eff}} \left(\frac{t}{\tau} \right) \right) \quad (6.17)$$

$$\sigma_a(t) = \sigma_{equ} + \frac{K}{t_0} \left(S_{\nu_{eff}} \left(\frac{t-t_0}{\tau} \right) - S_{\nu_{eff}} \left(\frac{t}{\tau} \right) \right) \quad (6.18)$$

Avec

$$S_{\nu_{eff}}(x) = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{e^{-a_n^2 x}}{a_n^2 (a_n^2 (\nu_{eff} - 1)^2 + 2\nu_{eff} - 1)} \quad (6.19)$$

Les a_n sont les zéros de l'équation caractéristique (6.7) et la fonction $S_{\nu_{eff}}(x)$ est tabulée selon ν_{eff} et x pour une évaluation rapide de la fonction par interpolation. Puisque la fonction $S_{\nu_{eff}}(x)$ (Figure A3-3) est presque linéaire sur une échelle logarithmique, l'interpolation est appliquée sur le logarithme de la fonction $S_{\nu_{eff}}(x)$.

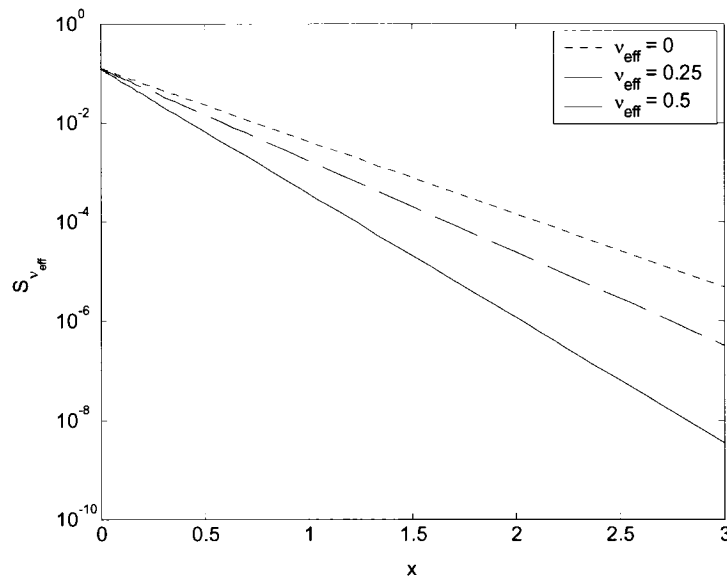


Figure A3-3 : Fonction $S_{\nu_{eff}}(x)$ pour différents ν_{eff}

Pour un ν_{eff} donné, la courbe de relaxation de contrainte obtenue du test mécanique est ajustée aux équations (6.17) et (6.18) de la façon suivante. La contrainte à l'équilibre σ_{equ} est prise à la fin du test de relaxation de contrainte et le temps de compression t_0 est le temps où la contrainte atteint son maximum. Les paramètres qui restent à déterminer sont τ et K . Pour un τ donné, K peut être déterminé par une

simple régression linéaire. Et τ peut être déterminé par une méthode de régression non linéaire. Par la suite, on peut déduire le module à l'équilibre E_{33} , la perméabilité k et le module de fibrilles E_f par les relations suivantes obtenues des équations (6.8) et (6.16).

$$\begin{aligned} E_{33} &= \frac{\sigma_{equ}}{\varepsilon_0} \\ k &= \frac{\varepsilon_0 r_0^2 (1 - 2\nu_{eff})^2}{K} \\ E_f &= \frac{1}{\varepsilon_0} \left(\frac{K}{\tau} \cdot \frac{1 + \nu_{eff}}{(1 - 2\nu_{eff})(1 - \nu_{eff})} - \sigma_{equ} \right) \end{aligned} \quad (6.20)$$

A3.5 Limitation de la méthode

Le modèle de Soulhat et al. (1999) nécessite que l'inégalité suivante $E_f \leq E_{33}/\nu_{eff}$ soit respectée pour assurer que le module élastique E_m et le coefficient de Poisson ν_m de la phase solide soient physiquement valides ($E_m > 0$ et $0 < \nu_m < 0.5$). Pour que l'inégalité soit toujours respectée et comme le coefficient de Poisson effectif à l'équilibre ν_{eff} n'est pas mesuré dans notre protocole expérimental, on pose comme hypothèse que ν_{eff} est nul bien que Jurvelin et al. (1997) ont mesuré un coefficient de Poisson ν_{eff} de 0.185 ± 0.065 sur 9 disques de cartilage provenant de la tête humérale d'une épaule d'origine bovine.

Le coefficient de Poisson ν_{eff} est affiché sur la Figure A3-4, selon l'équation (6.21) tirée de Soulhat et al. (1999), en fonction du module élastique des fibrilles E_f et de différents coefficients de Poisson ν_m . Le coefficient de Poisson ν_{eff} est proportionnel au coefficient de Poisson ν_m et inversement proportionnel au module des fibrilles E_f .

$$\nu_{eff} = \frac{\nu_m}{1 + (1 + \nu_m)(1 - 2\nu_m)E_f/E_m} \quad (6.21)$$

Pour évaluer l'effet de l'approximation ($\nu_{eff} = 0$), La courbe de relaxation de contrainte a été simulée pour différents modules élastiques des fibrilles E_f et différents coefficients de Poisson ν_m . Le module élastique isotropique de la phase solide E_m , la perméabilité hydraulique k et le rayon du disque de cartilage ont respectivement été fixés à 0.26MPa, 0.003mm²/MPa.s et 1.5mm. La déformation est dans tous les cas de 2% appliquée en 5 secondes et la simulation se termine après 500 secondes. Par la suite, les courbes simulées ont été ajustées au modèle avec l'approximation que ν_{eff} est nulle. Le ratio de la perméabilité estimée sur la perméabilité réelle en fonction du module élastique des fibrilles et du coefficient de Poisson ν_m est affiché sur la Figure A3-5. Pour un module élastique des fibrilles faibles la perméabilité hydraulique est surestimée par un facteur 1000 pour un coefficient de Poisson $\nu_m = 0.49$, un facteur 100 pour $\nu_m = 0.44$ et un facteur 35 lorsque $\nu_m = 0.3$. Lorsque le module des fibrilles est élevé, la surestimation de la perméabilité hydraulique est toujours inférieure à un facteur 4. Donc, l'approximation ($\nu_{eff} = 0$) induit une surestimation importante de la perméabilité qui est fonction du coefficient de Poisson lorsque le module des fibrilles est faible.

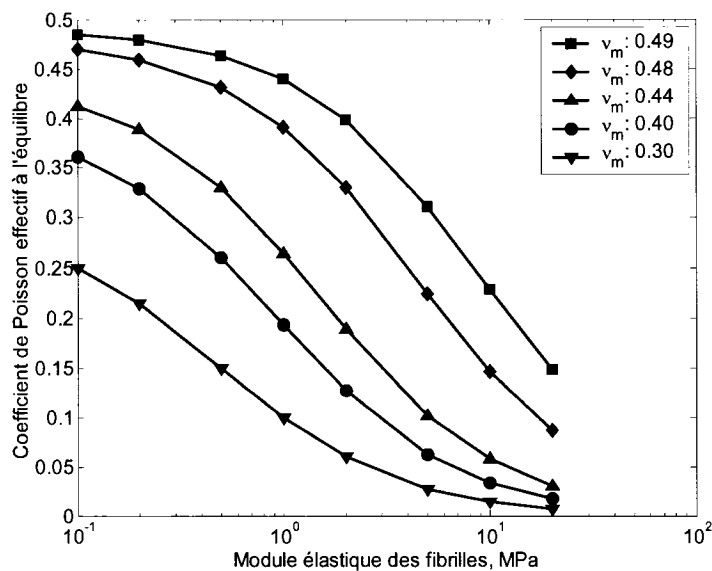


Figure A3-4 : Coefficient de poisson effectif à l'équilibre ν_{eff} en fonction du module des fibrilles E_f et du coefficient de Poisson ν_m . Le module élastique isotropique de la phase solide E_m est 0.26MPa

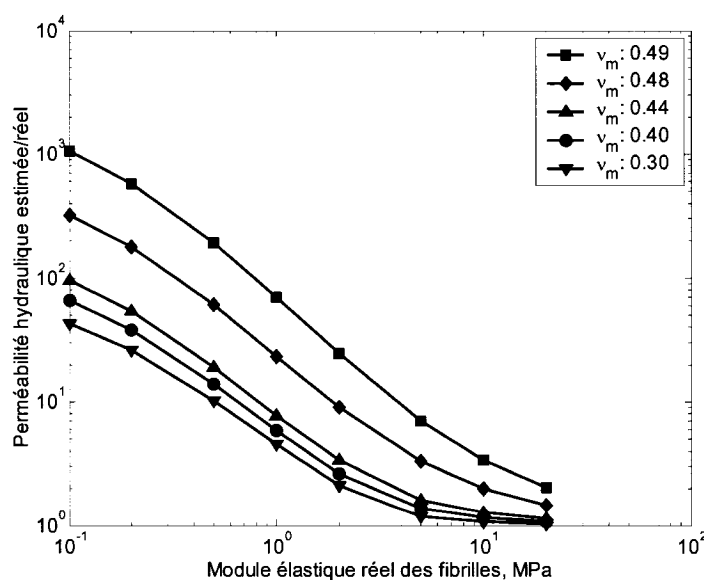


Figure A3-5 : Perméabilité estimée sur la perméabilité réelle en fonction du module des fibrilles E_f réel et du coefficient de Poisson ν_m lorsqu'on pose que le coefficient de Poisson effectif ν_{eff} est zéro.

A3.6 Fonction MATLAB®

```

function [szfit,ef,ko,e33,t0,S11,szequ,K,tau,em,nm,mse] = ...
UC_Linear_Model_Table_FIT(t,sz,r0,e0,veff,t0in);
% Fonction d'ajustement aux courbes de relaxations de contraintes
% -----
% ENTRÉES
% t      Vecteur temps (sec)
% sz      Vecteur de contrainte (MPa)
% r0      Rayon du disque (mm)
% e0      Déformation imposée au disque
% veff    Coefficient de poisson effectif à l'équilibre
% t0in    Temps de compression (sec)
%
% SORTIES
% szfit    Meilleur vecteur de contrainte (MPa)
% ef        Module élastique des fibrilles de collagène (MPa)
% ko        Perméabilité hydraulique (mm2/MPa.s)
% e33        Module élastique à l'équilibre (MPa)
% t0        Temps de compression (sec)
% S11        Module élastique S11 (MPa)
% szequ    Contrainte à l'équilibre (MPa)
% K          Coefficient (MPa.s)
% tau        Temps caractéristique (sec)
% em        Module élastique de la matrice isotropique (MPa)
% nm        Coefficient de poisson de la matrice isotropique
% mse        Erreur quadratique moyenne
%
% Fichier externe : sveff_tab.mat
% -----

sz = sz-sz(1);    % Mise à zéro du vecteur de la contrainte
t = t-t(1);      % Mise à zéro du vecteur temps

if nargin < 6 % Si le temps de compression n'est pas donnée
    [szt0 t0i] = max(sz); % Contrainte maximale et indice
    t0 = t(t0i); % Temps de compression
else
    t0 = t0in;
    t0is = find(t>t0);
    t0i = t0is(1) - 1;
end

szequ = sz(end); % Contrainte à l'équilibre
e33 = szequ/e0; % Module élastique à l'équilibre

% -----
load sveff_tab.mat
if veff == 0;
    yy = sveffm(1,:);
else

```

```

yy = spline(veffv,sveffm',veff);
end
% -----
w = t(2:end) - t(1:end-1);
w = [0 w];

t1 = t(1:t0i);
t2 = t(t0i+1:end);

sz11 = sz(1:t0i)*t0 - szeptu*t1;
sz12 = t0*(sz(t0i+1:end) - szeptu);
sz1 = [sz11 sz12];

% Régression non-linéaire -----

[tau,se] = fminbnd(@funfminsearch,0,2*t(end),[],x,yy,t1,t2,t0,sz1,w);

sz21a = 10.^interp1(x,log10(yy),t1/tau,'linear','extrap');
sz21 = 0.125-sz21a;
sz22a = 10.^interp1(x,log10(yy),(t2-t0)/tau,'linear','extrap');
sz22b = 10.^interp1(x,log10(yy),t2/tau,'linear','extrap');
sz22 = sz22a-sz22b;
sz2 = [sz21 sz22];

K = (w.*sz1)/(w.*sz2);

sz1fit = (szeptu*t1 + K*sz21)/t0;
sz2fit = szeptu + K*sz22/t0;

szfit = [sz1fit sz2fit];
ko = e0*r0^2*(1-2*veff)^2/K;
S11 = r0^2/(ko*tau);
ef = S11*(1 + veff)*(1 - 2*veff)/(1-veff) - e33;

emnmd = e33 + ef*veff + 2*ef*veff^2;
em = (e33^2 + ef*e33*veff - 2*(ef*veff)^2)/emnmd;
nm = (ef + e33)*veff/emnmd;

mse = se/sum(w);

% Fonction pour la régression non linéaire -----

function se = funfminsearch(tau,x,yy,t1,t2,t0,sz1,w)

sz21a = 10.^interp1(x,log10(yy),t1/tau,'linear','extrap');
sz21 = 0.125-sz21a;
sz22a = 10.^interp1(x,log10(yy),(t2-t0)/tau,'linear','extrap');
sz22b = 10.^interp1(x,log10(yy),t2/tau,'linear','extrap');
sz22 = sz22a-sz22b;
sz2 = [sz21 sz22];

K = (w.*sz1)/(w.*sz2); % Régression linéaire
se = sum(w.*(K*sz2-sz1).^2);

```

ANNEXE 4 - FONCTION LABVIEW® POUR LE CALCUL DES COEFFICIENTS DE CORRÉLATION INTRACLASSE

A4.1 Introduction

LabVIEW® est un langage de programmation graphique qui utilise des icônes plutôt que des lignes de textes pour créer des applications (Manuel d'utilisation de LabVIEW®, version 7.1). Cette annexe présente la fonction écrite dans le format LabVIEW® pour le calcul des coefficients de corrélation intraclass décrits à la section 4.2.6.

A4.2 Fonction LabVIEW®

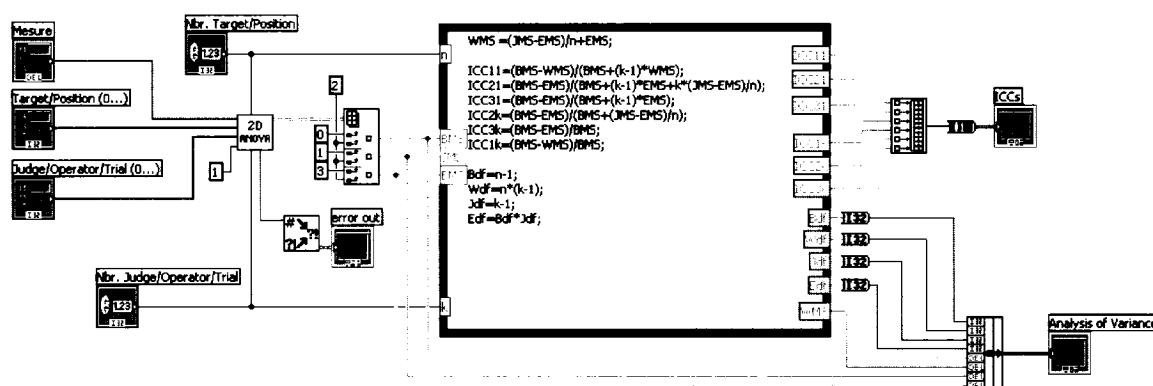


Figure A4-1: Diagramme LabVIEW de la fonction qui calcule les coefficients de corrélation intraclass. La première partie de la fonction est l'analyse de la variance (ANOVA) avec les deux variables indépendantes Target/position et Judge/operator/trial et la variable dépendante Mesure. Par la suite, les coefficients de corrélation intraclass sont calculés selon les équations (4.1) et (4.2).

ANNEXE 5 - FONCTION MATLAB® POUR LA SIMULATION DU CHAMP DE DEPLACEMENT ET DE LA PRESSION PAR LA METHODE DES ELEMENTS FINIS

A5.1 Introduction

Cette annexe présente la fonction (PE_model_coeff) écrite dans le format MATLAB® (version 6.1.0.450) pour la simulation du champ de déplacement et de la pression hydrostatique dans le cartilage articulaire selon la section 5.3.1. Cette fonction nécessite FEMLAB® (version 2.1.0.128).

A5.2 Fonction MATLAB®

```
function varargout = PE_model_coeff(bnd, dtn, compr, vm, Ef0n, EfSn, radius)
% varargout = PE_model_coeff(bnd, dtn, compr, vm, Ef0n, EfSn, radius)
% -----
% INPUTS:
% bnd  boundary style: indflat, indpara, indsphe, unconfree, unconadhe
% dtn  normalized delta time (dt/tc, tc=h^2/Em/k)
% compr u0n, x0n
% -> u0n  normalized vector of the displacement of the top surface (u0v/h) (compression positive)
% -> x0n  normalized vector of the indenter contact radius (x0v/h)(paraboloid and spherical indenter)
% vm  poisson coefficient of the matrice
% Ef0n normalized zero strain fibril modulus (Ef0/Em)
% EfSn normalized fibril modulus (EfS/Em)
% Rmn  normalized radius of the mesh (Rm/h)
% radius r0n, x0n, Rn
% -> r0n  normalized radius of disk in unconfined compression (r0/h)
% -> x0n  normalized cylindrical indenter radius (x0/h)
% -> Rn  normalized radius of the paraboloid or spherical indenter (R/h)
% OUTPUTS:
% u0n  normalized vector of the displacement of the top surface (u0v/h)
%      updated for paraboloid and spherical indenter
% x0n  normalized vector of the indenter contact radius guess (x0gv/h)
%      paraboloid and spherical indenter
% tfzn  normalized vector of total force on the top boundary tfzv/Em
% fem  results of the FEM analysis
% tpzn  normalized vector of the pressure integral on top surface tpzv/Em
% NORMALIZATION:
% h  cartilage thickness
% Em  young modulus of the matrix
% k  permeability of the matrix
% FORMATS:
% [tfzn, fem, tpzn] = PE_model('unconfree', dtn, u0n, vm, Ef0n, EfSn, r0n)
```

```

% [tfzn, fem, tpzn] = PE_model('unconadhe', dtn, u0n, vm, Ef0n, EfSn, r0n)
% [tfzn, x0n, fem, tpzn] = PE_model('indflat', dtn, u0n, vm, Ef0n, EfSn, x0n)
% [tfzn, x0n, u0n, fem, tpzn] = PE_model('indpara', dtn, x0n, vm, Ef0n, EfSn, Rn)
% [tfzn, x0n, u0n, fem, tpzn] = PE_model('indsphe', dtn, x0n, vm, Ef0n, EfSn, Rn)
% -----

% CHECK NUMBER OF ARGUMENTS -----
if nargin < 7, error('Missing input arguments');end
% -----

% ASSIGNMENT OF DOUBLE USE INPUTS and check boundary style-----
switch lower(bnd)
case {'indflat', 'unconfree', 'unconadhe'}
    u0n = compr;
case {'indpara', 'indsphe'}
    x0n = compr;
otherwise
    error('Unknown boundary style.')
end
switch lower(bnd)
case {'unconfree', 'unconadhe'}
    r0n = radius;
case 'indflat'
    x0n = radius;
case {'indpara', 'indsphe'}
    Rn = radius;
end
% -----

% CONSTANTS -----
N = length(compr); % Number of steps to perform in the integration
S44n = 1/(1 + vm); % 2*shear modulus
Sijn = vm/(1 + vm)/(1 - 2*vm); % lambda
% -----

% FEM VARIABLES -----
fem.variables.Ef0n = Ef0n;
fem.variables.EfSn = EfSn;
fem.variables.S44n = S44n;
fem.variables.Sijn = Sijn;
fem.variables.dtn = dtn;
switch lower(bnd)
case 'indflat'
    fem.variables.x0n = x0n;
case {'indpara', 'indsphe'}
    fem.variables.Rn = Rn;
end
% -----

% FEM COEFFICIENTS -----
fem.form = 'coefficient';
fem.dim = 3;
fem.equ.c = {{{S44n + Sijn + (u1x>0).*(Ef0n + EfSn.*u1x)' S44n/2}} {0 'Sijn';S44n/2' 0} ...

```

```

        {'S44n/2' 'S44n + Sijn +(u2y>0).*(Ef0n + EfSn.*u2y)'} {0} {0} {1}}};
fem.equ.be = {{{'-(S44n +(u1x>0).*(Ef0n + EfSn.*u1x))./x' 0} {0 0} {1 0}; {0 '-S44n./2./x'}...
        {'-S44n./2./x' 0} {0 1}; {'1./dtn' 0} {0 '1./dtn'} {'-1./x' 0}}};
fem.equ.a = {{{'(S44n + (Ef0n + EfSn.*u1./x))./x.^2' } {0} {0}; {0} {0} {0}; {'1./x./dtn'} {0} {0}}};
fem.equ.al = {{{'Sijn./x' 0} {0 0} {0 0}; {0 'Sijn./x'} {0 0} {0 0}; {0 0} {0 0} {0 0}}};
fem.equ.f = {{0 0 0}}; % Initialize
% -----

```

% FEM BOUNDARIES -----

```

switch lower(bnd)
case 'indflat' % cylindrical indenter
    fem.bnd.h={{1 0 0;0 1 0;0 0 0} {0 0 0;0 0 0;0 0 1} {0 0 0;0 '(x < x0n)' 0;0 0 '(x > x0n)'} ...
        {1 0 0;0 0 0;0 0 0}}};
    fem.bnd.r={{0 0 0} {0 0 0} {0 '-u0n' 0} {0 0 0}}};
case 'indpara' % paraboloid indenter
    fem.bnd.h={{1 0 0;0 1 0;0 0 0} {0 0 0;0 0 0;0 0 1} {0 0 0;0 '(x < x0n)' 0;0 0 '(x > x0n)'} ...
        {1 0 0;0 0 0;0 0 0}}};
    fem.bnd.r={{0 0 0} {0 0 0} {0 '-u0n + x.^2/2/Rn' 0} {0 0 0}}};
case 'indsphe' % spherical indenter
    fem.bnd.h={{1 0 0;0 1 0;0 0 0} {0 0 0;0 0 0;0 0 1} {'(x < x0n)' 0 0;0 '(x < x0n)' 0;0 0 '(x > x0n)'} ...
        {1 0 0;0 0 0;0 0 0}}};
    fem.bnd.r={{0 0 0} {0 0 0} {0 '-u0n + Rn*(1-sqrt(1-(x/Rn).^2))' 0} {0 0 0}}};
case 'unconfree' % unconfined compression frictionless
    fem.bnd.h={{0 0 0;0 1 0;0 0 0} {0 0 0;0 0 0;0 0 1} {0 0 0;0 1 0;0 0 0} {1 0 0;0 0 0;0 0 0}}};
    fem.bnd.r={{0 0 0} {0 0 0} {0 '-u0n' 0} {0 0 0}}};
case 'unconadhe' % unconfined compression adhesive
    fem.bnd.h={{1 0 0;0 1 0;0 0 0} {0 0 0;0 0 0;0 0 1} {1 0 0;0 1 0;0 0 0} {1 0 0;0 0 0;0 0 0}}};
    fem.bnd.r={{0 0 0} {0 0 0} {0 '-u0n' 0} {0 0 0}}};
otherwise
    error('Unknown boundary style.')
end
% -----

```

% MESH -----

```

switch lower(bnd)
case {'indflat', 'indpara', 'indsphe'} % Indentation
    Rmn = 5*max(x0n);
    hexpr = ['0.02*x.*(x>0.02)+0.02*(x<=0.02) + (y<1)'];
case {'unconfree', 'unconadhe'} % Unconfined compression
    Rmn = r0n;
    hexpr = ['0.05 + 0.1*(x<' num2str(Rmn*0.8) ')'];
otherwise
    error('Unknown boundary style.')
end
fem.geom = rect2(0,Rmn,0,1);
mesh4hexpr = meshinit(fem,'hmax',Rmn/50);
fem.mesh = meshinit(fem,'hexpr',hexpr,'mesh',mesh4hexpr);
% -----

```

% GLOBAL VARIABLES -----

```

global SOLUG % Solution vector guess
% -----

```

```

% FEM SOLUTION -----
lengthsolv = fem.dim*size(fem.mesh.p,2); % length of the solution vector
SOLUG = zeros(lengthsolv,1); % Initialize solution vector guess to zero
chig = 1.4; % Guess of chi for contact problem
for i=1:N
    tic;
    switch lower(bnd)
    case {'indpara','indsphe'}
        fem.variables.x0n = x0n(i);
        u0ng = x0n(i)^2/chig/Rn; % Guess u0n from previous chi
        u0n(i) = fzero(@fintx0n, u0ng, optimset('Display', 'iter', 'TolX', 1e-6), bnd, fem, x0n(i), Rn);
        chig = x0n(i)^2/u0n(i)/Rn; % Update chi for next u0n guess
    end
    fem.variables.u0n = u0n(i);
    fem = femcomp(fem);
    tfzn(i) = -2*pi*postoint(fem,'x.*u2y.*(S44n + (u2y>0).*(Ef0n + EfSn.*u2y)) ...
        + Sijn.*(x.*(u1x + u2y) + u1) - x.*u3','Bdl',3);
    tpzn(i) = -2*pi*postoint(fem,'-x.*u3','Bdl',3);
    sol.u(:,i) = fem.sol.u;
    if i==1
        sol.tlist(i) = dtn;
    else
        sol.tlist(i) = sol.tlist(i-1) + dtn;
    end
    fem.equ.f={ {0 0 posteval(fem,'(u1x + u1./x + u2y)./dtn','tpoint','gauss2')}};
    etime = toc;
    disp(sprintf('Step: %d of %d, Step Time: %.0f sec, Expected Remaining Time: %.0f
sec',i,N,etime,etime*(N-i)));
end
fem.sol = sol;
% -----

```

```

% OUTPUTS -----
switch lower(bnd)
case {'unconfree','unconadhe'}
    % [tfzn, fem, tpzn] = PE_model('unconfree', nmup, dtn, u0n, vm, Ef0n, EfSn, r0n)
    % [tfzn, fem, tpzn] = PE_model('unconadhe', nmup, dtn, u0n, vm, Ef0n, EfSn, r0n)
    varargout{1} = tfzn;
    varargout{2} = fem;
    varargout{3} = tpzn;
case {'indflat'}
    % [tfzn, x0n, fem, tpzn] = PE_model('indflat', nmup, dtn, u0n, vm, Ef0n, EfSn, x0n)
    varargout{1} = tfzn;
    varargout{2} = x0n;
    varargout{3} = fem;
    varargout{4} = tpzn;
case {'indpara','indsphe'}
    % [tfzn, x0n, u0n, fem, tpzn] = PE_model('indpara', mup, dtn, x0n, vm, Ef0n, EfSn, Rn)
    % [tfzn, x0n, u0n, fem, tpzn] = PE_model('indsphe', mup, dtn, x0n, vm, Ef0n, EfSn, Rn)
    varargout{1} = tfzn;
    varargout{2} = x0n;
    varargout{3} = u0n;
    varargout{4} = fem;

```

```

    varargout{5} = tpzn;
otherwise
    error('Unknown boundary style.')
end
% -----
% FUNCTIONS -----
% Function FEM - Interference with the Indentor -----
function intx0n = fintx0n(u0n, bnd, fem, x0n, Rn)
fem.variables.u0n = u0n;
fem = femcomp(fem);
xn = posteval(fem,'x','Bdl',3,'cont','on'); % horizontal position
u2n = posteval(fem,'u2','Bdl',3,'cont','on'); % vertical displacement
u2x0n = interp1(xn(1,:),1),u2n(1,:),x0n);
switch lower(bnd)
case 'indpara' % paraboloid indenter
    intx0n = u2x0n + u0n - x0n.^2/2/Rn;
case 'indsphe' % spherical indenter
    intx0n = u2x0n + u0n - Rn*(1-sqrt(1-(x0n/Rn)^2));
end
% ----- Function Compute FEM -----
function fem = femcomp(fem)
global SOLUG % Solution vector guess
fem.init = SOLUG; % Set solution guess
if (fem.variables.Ef0n==0)&(fem.variables.EfSn==0)
    fem.sol = femlin(fem);
else
    fem.sol = femnlin(fem,'ntol',1e-3,'report','on','maxiter',100);
end
SOLUG = fem.sol.u; % Update solution vector guess
% -----

```

ANNEXE 6 - FONCTION MATLAB® POUR LA SIMULATION DU POTENTIEL D'ÉCOULEMENT PAR LA METHODE DES ELEMENTS FINIS

A6.1 Introduction

Cette annexe présente la fonction principale (SP_model_coeff) écrite dans le format MATLAB® (version 6.1.0.450) pour la simulation des potentiels d'écoulement dans le cartilage articulaire selon la section 5.3.2 et trois fonction secondaires (kij_micro, geom_SI_pot et geom_UC_pot) pour le calcul des coefficients de couplages selon la section 5.2.3 et le calcul des géométries en indentation et en compression non confinée. Ces fonctions nécessitent FEMLAB® (version 2.1.0.128).

A6.2 Fonction MATLAB®

```
function [fem1, Jr, Jz, Iout, femx, fempot, fempre, keeff, posneg, k21, k22] = ...
SP_model_coeff(fem,x0n,Em,h,solnum,bnd,dVon,c0,CgagA,delta,phif0,phih2o)
% -----
% ENTRÉES
% fem  Solution de la modélisation poroélastique
% x0n  Rayon de contact normalisé
% Em   Module élastique de la matrice (MPa)
% h    Épaisseur du cartilage (mm)
% solnum  Temps utilisée de la solution poroélastique
% bnd    Compression non confinée ('uncon') ou bien indentation ('ind')
% dVon   Activation du calcul du changement volumique
% c0     Concentration de sel dans le bain (mol/L)
% CgagA  Concentration de GAG moyenne (mg/ml)
% delta  Variation de la concentration de GAG
% phif0  Fraction de liquide initiale dans le tissue
% phih2o Fraction du liquide attribuée au GAG
%
% SORTIES
% fem1  Solution de la modélisation des potentiels d'écoulement (mV)
% Jr    Courant induit dans la direction r (mA/mm2)
% Jz    Courant induit dans la direction z (mA/mm2)
% Iout  Calcul du courant net sortant par les frontières V=0
% femx  Position x sur la surface de l'indentateur/plateau de compression (mm)
% fempot Potentiel électrique sur la surface de l'indentateur/plateau de compression (mV)
% fempre Pression sur la surface de l'indentateur/plateau de compression (MPa)
% keeff  Ratio entre le potentiel électrique dans le bain et la pression hydrostatique
% posneg Ratio du potentiel positif dans le bain sur le potentiel négatif dans le cartilage
% k21    Coefficient k21 sur le maillage (mA.mm/N)
% k22    Coefficient k22 sur le maillage (S/mm)
```

```

%
% Fonction externe : kij_micro.m, geom_SI_pot.m, geom_UC_pot.m
% -----

% Constantes -----
global X0 R HP RM XTOP YTOP XRIGHT YRIGHT;
if strcmpi(bnd,'ind')
    X0 = x0n(solnum)*h; % (mm) Rayon de la région en contact (geom_SI_pot)
    R = fem.variables.Rn*h; % (mm) Rayon de l'indentateur (geom_SI_pot)
    HP = 5*h; % (mm) Épaisseur du bain de PBS au dessus du cartilage (geom_SI_pot)
end

RM = 5*h; % (mm) Rayon du maillage (geom_SI_pot)&(geom_UC_pot)

% Calcul de la concentration de GAG sur le tissu non déformé -----
% Sur le maillage non déformé du problème poroélastique
fem.variables.CgagA = CgagA;
fem.variables.delta = delta;
Cpgini = posteval(fem,'CgagA*(1 + delta*(0.5 - y))');
% Ici y est z normalisé puisque la dénormalisation se fait à la ligne suivante.

% Déformation du maillage pour la solution sélectionnée -----
fem.mesh.p(1,:) = h*(fem.mesh.p(1,:) + femuget(fem,solnum,1)); % x
fem.mesh.p(2,:) = h*(fem.mesh.p(2,:) + femuget(fem,solnum,2)); % y
% Mise à jour du vecteur e
for k=1:4 % Pour les 4 frontières
    i=find(fem.mesh.e(5,:)==k);
    ds=sqrt(sum((fem.mesh.p(:,fem.mesh.e(1,i))-fem.mesh.p(:,fem.mesh.e(2,i))).^2));
    s=[0,cumsum(ds)];
    fem.mesh.e(3,i)=s(1:end-1);
    fem.mesh.e(4,i)=s(2:end);
end
fem.geom = fem.mesh;

switch lower(bnd)
case 'ind'
    % Calcul de la position de la frontière supérieure avec le maillage déformé SI
    XTOP = posteval(fem,'x','Bdl',3,'solnum',solnum);XTOP = XTOP(1,:); % (geom_SI_pot)
    YTOP = posteval(fem,'y','Bdl',3,'solnum',solnum);YTOP = YTOP(1,:); % (geom_SI_pot)
case 'uncon'
    % Calcul de la position de la frontière droite avec le maillage déformé UC
    XRIGHT = posteval(fem,'x','Bdl',2,'solnum',solnum);XRIGHT = XRIGHT(1,:); % (geom_UC_pot)
    YRIGHT = posteval(fem,'y','Bdl',2,'solnum',solnum);YRIGHT = YRIGHT(1,:); % (geom_UC_pot)
    YTOP = max(fem.mesh.p(2,:)); % (geom_UC_pot)
end

% Calcul du changement volumique -----
if dVon
    FrFt = posteval(fem,'(1+u1x).*(1+u1./(x + 1e-10))','solnum',solnum);
    Fz = posteval(fem,'(1+u2y)','solnum',solnum);
    J = FrFt.*Fz;
    CPGdef = Cpgini.*J*phif0./(J - 1 + phif0);
else

```

```

CPGdef = Cpgini;
end
CPGdef = postnode(fem,CPGdef);

[k11, k21, k22, sigpbs] = kij_micro(c0, CPGdef/phi2o);
% Changement d'unité de
% k11: m4/N.s -> mm2/MPa.s 1e12
% k21: A.m/N -> mA.mm/N 1e6
% k22 & sigpbs : S/m -> S/mm 1e-3
k11 = 1e12*k11';k21 = 1e6*k21';k22 = 1e-3*k22';sigpbs = 1e-3*sigpbs;

% FEM -----
% Equation Femlab:
% -div.(c*du - ga) + be*du = f
% Equation à résoudre:
% div.(J) = 0
% dr(Jr) + Jr/r + dz(Jz) = 0
% Jr = -k22*dr(u) + k21*dr(p)
% Jz = -k22*dz(u) + k21*dz(p)
% dr(-k22*dr(u) + k21*dr(p)) + dz(-k22*dz(u) + k21*dz(p)) - k22/r*dr(u) = -k21/r*dr(p)
% -div.(k22*du - k21*dp) - k22/r*dr(u) = -k21/r*dr(p)
% c = k22
% ga = {k21*dr(p) k21*dz(p)}
% be = {-k22/r 0}
% f = {-k21/r*dr(p) 0}
%
% V = 0 (h = 1) sur la frontière 4 (fem1.bnd.ind = 1)
% n.J = 0 (h = 0) sur les autres (fem1.bnd.ind = 2)

fem1.variables.sigpbs = sigpbs;
fem1.dim = 1;
fem1.form = 'coefficient';
fem1.bnd.h = {1, 0};

switch lower(bnd)
case 'ind'
    fem1.geom = 'geom_SI_pot'; % Variables importées: x0, R, hp, Rm, xtop, ytop
    fem1.bnd.ind = [2 0 1 2 2 2 2 2 1];
    boundJout = [9 3]; % SI V=0
    boundsurf = [1 6]; % SI surface
    fem1.mesh = meshinit(fem1.geom,'hmax',{0.5*h [2 0.05*h] [1 0.1*h 6 0.1*h]});
case 'uncon'
    fem1.geom = 'geom_UC_pot'; % Variables importées: ytop, Rm, xright,yright
    fem1.bnd.ind = [2 2 2 1 2 2 0];
    boundJout = 4; % UC V=0
    boundsurf = [2 3]; % UC surface
    fem1.mesh = meshinit(fem1.geom,'hmax',{0.2*h [] [7 0.05*h]});
end

% Interpolation de k21 et k22 sur le nouveau maillage -----
k21inter = postinterp(fem,k21,fem1.mesh,p,1); k21inter = k21inter';
k22inter = postinterp(fem,k22,fem1.mesh,p,1); k22inter = k22inter';
% Calcul de k21 et k22 en format post-calcul de Femlab aux points de Gauss 2D

```

```

k21gauss = posteval(fem1,{ 'u1' '0'}, 'u', k21inter, 'tpoint', 'gauss2');
k22gauss = posteval(fem1,{ 'u1' 'sigpbs'}, 'u', k22inter, 'tpoint', 'gauss2');
% k22gauss = posteval(fem1,{ 'sigpbs' 'sigpbs'}, 'u', k22inter, 'tpoint', 'gauss2');

% Calcul du terme de source gamma -----
% Interpolation de la pression sur le nouveau maillage
p = postinterp(fem, Em*femuget(fem, solnum, 3), fem1.mesh.p, 1);
% Prend seulement la pression dans le cartilage, zero dans le bain
p = posteval(fem1,{ 'u1' '0'}, 'u', p); p = postnode(fem1, p);
% Dérivé de la pression dans le format post-calcul de Femlab aux points de Gauss 2D
dpxgauss = posteval(fem1,{ 'u1x' '0'}, 'u', p, 'tpoint', 'gauss2');
dpygauss = posteval(fem1,{ 'u1y' '0'}, 'u', p, 'tpoint', 'gauss2');
% Gamma est défini selon le format post-calcul de Femlab aux points de Gauss 2D
fem1.equ.ga = {{{k21gauss.*dpxgauss k21gauss.*dpygauss}}};

% Calcul du terme de source f -----
dpxxgauss = posteval(fem1,{ '-u1x./x' '0'}, 'u', p, 'tpoint', 'gauss2');
fem1.equ.f = k21gauss.*dpxxgauss;

% Calcul du terme c -----
fem1.equ.c = k22gauss;

% Calcul du terme beta -----
invxgauss = posteval(fem1,{ '-1./x' 'tpoint', 'gauss2'});
fem1.equ.be = {{{k22gauss.*invxgauss 0}}};

% Solution -----
fem1.sol = femlin(fem1);

% Calcul du courant -----
k21corner = posteval(fem1,{ 'u1' '0'}, 'u', k21inter);
k22corner = posteval(fem1,{ 'u1' 'sigpbs'}, 'u', k22inter);
dpxcorner = posteval(fem1,{ 'u1x' '0'}, 'u', p);
dpycorner = posteval(fem1,{ 'u1y' '0'}, 'u', p);
dpotxcorner = posteval(fem1, 'u1x');
dpotycorner = posteval(fem1, 'u1y');
Jr = k21corner.*dpxcorner - k22corner.*dpotxcorner;
Jz = k21corner.*dpycorner - k22corner.*dpotycorner;
[Jr, Jz] = postnode(fem1, Jr, Jz);

% Calcul du courant net sortant par les frontières verticales V=0
Iout = posteint(fem1, 'u1', 'Bdl', boundJout, 'u', Jr);

% Calcul du potentiel sur la surface -----
femx = posteval(fem1, 'x', 'Bdl', boundsurf); femx = femx(1, :, 1);
fempot = posteval(fem1, 'u1', 'Bdl', boundsurf); fempot = fempot(1, :, 1);
fempre = posteval(fem1, 'u1', 'Bdl', boundsurf, 'u', p); fempre = fempre(1, :, 1);
keeff = fempot/fempre;
posneg = max(fempot)/(min(fempot)-max(fempot));

```

```

function [k11, k21, k22, sig, ba] = kij_micro(c0, rmcp, ns)
% [k11, k21, k22, sig, ba] = kij_micro(c0, rmcp, ns) calcul des kij selon le model microscopique de
Eisenberg, 1988.
%
% c0: Concentration du bain, mol/L; typique: 0.15
% Formulation de Eisenberg, 1998
% rm: Concentration de GAG, mol/L; typique: -0.17
% ns: Fraction du solide; typique: 0.09
% Formulation Bushmann, 1995
% cp: Concentration de GAG, mg/mL; typique: 30
%
% k11: Perméabilité, m4/N.s
% k21: Coefficient de couplage, A.m/N
% k22: Conductivité du cartilage, S/m
% sig: Conductivité du bain, S/m
% ba: Rayon de la cellule - rayon de la double couche, m

% Constantes -----
R = 0.55e-9; % Rayon du GAG, m
mNa = 5.2e-8; % Mobilité des ions Na+, m2/V.s
mCl = 8.4e-8; % Mobilité des ions Cl-, m2/V.s
h = 1e-3; % Viscosité du fluide, Pa.s
e = 7.1e-10; % Perméabilité électrique 80*e0, Farad/m
F = 96485.309; % Constante de Faraday, C/mol

% Épaisseur d et rayon a de la double couche fonction de la concentration du bain

d = 3.19803*10^-10*sqrt((1./c0));

a = R + d;

% Rayon de la cellule b et densité surfacique sm des charges selon la formulation de:
if nargin == 3, % Eisenberg, 1988
    b = R*sqrt(1./ns);
    sm = (F*rmcp.*(b.^2 - R^2)*10^3)/(2*0.65*R);
elseif nargin == 2, % Buschmann, 1995
    % R = 1/sqrt(2*pi*b*N*Cp/Mcs)
    % R est le rayon b de la cellule
    % b est la distance entre les charges sur le chondroïtine-sulfate CS: 0.64nm
    % N est le nombre d'Avogadro: 6.02e23
    % Cp est la concentration PG en mg/ml
    % Mcs est le poids moléculaire de CS: 512g/mol
    % sm = e/(2*pi*a*b)
    % e est la charge unitaire
    % a est le rayon d'un CS: 0.55nm
    b = (1.45430940829034*10^-8./sqrt(rmcp));
    sm = -(3.97887*10^-11)/R;
else,
    error('Wrong Number of input arguments')
end

% Potentiel zeta (différence de potentiel au travers la double couche
z = (sm*d)/e;

```

% Conductivité du bain fonction de la concentration et de la mobilité des ions pour une dilution infinie
 $\text{sig} = F \cdot c_0 \cdot (m_{\text{Na}} + m_{\text{Cl}}) \cdot 10^3$;

% Calcul k11 -----

$G1 = (b.^4 - a.^4) / ((b.^4 + a.^4) \cdot (\log(b./a) - (b.^4 - a.^4) / (2 \cdot (b.^4 + a.^4))))$;

$G2 = (1 + (e \cdot z \cdot \text{sm}) / (h \cdot (a \cdot \text{sig} + \text{abs}(\text{sm}) \cdot m_{\text{Na}}))) + (2 \cdot d \cdot (b.^4 - a.^4) / (a \cdot (b.^4 + a.^4))) / (1 + (e \cdot z \cdot \text{sm}) / (h \cdot (a \cdot \text{sig} + \text{abs}(\text{sm}) \cdot m_{\text{Na}}))) \dots$
 $+ (2 \cdot d / a) \cdot G1 \cdot \log(b./a)$;

$k11p = (b.^2 \cdot (\log(b./a) - (b.^4 - a.^4) / (2 \cdot (b.^4 + a.^4)))) / (4 \cdot h \cdot G2)$;

$k11a = (1 / (8 \cdot h \cdot b.^2)) \cdot (4 \cdot b.^4 \cdot \log(b./R) - 3 \cdot b.^4 + 4 \cdot R.^2 \cdot b.^2 - R.^4)$;

$k11 = 1/3 \cdot k11a + 2/3 \cdot k11p$;

% Calcul k21 -----

$k21p = (e \cdot z \cdot (b.^4 - a.^4) / (h \cdot (b.^4 + a.^4) \cdot (1 + (e \cdot z \cdot \text{sm}) / (a \cdot h \cdot \text{sig}) + (\text{abs}(\text{sm}) \cdot m_{\text{Na}}) / (a \cdot \text{sig}) \dots$
 $+ (2 \cdot d \cdot (b.^4 - a.^4) / (a \cdot (b.^4 + a.^4)) \cdot (1 + (\text{abs}(\text{sm}) \cdot m_{\text{Na}}) / (a \cdot \text{sig}))))$;

$k21a = (e \cdot z) / h \cdot (1 - R.^2 / b.^2 - (d \cdot R.^2) / (2 \cdot R \cdot b.^2))$;

$k21 = 1/3 \cdot k21a + 2/3 \cdot k21p$;

% Calcul k22 -----

$\alpha1 = e \cdot z \cdot \text{sm} / a / h / \text{sig}$;

$\alpha2 = \text{abs}(\text{sm}) \cdot m_{\text{Na}} / a / \text{sig}$;

$\alpha3 = 2 \cdot d \cdot (b.^4 - a.^4) / a / (b.^4 + a.^4)$;

$\alpha = a.^2 / b.^2 \cdot (1 - \alpha1 - \alpha2 + \alpha3 \cdot (1 - \alpha2)) / (1 + \alpha1 + \alpha2 + \alpha3 \cdot (1 + \alpha2))$;

$k22p = \text{sig} \cdot (1 - \alpha) / (1 + \alpha)$;

$k22a = \text{sig} \cdot (1 - R.^2 / b.^2 + 2 \cdot R.^2 / b.^2 \cdot ((e \cdot z \cdot \text{sm}) / (h \cdot R \cdot \text{sig}) + (\text{abs}(\text{sm}) \cdot m_{\text{Na}}) / (R \cdot \text{sig})))$;

$k22 = 1/3 \cdot k22a + 2/3 \cdot k22p$;

$ba = b - a$;

function [x,y] = geom_SI_pot(bs,s)

% geom_SI_pot Fichier définissant la géométrie en indentation pour la simulation des potentiels d'écoulement

nbs=9; % Nombre de frontière

if nargin==0

 x=nbs;

 return

end

global X0 R HP RM XTOP YTOP

% X0 Rayon de la région en contact de l'indentateur sphérique

% R Rayon de l'indentateur sphérique

```

% HP Profondeur de bain
% RM Rayon du mesh mesh
% XTOP Position x de la frontière supérieure
% YTOP Position y de la frontière supérieure

hc = interp1(XTOP,YTOP,RM,'linear','extrap'); % Épaisseur du cartilage
yatz0 = interp1(XTOP,YTOP,X0,'linear','extrap'); % Position y du cartilage @ x0
theta0 = asin(X0/R); % theta @ x0
u0 = hc - yatz0 + R - R*cos(theta0); % Compression de l'indentateur
% Frontières
% 1 2 3 4 5 6 7 8 9
dl = [ 0 X0 hc RM 0 theta0 hc-u0+R R HP+hc
      theta0 RM 0 0 hc-u0 pi/2 HP+hc RM hc
      0 2 0 0 0 0 0 0 0
      1 1 1 1 1 2 2 2 2 ];

if nargin==1
    x=dl(:,bs);
    return
end

x=zeros(size(s));
y=zeros(size(s));
[m,n]=size(bs);
if m==1 & n==1,
    bs=bs*ones(size(s));
elseif m~=size(s,1) | n~=size(s,2),
    error('bs must be scalar or of same size as s');
end

x(:) = ((bs==1)|(bs==6)).*R.*sin(s) + ((bs==3)|(bs==9)).*RM + ((bs==4)|(bs==2)|(bs==8)).*s +
(bs==7).*R;

y(:) = ((bs==1)|(bs==6)).*(hc - u0 + R*(1 - cos(s))) + (bs==2).*interp1(XTOP,YTOP,s,'linear','extrap') ...
+ (bs==8).*(hc+HP) + ((bs==3)|(bs==5)|(bs==7)|(bs==9)).*s;

function [x,y] = geom_UC_pot(bs,s)
% geom_UC_pot Fichier définissant la géométrie en compression non confinée pour la simulation des
potentiels d'écoulement

nbs = 7; % Nombre de frontière

if nargin==0
    x=nbs;
    return
end

global RM YTOP XRIGHT YRIGHT

% RM Rayon du maillage

```

```

% YTOP Position y de la frontière supérieure
% XRIGTH Position x de la frontière droite
% YRIGTH Position y de la frontière droite

% Position x du cartilage à l'interface cartilage-PBS sur l'indentateur du bas et du haut
xinterbot = interp1(YRIGHT,XRIGHT,0,'linear','extrap');
xintertop = interp1(YRIGHT,XRIGHT,YTOP,'linear','extrap');

dl = [ 0      0      xintertop  YTOP  RM      xinterbot  YTOP
      YTOP  xintertop  RM      0      xinterbot  0      0
      0      0      0      0      0      0      2
      1      1      2      2      2      1      1 ];

if nargin==1
    x=dl(:,bs);
    return
end

x=zeros(size(s));
y=zeros(size(s));
[m,n]=size(bs);
if m==1 & n==1,
    bs=bs*ones(size(s));
elseif m~=size(s,1) | n~=size(s,2),
    error('bs must be scalar or of same size as s');
end

x(:) = ((bs==2)|(bs==3)|(bs==5)|(bs==6)).*s + (bs==7).*interp1(YRIGHT,XRIGHT,s,'linear','extrap') +
(bs==4).*RM;

y(:) = ((bs==1)|(bs==4)|(bs==7)).*s + ((bs==2)|(bs==3)).*YTOP;

```