

Université de Montréal

# **Caractérisation des déchirures méniscales équinés et de leur relation avec l'ostéarthrose fémorotibiale**

par Julia Dubuc

Département de sciences cliniques  
Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté de médecine vétérinaire  
en vue de l'obtention du grade de *maîtrise ès sciences* (M. Sc.)  
en sciences vétérinaires option sciences cliniques

Août 2018

© Julia Dubuc, 2018

## Résumé

La littérature contient peu d'informations concernant la morphologie méniscale équine normale, sa dégénérescence et son rôle dans l'ostéoarthrose (OA). Les objectifs de cette étude étaient de caractériser la morphologie méniscale normale et avec lésions et d'explorer la relation entre la dégénérescence méniscale et l'OA fémorotibiale équine. Cette étude *ex vivo* inclue 7 articulations normales (n=14 ménisques) et 15 avec OA (n=30 ménisques). Un score macroscopique fémorotibial d'OA (dégénérescence cartilagineuse et ostéophyte) a été utilisé pour quantifier la sévérité (modifié de Olive *at al* 2010). Les fibrillations et déchirures méniscales macroscopiques (régions crâniale, centrale et caudale) ont été évaluées (1-4). Les fibrillations microscopiques, déchirures et la dégénérescence de la bordure interne ont aussi été gradées (0-3). Des déchirures partielles étaient localisées en surfaces fémorale et tibiale dans les trois régions, majoritairement en surface fémorale de la corne crâniale médiale. Une corrélation positive entre les scores macroscopiques globaux des ménisques médiaux et d'ostéophytes ( $r=0.7$ ,  $p=0.002$ ) ou de dégénérescence du cartilage ( $r=0.5$ ,  $p=0.03$ ) était présente dans l'articulation fémorotibiale médiale. Le score macroscopique global des ménisques médiaux était supérieur ( $p=0.004$ ) dans les articulations avec OA avancée, comparativement aux contrôles. La limite principale est que plusieurs ménisques proviennent de l'abattoir et sont sans histoire clinique. Cette étude est la première décrivant la morphologie méniscale équine normale et identifiant des déchirures dans toutes les régions, sur les deux surfaces méniscales. Malgré que la dégénérescence méniscale équine soit corrélée à la sévérité d'OA dans le compartiment fémorotibial médial, la relation entre l'OA et les pathologies méniscales reste à déterminer.

**Mots-clés** : équin, ménisque, déchirure, fémorotibial, ostéoarthrose

## **Abstract**

There is limited information available concerning normal equine meniscal morphology, its degeneration and role in osteoarthritis (OA). The objectives of the present study were to characterize normal equine meniscal morphology and lesions and explore the relationship between equine meniscal degeneration and femorotibial OA. In this *ex vivo* cadaveric study, menisci were harvested from 7 normal joints (n = 14 menisci) and 15 with OA (n = 30 menisci). A macroscopic femorotibial OA score (cartilage degeneration and osteophytosis) was employed to measure disease severity (modified from Olive *et al* 2010). The meniscal surfaces (regions: cranial, body and caudal) were scored for macroscopic fibrillation and tears (1-4). Histological sections were also scored for fibrillation and tears (0-3) and inner border degeneration (0-3). Partial meniscal tears were present on both meniscal surfaces in all 3 regions and most frequently identified on the femoral surface of the cranial medial meniscal horn. There was a positive correlation between the global medial meniscal macroscopic scores and osteophyte ( $r=0.7$ ,  $p=0.002$ ) and cartilage degeneration ( $r=0.5$ ,  $p=0.03$ ) scores within the medial femorotibial joint. The global medial meniscal macroscopic score was greater ( $p=0.004$ ) in the advanced OA joints compared with controls. The main limitation was that menisci were principally from slaughterhouse specimens without a clinical history. This study is the first to describe normal equine meniscal morphology and lesions. Meniscal lesions were identified in all segments and on both articular surfaces. While meniscal degeneration significantly correlated with OA severity in the equine medial femorotibial joint, the relationship between OA and meniscal pathology remains to be elucidated.

**Keywords** : equine, meniscus, tear, femorotibial, osteoarthritis

# Table des matières

Résumé.....	ii
Abstract.....	iii
Table des matières.....	iv
Liste des figures.....	vi
Liste des abréviations.....	vii
Remerciements.....	ix
Introduction.....	1
Chapitre 1 : Revue de la littérature.....	3
1.1 Anatomie du grasset équin.....	3
1.2 Les ménisques : généralités.....	6
1.2.1 L'apparence méniscale macroscopique.....	6
1.2.2 La composition méniscale et sa structure histologique spécifique.....	7
1.2.2.1 La matrice méniscale extracellulaire : le collagène.....	7
1.2.2.2 La matrice méniscale extracellulaire : les protéoglycans.....	10
1.2.2.3 Les différents types cellulaires.....	13
1.2.3 Notions biomécaniques.....	14
1.2.3.1 La structure méniscale et ses fonctions biomécaniques.....	14
1.2.3.2 La cinématique du genou humain.....	16
1.2.3.3 La biomécanique du grasset équin.....	17
1.2.3.3.1 La déformation et translocation méniscale équine.....	18
1.3 La pathophysiologie des déchirures méniscales.....	20
1.3.1 Lésions macroscopiques.....	20
1.3.2 Lésions histologiques.....	24
1.3.3 Étiologie des déchirures méniscales humaines.....	24
1.3.4 Prévalence des déchirures méniscales équines.....	25
1.3.5 Étiologie des déchirures méniscales équines.....	27
1.4 Le diagnostic des pathologies méniscales.....	28
1.4.1 L'imagerie par résonance magnétique (IRM).....	28
1.4.2 L'arthroscopie.....	30

1.4.3	L'échographie méniscale .....	32
1.4.4	La radiographie.....	34
1.4.5	La scintigraphie .....	36
1.5	Le traitement des pathologies méniscales.....	37
1.5.1	Aperçu des traitements méniscaux chez l'homme .....	37
1.5.2	Les traitements méniscaux équins .....	39
1.6	L'ostéoarthrose et la dégénérescence méniscale .....	41
1.6.1	Chez l'homme .....	41
1.6.1.1	Matrice méniscale.....	41
1.6.1.2	Changements macroscopiques .....	42
1.6.2	Modèles animaux expérimentaux d'ostéoarthrose .....	43
1.6.3	Chez le cheval.....	44
	Hypothèse .....	45
	Objectifs .....	45
	Chapitre 2 : Article.....	46
	INTRODUCTION .....	47
	MATERIAL AND METHODS.....	49
	RESULTS.....	52
	DISCUSSION.....	56
	Chapitre 3 : Discussion .....	74
	Conclusion.....	83
	Bibliographie .....	84

## Liste des figures

Figure 1 : Anatomie du grasset équin face caudale.....	3
Figure 2 : Anatomie du grasset équin, fac crâniale.....	4
Figure 3 : Spécimen anatomique du plateau tibial équin <i>in situ</i> .....	5
Figure 4 : Apparence méniscale macroscopique <i>in situ</i> du ménisque médial.....	6
Figure 5 : Architecture du ménisque en microscopie électronique à balayage.....	9
Figure 6 : Organisation des « radial tie-fibers ».....	10
Figure 7 : Structure d'un agrégat de protéoglycans (aggrécans).....	12
Figure 8 : Schéma de l'orientation complexe des fibres méniscales humaines.....	15
Figure 9 : Illustration de la translocation méniscale équine.....	19
Figure 10 : Classification générale des déchirures méniscales chez l'humain.....	21
Figure 11 : Classification des déchirures méniscales chez le cheval.....	23
Figure 12 : Exemples de patrons de méniscectomies humaines.....	37
Figure 13 : Exemple de suture méniscale chez l'homme.....	38

## Liste des abréviations

OA : Ostéoarthrose

IRM : Imagerie par résonance magnétique

PRGs : Protéoglycans

GAGs : Glycosaminoglycans

PRG-4 : Protéoglycan 4

MICET : Medial intercondylar eminence of tibia (Éminence intercondyloire tibiale médiale)

MTR : Medial trochlear ridge (Trochlée médiale)

MM : Medial meniscus (Ménisque médial)

MFC : Medial femoral condyle (Condyle fémoral médial)

*À mes parents, Colette et Michel, pour m'avoir transmis leur souci du travail bien fait et pour leur support inconditionnel. Merci.*

*To Graeme Michael Doodnaught, who knows me better than I do myself, whose encouragement and support lead me to the finish line.*

## Remerciements

To Dr Sheila Laverty, my director and surgical mum, for always being available, for sharing your wisdom and for passing on your endless passion and work ethic. I am forever grateful for this ILV fire. Thank you for helping me forge the person, surgeon, professor and researcher I want to be.

Au Dr Sylvain Nichols, pour avoir accepté de présider ce jury.

Au Dr Yves Rossier, pour sa participation à l'évaluation de ce travail.

Au Dr Christine Théorêt, pour sa participation au comité d'évaluation initial.

À Hélène Richard, sans qui rien de tout ceci n'aurait été possible. Merci pour tes conseils, ton écoute, ta patience et ton travail acharné.

Au Dr Christiane Girard, pour sa participation à l'évaluation histologique.

Au Dr Julie De Lasalle, pour avoir récolté plusieurs échantillons et avoir ainsi semer les graines de ce projet.

Au Dr Thibaut Lemirre, pour ses suggestions d'écriture.

## **Introduction**

Chez les chevaux de concours complet, les boiteries associées au grasset constituent 42% des boiteries du membre postérieur éventuellement référées (Singer et al., 2008). Cependant, ces données ne représentent pas toutes les disciplines athlétiques équinnes. Par exemple, chez le cheval de course, les boiteries reliées au grasset sont probablement moins nombreuses, mais leur prévalence exacte demeure inconnue. Les lésions méniscales représenteraient jusqu'à 20% des boiteries localisées au grasset (Jeffcott and Kold, 1982; Walmsley et al., 2003) au moyen d'analgésie intra-articulaire et/ou d'arthroscopie fémorotibiale. Ceci dit, il est maintenant bien connu qu'un tiers seulement de la surface méniscale fémorale est visible en arthroscopie (Cohen et al., 2009; Peroni and Stick, 2002; Watts and Nixon, 2006). Des lésions méniscales équinnes ont été identifiées au sein de la corne méniscale crâniale en arthroscopie (Adrian et al., 2015; Barrett et al., 2012; Cohen et al., 2009; Peroni and Stick, 2002; Walmsley, 2005; Walmsley et al., 2003) et dans les trois segments méniscaux (cornes crâniale, centrale et caudale) en échographie (Adrian et al., 2015; Barrett et al., 2012; Cohen et al., 2009; De Busscher et al., 2006; Flynn and Whitcomb, 2002; Walmsley, 2005; Walmsley et al., 2003). Les lésions macroscopiques des surfaces méniscales fémorale et tibiale restantes ainsi que la dégénérescence intrasubstance ne peuvent être visualisées en arthroscopie (Adrian et al., 2015). Environ la moitié (13/25) des lésions méniscales équinnes diagnostiquées à l'échographie n'ont pu être observées en arthroscopie (Adrian et al., 2015), renforçant l'importance de l'examen échographique dans le processus diagnostique. Toutefois, la visualisation échographique des ménisques demeure limitée caudalement (Barrett et al., 2012). La nouvelle technologie d'imagerie par résonance magnétique (IRM) à aimant large et ouvert, accommodant toutes tailles de grassets équinnes (Santos et al., 2014), promet de fournir un diagnostic plus précis et

d'améliorer la compréhension des pathologies méniscales équinnes, puisque l'IRM est considérée comme le « gold standard » pour l'évaluation des lésions méniscales chez l'humain (Englund et al., 2008).

Les ménisques constituent des structures fibrocartilagineuses semi-lunaires qui augmentent la congruence entre les condyles fémoraux et le plateau tibial, transfèrent le poids à travers l'articulation et sont d'importance majeure pour la stabilité des compartiments fémorotibiaux (Walker et al., 2015; Walmsley, 2005). Chez l'homme, les déchirures méniscales ont été clairement classifiées et incluent des déchirures longitudinales (ou « bucket-handle », lorsqu'elles pénètrent plus profondément dans la substance méniscale), verticales, horizontales, radiales, obliques et complexes (Binfield et al., 1993). En médecine humaine, la relation entre l'OA et les déchirures méniscales fait l'objet d'attention particulière depuis quelques années. L'incidence des déchirures méniscales humaines identifiées à l'IRM dans une étude de la relation entre les lésions méniscales et l'OA chez l'homme était de 16 % chez les patients contrôles et augmentait jusqu'à 57% chez les patients atteints d'OA (Zarins et al., 2010). De plus, la perte de l'intégrité méniscale à l'intérieur du ménisque (dégénérescence intrasubstance) a récemment été corrélée avec des facteurs de risque de dégénérescence du cartilage chez l'homme (Arno et al., 2016). L'ostéoarthrose affecte plus fréquemment le compartiment fémorotibial médial du grasset équin (De Lasalle et al., 2016) similairement à l'humain. Par contre, la relation entre les lésions méniscales et l'OA équine reste à élucider. Une bonne connaissance de la morphologie méniscale équine et du type de lésions apparaissent particulièrement importantes pour éviter l'interprétation erronée de structures artéfactuelles normales à l'échographie, menant à un mauvais diagnostic (Adrian et al., 2015).

# Chapitre 1 : Revue de la littérature

## 1.1 Anatomie du grasset équin

Le grasset du cheval, bien qu'il soit l'homologue de l'articulation du genou chez l'humain, présente plusieurs caractéristiques différentes de ce dernier. L'articulation du grasset, formée par la rotule, les lèvres et condyles fémoraux ainsi que le plateau tibial (médial et latéral) comprend trois compartiments distincts: fémoropatellaire, fémorotibial médial et fémorotibial latéral (Barone, 1986) (Figure 1).

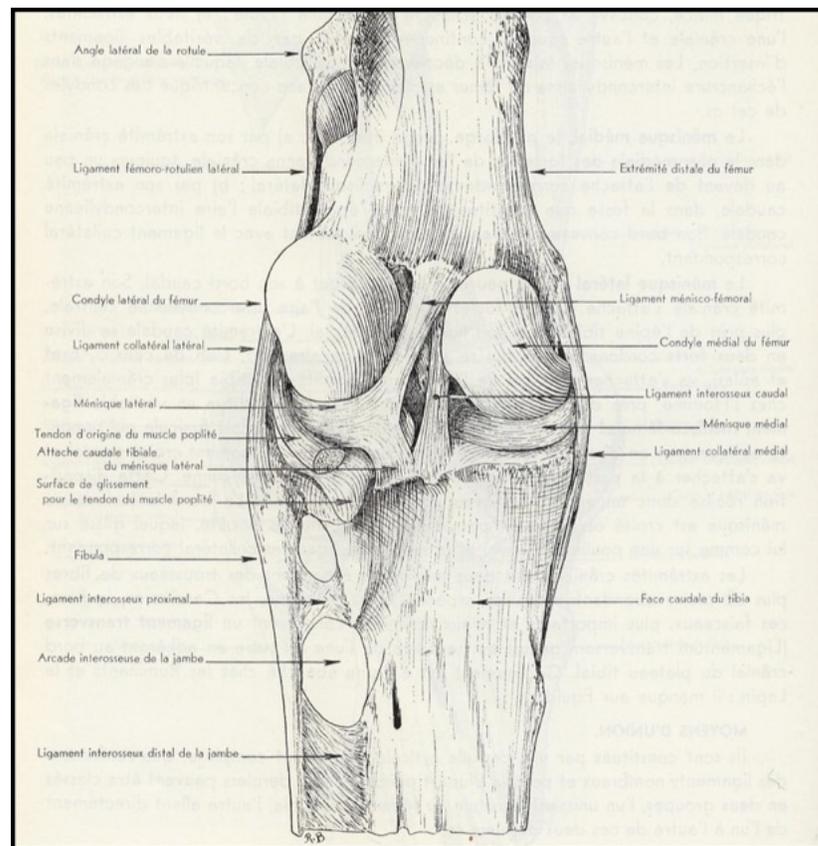
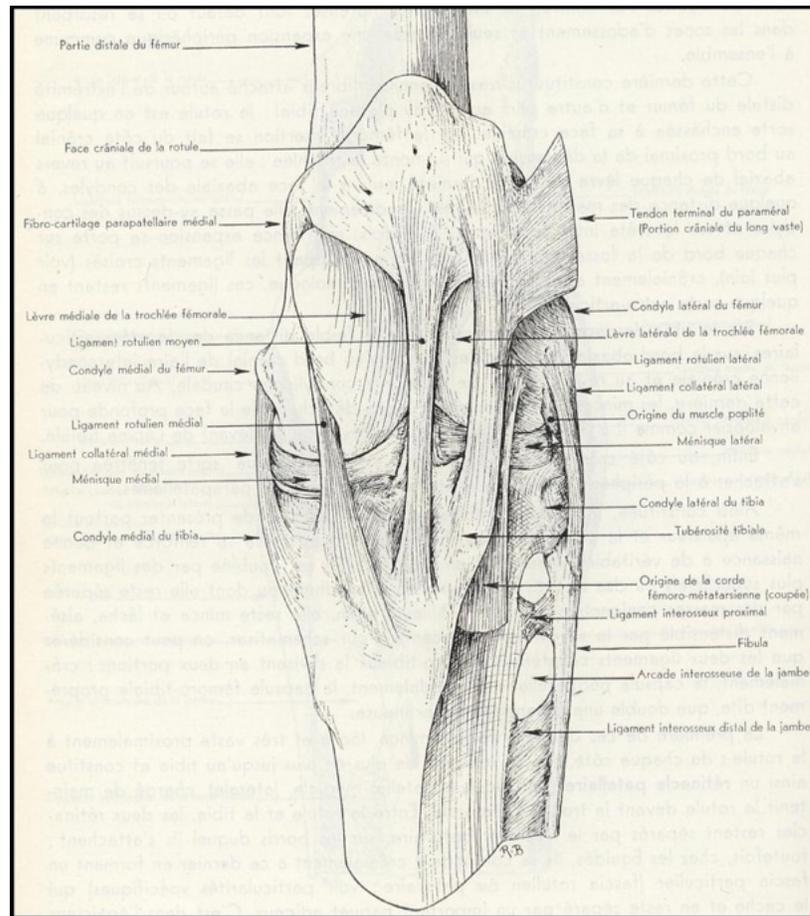


Figure 1: Anatomie du grasset équin, face caudale (Barone, 1986).

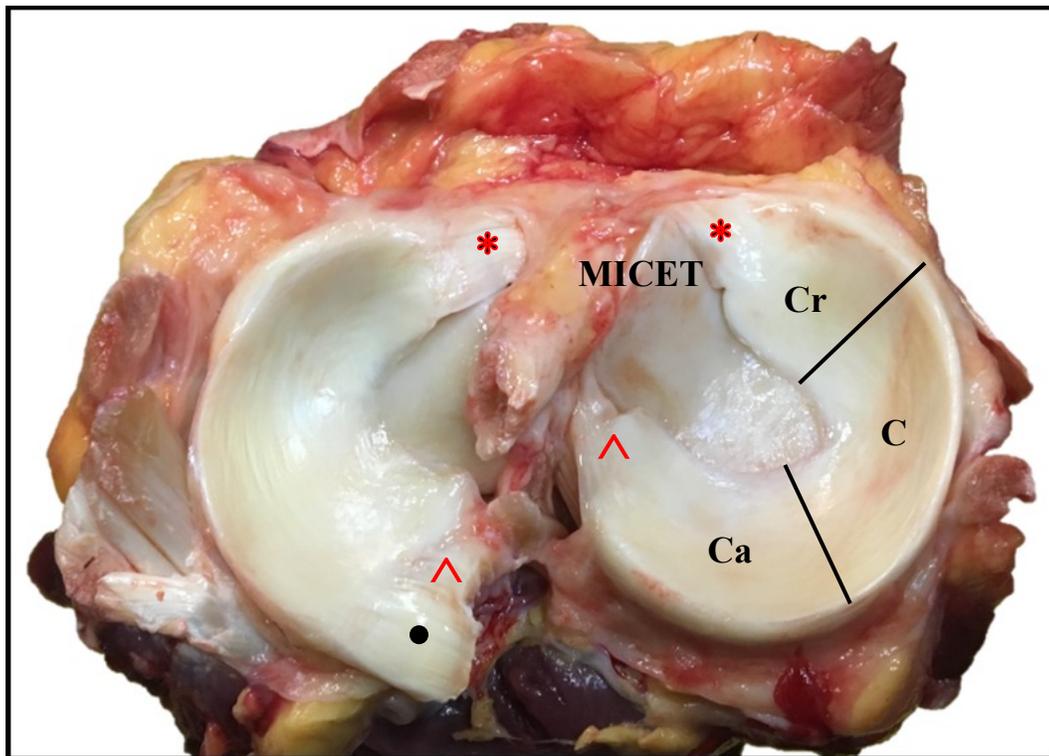
Le grasset inclut trois ligaments patellaires (médial, intermédiaire et latéral), deux ligaments collatéraux (médial et latéral) (Figure 2), deux ligaments croisés (crânial et caudal), deux ménisques (médial et latéral), quatre ligaments méniscotibiaux (un crânial et un caudal pour chaque ménisque), puis un ligament méniscofémoral, reliant l'aspect caudal du ménisque latéral à la face caudo-médiale de la fosse intercondyloire tibiale (Barone, 1986) (Figure 1).



**Figure 2:** Anatomie du grasset équin, face crâniale (Barone, 1986).

La portion abaxiale des deux ménisques apparaît fermement attachée à la capsule articulaire sur toute leur périphérie, à l'exception de l'endroit où se situent les ligaments collatéraux bilatéralement et le tendon du muscle poplité, latéralement (Sisson and Grossman, 1975). Plus récemment, l'IRM a permis d'identifier un attachement supplémentaire entre le

ligament collatéral médial et le ménisque médial (Holcombe et al., 1995). À l'inverse de l'homme, la portion crâniale de chacun des ménisques n'est pas reliée par un ligament transverse et l'insertion du ligament méniscotibial crânial du ménisque médial a lieu légèrement crânialement à celle de son homologue latéral, de part et d'autre de l'éminence intercondyloire du tibia (Figure 3).

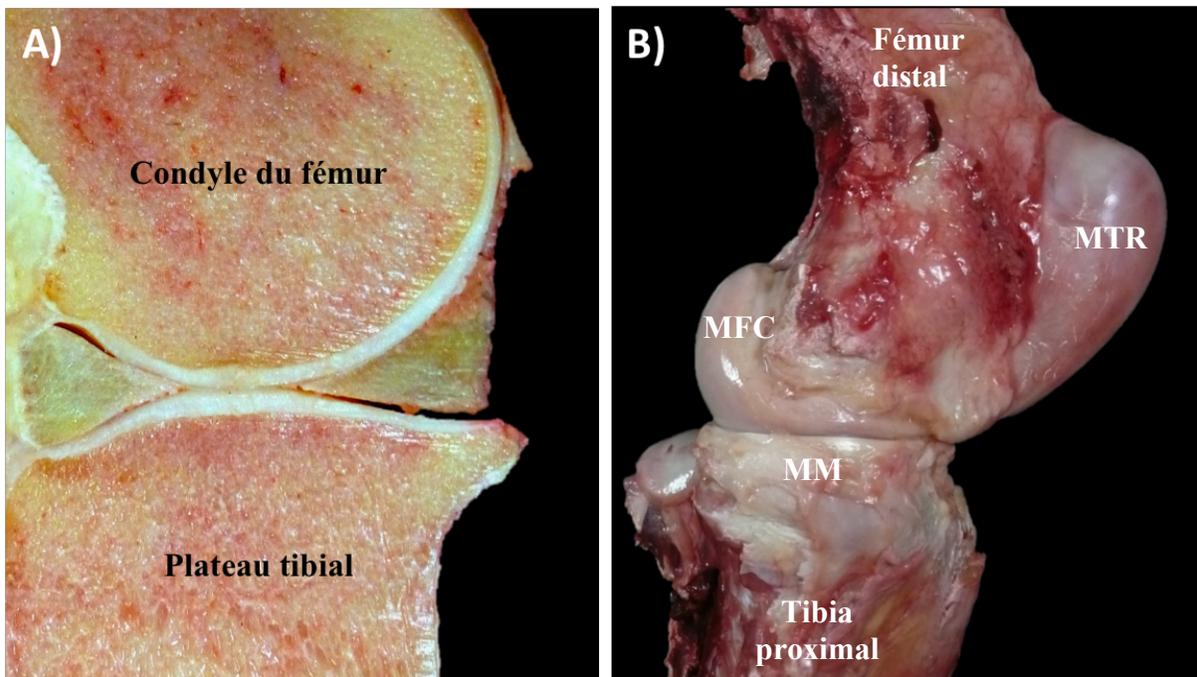


**Figure 3** : Spécimen anatomique du plateau tibial équin *in situ*. Vue dorsale avec le ménisque médial figurant à droite. Les cornes crâniale (Cr) et caudal (Ca) et le corps (C) du ménisque sont illustrés. Les ligaments méniscotibiaux crâniens (\*) et caudaux (^) sont intacts. Le ligament méniscofémoral (●) a été sectionné. MICET= Éminence intercondyloire médiale du tibia. *Source : Julia Dubuc*

## 1.2 Les ménisques : généralités

### 1.2.1 L'apparence méniscale macroscopique

Les ménisques représentent des structures fibrocartilagineuses en forme de demi-lune, arbitrairement divisés en trois segments dans la littérature, soient la corne crâniale, le corps et la corne méniscale caudale (Walmsley, 1995) (Figure 3). Ils présentent tous deux des surfaces tibiales planes et fémorales concaves, moulées aux plateau tibial et condyles fémoraux arrondis. Leur forme particulière permet l'augmentation de la congruence entre le fémur et le tibia et une meilleure répartition des forces à travers l'articulation (Walmsley, 2005) (Figure 4).



**Figure 4** : Apparence méniscale macroscopique *in situ* du ménisque médial. A) Coupe sagittale au centre du plateau tibial médial (corne crâniale située à gauche). Les ménisques augmentent la congruence entre les condyles fémoraux convexes et le plateau tibial plat. B) Les ménisques participent activement au transfert de poids à travers les compartiments fémorotibiaux. MTR= Trochlée médiale du fémur distal, MFC= condyle médial du fémur distal, MM= ménisque médial Source : Laboratoire d'orthopédie comparée de l'Université de Montréal

Le ménisque latéral, comparativement au ménisque médial, apparaît davantage épais à son aspect abaxial, particulièrement au niveau de la corne caudale d'où origine le ligament méniscofémoral (Figure 1). Le ménisque médial est quant à lui plus large et son bord convexe se trouve en contact avec le ligament collatéral médial (Barone, 1986; Holcombe et al., 1995). Le lien étroit entre la capsule articulaire et les deux ménisques rend ces derniers essentiels à la stabilité du grasset, tout comme les ligaments collatéraux et méniscotibiaux.

## **1.2.2 La composition méniscale et sa structure histologique spécifique**

La composition des ménisques de plusieurs espèces a été décrite, mais celle des ménisques équins n'a toujours pas été établie. Les ménisques humains sains sont constitués de 70-75% d'eau, 22% de collagène et environ 0,8% de différents glycosaminoglycans (Herwig et al., 1984). Les différents types de collagène et de protéoglycans forment la *matrice méniscale extracellulaire*. Environ 98% du collagène méniscal humain est de type I (Eyre and Wu, 1983) et d'autres types de collagène sont également présents en plus faible quantité, notamment les types II, III, V et VI (Mcdevitt and Webber, 1990; Vanderploeg et al., 2012).

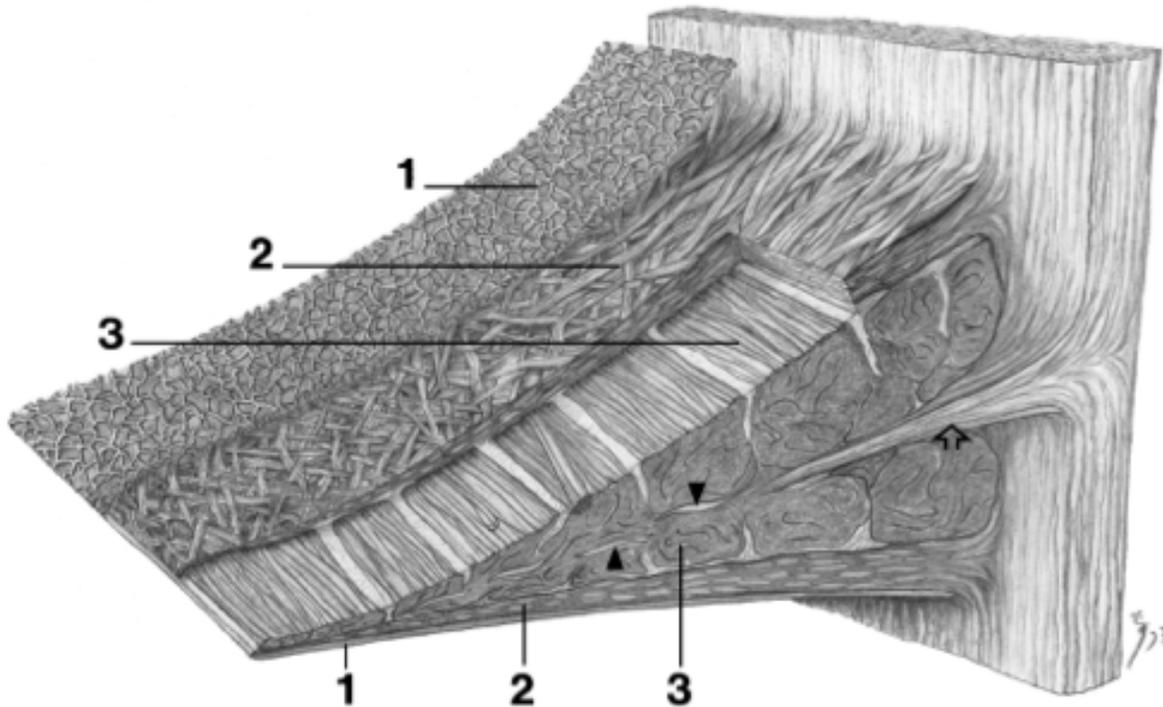
### **1.2.2.1 La matrice méniscale extracellulaire : le collagène**

Il existe peu d'information concernant la structure méniscale équine. Chez l'homme, l'organisation des fibres méniscales, principalement constituées de collagène, s'avère très complexe et directement reliée aux fonctions remplies par les ménisques. La majorité des fibres de collagène sont orientées de façon circonférentielle et résistent aux forces de tension présentes dans l'articulation. Certaines fibres sont par ailleurs organisées radialement, particulièrement au

milieu du tissu méniscal et contribuent à la répartition des forces compressives du fémur au tibia (Bullough et al., 1970).

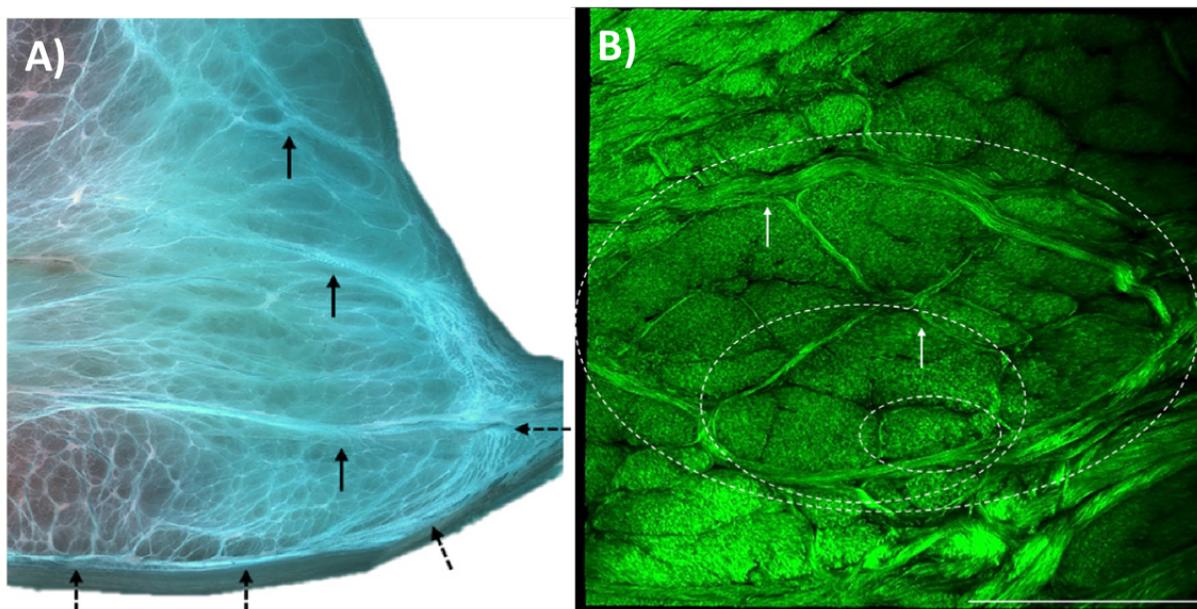
Au microscope électronique à balayage, le ménisque est divisé en 3 strates distinctes, lorsque visualisé en coupe transversale (Petersen and Tillmann, 1998) (Figure 5). La première, appelée *réseau superficiel*, est présente au niveau des surfaces fémorale et tibiale et constituée de très délicates fibres de collagène (environ 35 nm de diamètre chacune), regroupées en faisceau de 10 µm de largeur. La seconde, nommée *couche lamellaire*, est composée de minces fibres de collagène (environ 120 nm de diamètre), orientée radialement au niveau du tiers abaxial des cornes crâniale et caudale (Andrews et al., 2014; Andrews et al., 2013; Petersen and Tillmann, 1998). Les fibres sont disposées de diverses façons au niveau des tiers médian et axial du tissu et forme des faisceaux lamellaires variant de 20 à 50 µm de largeur. La troisième et dernière couche, désignée *épaisseur centrale principale*, contient des fibres de collagène orientée de façon circulaire (Petersen and Tillmann, 1998). Celles-ci sont entrecoupées de tissu conjonctif appelé «*radial tie-fibers*» au niveau de la circonférence externe du ménisque ou de «*fiber bundles*», dans la portion interne (Andrews et al., 2014).

L'organisation du collagène méniscal s'apparente à celle d'un tendon et est donc de type hiérarchique. Les «*fiber bundles*», aussi appelés faisceaux (≈100 µm), sont composés de plusieurs fibres de collagène de plus petit diamètre (≈5 µm) qui elles sont formées de fibrilles de collagène (≈100 nm) (Rattner et al., 2011). Les «*radial tie-fibers*», quant à elles, représentent une extension de la capsule articulaire et sont ordonnées radialement. Leur principales fonctions est d'empêcher la séparation longitudinale des fibres en ancrant les faisceaux ensemble et d'augmenter la rigidité du tissu méniscal (Bullough et al., 1970).



**Figure 5 :** Architecture du ménisque en microscopie électronique à balayage. **1.** Réseau superficiel, **2.** Couche lamellaire, **3.** Épaisseur centrale principale. ↑ radial tie-fibers, ▲ Fibrilles de collagène entremêlées parmi les faisceaux circulaires de collagène (Petersen and Tillmann, 1998).

Chez le bovin, les «*radial tie-fibers*» de la corne crâniale semblent moins longues et plus minces comparativement à la corne caudale. À cet endroit, le nombre de «*radial tie-fibers*» est plus important, elles sont de large diamètre et visibles jusqu'à l'aspect axial du ménisque avant de se ramifier en faisceaux de taille inférieure (Skaggs et al., 1994). Les «*tie-fibers*» arborisent non seulement de la capsule articulaire, mais également de la surface lamellaire et pénètrent dans l'épaisseur centrale principale pour encercler les faisceaux de fibres circonférentielles (Andrews et al., 2014). Lorsque celles-ci sont minces, elles sont surnommées «*tie-fiber sheets*» et subdivisent les faisceaux de collagène en fibres (Andrews et al., 2014; Rattner et al., 2011) (Figure 6).



**Figure 6** : Organisation des « radial tie-fibers ». **A)** *Coloration Safranin O et Fast green*. Les « radial tie-fibers » proviennent de la capsule articulaire, abaxialement (flèches noires) et constituent également une extension de la surface lamellaire (flèches hachurées). **B)** *Microscopie par seconde harmonique*. Les larges « radial tie-fibers » se ramifient (flèches blanches) et divisent les faisceaux de collagène en plusieurs autres groupes de fibres de moindre diamètre (cercles hachurés) (Andrews et al., 2014).

### 1.2.2.2 La matrice méniscale extracellulaire : les protéoglycans

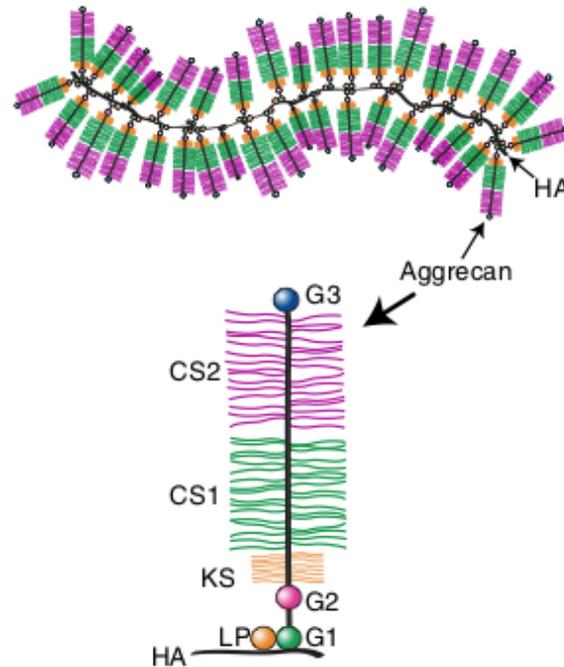
Les protéoglycans (PRGs) sont composés d'une protéine centrale combinée par un lien covalent avec une ou plusieurs chaînes de glycosaminoglycans (GAGs) sulfatés. Ils participent à la formation de fibrilles de collagène et contribuent aux propriétés compressives du ménisque par un mécanisme de pression osmotique (Adams and Ho, 1987).

Parmi les glycosaminoglycans retrouvés dans le ménisque humain sain, 40% est constitué de chondroïtine-6-sulfate, 40% est fait de chondroïtine-4-sulfate et de dermatan-sulfate (20% chacun), 15 % est composé de keratan-sulfate et finalement, 3% est formé de hyaluronate (Herwig et al., 1984). Il existe des différences régionales dans la distribution des

différents GAGs selon les espèces. Les ménisques humains comportent davantage de dermatan-sulfate et moins de chondroïtine-sulfate, comparativement au chien, mais l'information demeure inconnue chez le cheval. Dans le tiers axial du ménisque porcin, 8% de la matière sèche est composé de GAGs, contre 2% seulement, dans le tiers abaxial et ce, autant pour le ménisque médial que pour le latéral (Nakano et al., 1997). Chez l'homme, le porc et le bovin, la portion axiale contient majoritairement des chondroïtine-sulfate et keratan-sulfate, alors que le tiers abaxial, plus fibreux, contient davantage de dermatan-sulfate et de hyaluronate (Adams and Ho, 1987; Nakano et al., 1997; Sanchez-Adams et al., 2011; Vanderploeg et al., 2012). Il existe également des variations dans la quantité de glycosaminoglycans méniscaux selon l'âge. Par exemple, chez les jeunes porcs, la corne crâniale contient davantage de GAGs par rapport au corps et à la corne caudale, alors que les ménisques adultes renferment généralement plus de GAGs que les sujets immatures (Di Giancamillo et al., 2014).

Les aggrécans constituent des sous-types de PRGs et sont retrouvés sous forme d'agrégats de protéoglycans. Chaque agrégat est composé d'une molécule centrale d'hyaluronate à laquelle de multiples aggrécans sont liés de façon non-covalente (Roughley and Mort, 2014; Watanabe et al., 1998) (Figure 7). Au sein de l'articulation, les aggrécans sont responsables des propriétés compressives du cartilage articulaire et sont présumés remplir un rôle similaire au sein du ménisque. En raison de leur forte composition en GAGs négativement chargés (chondroïtine-sulfate et kératan-sulfate), les molécules d'aggrécans sont hydrophiles (Maroudas, 1976). Elles attirent et emprisonnent l'eau, puis prennent de l'expansion. Cette dernière est contrebalancée par les propriétés de tension des fibres de collagène, qui permettent l'établissement d'un équilibre. Ce mécanisme contribue à la résilience du cartilage (ou du

ménisque) en compression, particulièrement au niveau du tiers axial du ménisque, où se situe une majorité de chondroïtine-sulfate (Sanchez-Adams et al., 2011).



**Figure 7** : Structure d'un agrégat de protéoglycans (aggrécans). CS = Chondroïtine-sulfate, KS = Keratan-sulfate, HA = Hyaluronate (acide hyaluronique), G1-2-3= Domaines globulaires, LP=Protéine de lien (Roughley and Mort, 2014).

Le protéoglycan-4 (PRG-4) est un autre type de protéoglycans important, également nommé lubricine, protéine de la zone superficielle ou facteur stimulant des mégacaryocytes. Il se trouve à la fois au niveau des surfaces méniscales fémorale et tibiale ainsi qu'à l'intérieur et au pourtour des cellules constituant les «*radial tie-fibers*» et les fibres de collagène circonférentielles (Schumacher et al., 2005). Contrairement aux aggrécans qui restent au sein du cartilage (Buckwalter and Mankin, 1997), le PRG-4 est sécrété par les cellules méniscales (Schumacher et al., 2005) et est retrouvé en abondance au sein du liquide synovial (Schmid et al., 2002). Sa présence au niveau des surfaces méniscales articulaires suggère qu'il joue un rôle

dans la lubrification de celles-ci (Schumacher et al., 2005). La présence de PRG-4 dans la substance même du ménisque, à proximité des «*radial tie-fibers*» pourrait être responsable de la lubrification des fibres de collagène en portion abaxiale du tissu lorsque l'articulation est en mouvement (Schumacher et al., 2005).

### **1.2.2.3 Les différents types cellulaires**

Les cellules localisées au niveau de la couche lamellaire apparaissent fusiformes et sont responsables de la production des protéoglycans ayant des propriétés lubrifiantes, notamment le hyaluronate et le protéoglycan-4 (Verdonk et al., 2005). Chez l'homme, la structure du tiers méniscal axial s'apparente à celle du cartilage et les cellules présentes ressemblent à des fibrochondrocytes (arrondies, ou ovales) entourés d'une matrice extracellulaire abondante (Verdonk et al., 2005). L'apparence cellulaire des tiers médian et abaxial est plutôt semblable à des fibroblastes au sein d'un tissu conjonctif dense (Cheung, 1987; Mcdevitt and Webber, 1990; Verdonk et al., 2005).

Chez le lapin, les deux tiers méniscaux proximaux, désignés «région fibrocartilagineuse», arborent des cellules à multiples projections cytoplasmiques disposées en rangées bien ordonnées. Ces cellules sont localisées au pourtour de chacune des fibres de collagène et leur apparence étoilée leur permet d'être en contact avec les cellules adjacentes (Hellio Le Graverand et al., 2001). Dans le tiers distal, surnommé «région hyaline» du ménisque, les cellules n'ont pas d'orientation spécifique et sont compatibles avec des fibrochondrocytes,

tel que décrit chez l'homme. Les cellules apparaissent donc davantage arrondies et ne contiennent pas de projections cytoplasmiques (Hellio Le Graverand et al., 2001).

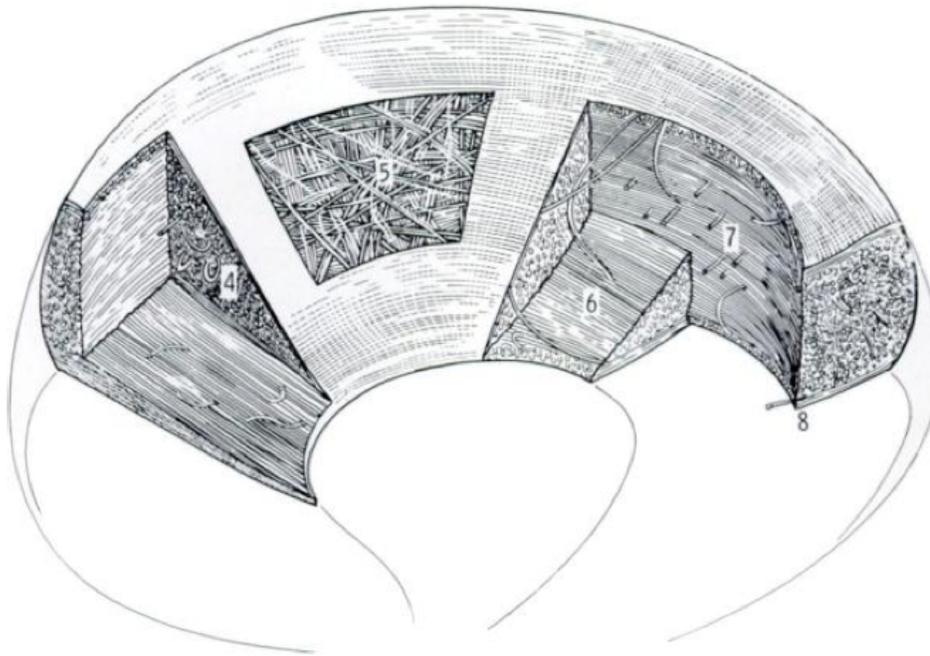
### **1.2.3 Notions biomécaniques**

#### **1.2.3.1 La structure méniscale et ses fonctions biomécaniques**

Le port de poids par l'articulation fémorotibiale engendrent des changements marqués des ménisques, notamment la formation de forces de tension, compression verticale, cisaillement et tension radiale pouvant engendrer la séparation des fibres méniscales (Shrive et al., 1978). La viscoélasticité représente une caractéristique méniscale essentielle et dépend à la fois des propriétés élastiques et visqueuses du tissu en compression. Selon la théorie biphasique, la phase élastique précède la phase visqueuse lorsque l'articulation est en appui. La phase élastique est fonction du contenu méniscal en protéoglycans et collagène, alors que la phase visqueuse dépend de la teneur méniscale en eau et de la perméabilité du tissu au fluide (Fithian et al., 1990; Proctor et al., 1989).

L'organisation des fibres de collagène confère au ménisque des propriétés biomécaniques particulières. L'anisotropie, caractéristique importante du tissu, indique qu'il est direction-dépendent. La surface fémorale apparaît isotropique en tension, alors que l'épaisseur centrale principale, particulièrement les fibres circonférentielles bien ordonnées, s'avère anisotropique (Proctor et al., 1989). Les fibres radiales, telles qu'en surface méniscale, briseront sous une force faible, subissant une déformation marquée. Au contraire, les fibres

circonférentielles très rigides seront endommagées par une force supérieure et une déformation relativement faible (Proctor et al., 1989) (Figure 8).



**Figure 8** : Schéma de l'orientation complexe des fibres méniscales humaines. 4) Orientation radiale des fibres de collagène en surface, 5) Orientation mixtes des fibres au niveau de la couche centrale, 6 et 7) Orientation circonférentielles des fibres de collagène en portion abaxiale (Bullough et al., 1970).

Chez l'homme, les «*radial tie-fibers*» augmentent en nombre de la corne crâniale à la corne caudale conférant à cette dernière une rigidité supérieure aux deux autres segments méniscaux (Skaggs et al., 1994). Lorsque les ménisques sont exposés à des forces de compression, le port du poids engendre la création de forces de tension («*hoop stresses*») au niveau des fibres méniscales circonférentielles, par la suite transférées au fémur et au tibia par le biais des ligaments méniscotibiaux (Bullough et al., 1970; Fairbank, 1948; Shrive et al., 1978). Au fur et à mesure que le fémur comprime les ménisques, ceux-ci font protrusion vers la périphérie en raison d'une force tangentielle radiale créée par la forme en coin du ménisque (Kummer, 1987). Cette extrusion périphérique, également appelée prolapse méniscal dans la

littérature équine (Denoix and Lacombe, 1996), est empêchée par l'action de ligaments méniscotibiaux sains.

### **1.2.3.2 La cinématique du genou humain**

Contrairement au cheval, les mouvements de l'articulation du genou chez l'homme ont été décrits en détails. Par exemple, chez les humains (*ex vivo*) (et chez les chiens (*in vivo*)), les condyles fémoraux se déplacent caudalement sur le plateau tibial par une combinaison de mouvements de glissement et de roulement (Arnoczky et al., 1977; Frankel et al., 1971). Plus précisément, au début de la phase de flexion, les condyles fémoraux exécutent un mouvement de roulement, puis celui-ci se transforme graduellement en glissement au cours de la flexion, jusqu'à un mouvement de glissement pur en fin de flexion (Mow et al., 1992). Quant aux deux ménisques, ils remplissent des rôles biomécaniques bien particulier au sein de leur articulation fémorotibiale respective. Chez l'homme, le ménisque médial favorise la rotation interne du tibia et restreint le déplacement caudal du condyle fémoral médial. Le ménisque latéral aidé de l'aspect médial de l'éminence tibiale proximale, limite la rotation interne du tibia (Amiri et al., 2006).

Le compartiment fémorotibial médial humain supporte de 65-73% de la force axiale totale (Halder et al., 2012). Au sein du genou, le ménisque latéral présente le plus grand déplacement cranio-caudal durant l'amplitude de mouvement. En début de flexion, la corne crâniale du ménisque médial supporte la majorité du poids, alors que l'aire de contact et conséquemment le port du poids, se déplace davantage au niveau de la corne caudale durant la flexion du genou (Walker et al., 2015). Les cornes caudales sont moins mobiles que les cornes crâniales tant pour le ménisque latéral que pour le médial. La corne caudale du ménisque médial

est le segment méniscal le moins mobile parmi les 2 ménisques (Thompson et al., 1991) et est le site de prédilection pour les lésions méniscales chez l'homme (Ricklin et al., 1983).

La corne caudale du ménisque médial présente plusieurs particularités biomécaniques pouvant expliquer sa propension aux déchirures méniscales. Par exemple, elle présente un «*aggregate modulus*» (mesure de la rigidité) supérieur aux autres régions méniscales (Hacker et al., 1992) probablement en réponse aux forces compressives plus élevées à cet endroit (Nguyen and Levenston, 2012). La corne caudale du ménisque médial possède le «*shear modulus*» le plus bas, indiquant que cette région en particulier présente une faible résistance aux changements de forme. Ceci lui permet donc de maintenir une congruence optimale entre le fémur et le tibia (Andrews et al., 2013). Ce faible «*shear modulus*» s'explique par le nombre supérieur de «*radial tie-fibers* » caudalement à l'intérieur des ménisques, qui séparent les fibres méniscales circonférentielles (Aagaard and Verdonk, 1999; Nguyen and Levenston, 2012; Proctor et al., 1989).

### **1.2.3.3 La biomécanique du grasset équin**

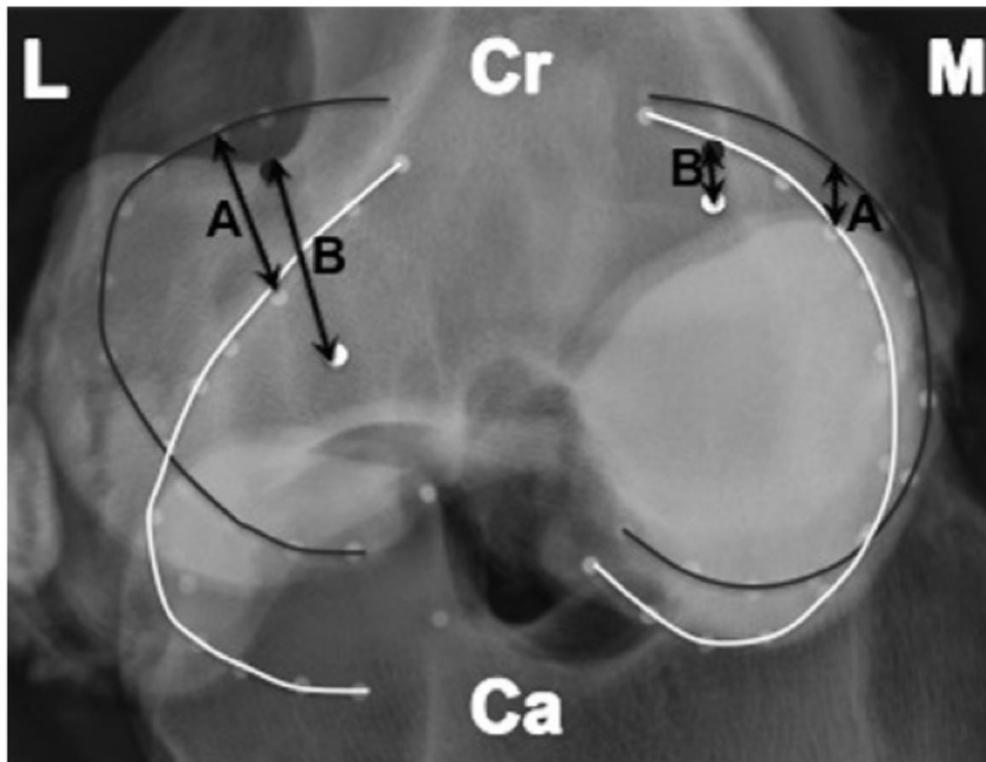
La flexion du grasset est limitée par le contact de la portion distale du membre avec la cuisse proximale, alors que l'extension est davantage restreinte par les ligaments croisés et collatéraux (Sisson and Grossman, 1975). Malgré la courbure plus prononcée du condyle fémoral latéral, ce dernier se déplacerait plus caudalement que son homologue médial lors de tests de flexion effectués *ex vivo* (Sisson and Grossman, 1975). Durant l'extension du grasset, le centre de contact articulaire au niveau du condyle tibial latéral se déplace dans une orientation caudo-crâniale stricte, alors que celui du condyle tibial médial suit un trajet caudo-médial vers cranio-latéral (Halley et al., 2014). Le centre de contact articulaire se dirige significativement

plus crânialement au niveau du condyle tibial latéral, par rapport à son homologue médial (Halley et al., 2014). L'angle moyen de l'articulation en extension maximale, tel que mesuré *ex vivo* varie selon les études, de 155° (extension) à 130° (flexion) (Bonilla et al., 2015) ou de 161° (extension) à 110° (flexion) (Halley et al., 2014). Au pas, l'amplitude de flexion-extension, à partir de détecteurs localisés sur les membres postérieurs et le pelvis *in vivo*, est légèrement supérieure et varie de  $\approx 122$  à 158° (Hodson et al., 2001).

Le point de contact principal de l'articulation fémorotibiale médiale se situe au niveau de la corne caudale du ménisque et de façon moins importante, au niveau du corps méniscal lorsque le grasset est fléchi (Bonilla et al., 2015). La pression maximale détectée au niveau du ménisque médial en flexion est augmentée au niveau de la corne caudale en présence d'un condyle fémoral médial intact, d'un condyle présentant un défaut circulaire de l'os sous-chondral (simulant la présence d'un kyste sous-chondral) ou d'un condyle au sein duquel une vis corticale de 36 mm de longueur et 4.5 mm de diamètre a été mise en place (Bonilla et al., 2015).

#### **1.2.3.3.1 La déformation et translocation méniscale équine**

Chez l'espèce équine, la forme respective de chacun des ménisques change et passe d'une configuration en C en extension, à une forme en L (ou L inversé pour le ménisque controlatéral) en flexion (Fowlie et al., 2011b) (Figure 9).



**Figure 9 :** Illustration de la translocation méniscale équine. Superposition de radiographies proximo-distal du grasset en flexion complète (30°, tracé blanc) et en extension complète (160°, tracé noir). Cr = Crânial, Ca = Caudal, L = gauche, R = Droite, Distance A = translocation générale des ménisques, Distance B = translocation de la corne crâniale seulement. (Fowlie et al., 2011b).

Dans l'optique où les ménisques augmentent la congruence des articulations fémorotibiales, cette modification est attendue puisque les condyles fémoraux se déplacent aussi caudalement durant la flexion du grasset. De plus, les deux ménisques subissent une translocation caudale lorsque le grasset passe de l'extension à la flexion complète (Fowlie et al., 2011b). Le ménisque latéral démontre une translocation cranio-caudale (moyenne et écart-type) significativement plus marquée ( $2,53 \pm 0,31$  cm) comparativement au ménisque médial ( $1,69 \pm 0,41$  cm) à travers toute l'amplitude de mouvement et sa corne caudale est le segment méniscal le plus mobile (Fowlie et al., 2011b). Parmi les différents segments méniscaux, la corne crâniale du ménisque médial présente le moins de translocation cranio-caudale (Figure 8)

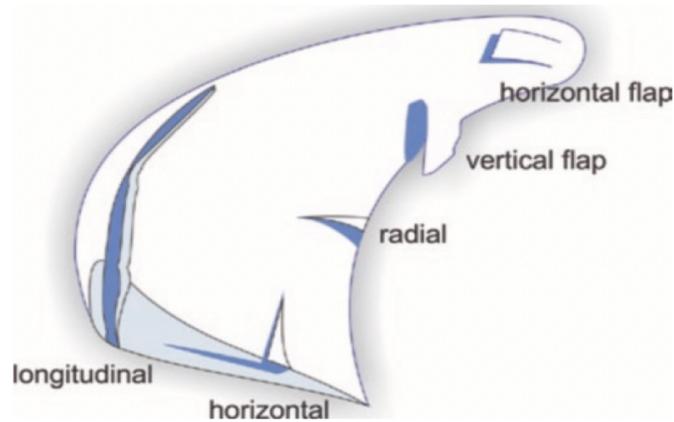
et se déplace le plus crânialement en début de flexion, soit entre les angles 150 à 160°. Durant ces 10° initiaux de flexion, la corne crâniale du ménisque médial effectue 29,5±7,5% de son déplacement cranio-caudal total, alors que le déplacement de la corne crâniale du ménisque latéral se chiffre à 4,4±1,5% (Fowlie et al., 2011b). De plus, le déplacement crânial plus marqué du ménisque médial est accompagné d'une compression axiale simultanée (diminution de la hauteur du ménisque) et la corne crâniale médiale (0,27±0,03 cm) est exposée à des forces compressives augmentées par rapport à la corne crâniale latérale (0,06±0,06 cm) (Fowlie et al., 2011b). L'augmentation de la compression axiale au niveau de la corne crâniale médiale et son déplacement crânial découlent d'un changement de point de contact de la surface fémorale, passant du condyle fémoral médial à la lèvre médiale de la trochlée fémorale, en extension complète.

## **1.3 La pathophysiologie des déchirures méniscales**

### **1.3.1 Lésions macroscopiques**

Chez l'homme, une pléthora de classifications existent en ce qui a trait aux déchirures méniscales et même en fonction de l'origine de la lésion, tel que la classification de Trillat pour les déchirures traumatiques (Trillat, 1962) ou celle de LaPrade (LaPrade et al., 2015) pour les déchirures de la corne méniscale crâniale. Selon ISAKOS (International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopedic Sports Medicine), les déchirures méniscales sont divisées en cinq

catégories visibles en arthroscopie ou par IRM (Figure 10). Certaines sources ajoutent une catégorie supplémentaire, soit la déchirure de type dégénérative.



**Figure 10** : Classification générale des déchirures méniscales chez l'humain (LaPrade et al., 2017).

Chaque patron de déchirure présente une configuration en lien avec l'origine de la pathologie et de la qualité du tissu méniscal, qui est par exemple anormale dans le cas d'une lésion de type dégénérative. Les *déchirures radiales*, le plus souvent localisées à la jonction entre le corps et la corne caudale du ménisque latéral sont secondaires à un trauma et orientées de façon verticale en direction de la portion abaxiale du ménisque (Piedade, 2017). Les *déchirures verticales ou longitudinales* sont également secondaires à un trauma, particulièrement chez les jeunes patients, chez qui elles sont souvent en lien avec les déchirures de ligament croisé antérieur. Celles-ci sont généralement orientées verticalement par rapport à la portion abaxiale du ménisque et lorsque la portion interne de la déchirure luxé vers l'aspect axial de l'articulation, elles sont surnommées «*bucket handle tears*». Les *déchirures horizontales* séparent complètement les surfaces méniscales fémorale et tibiale et prennent source habituellement au niveau de la bordure interne du ménisque. Elles sont considérées

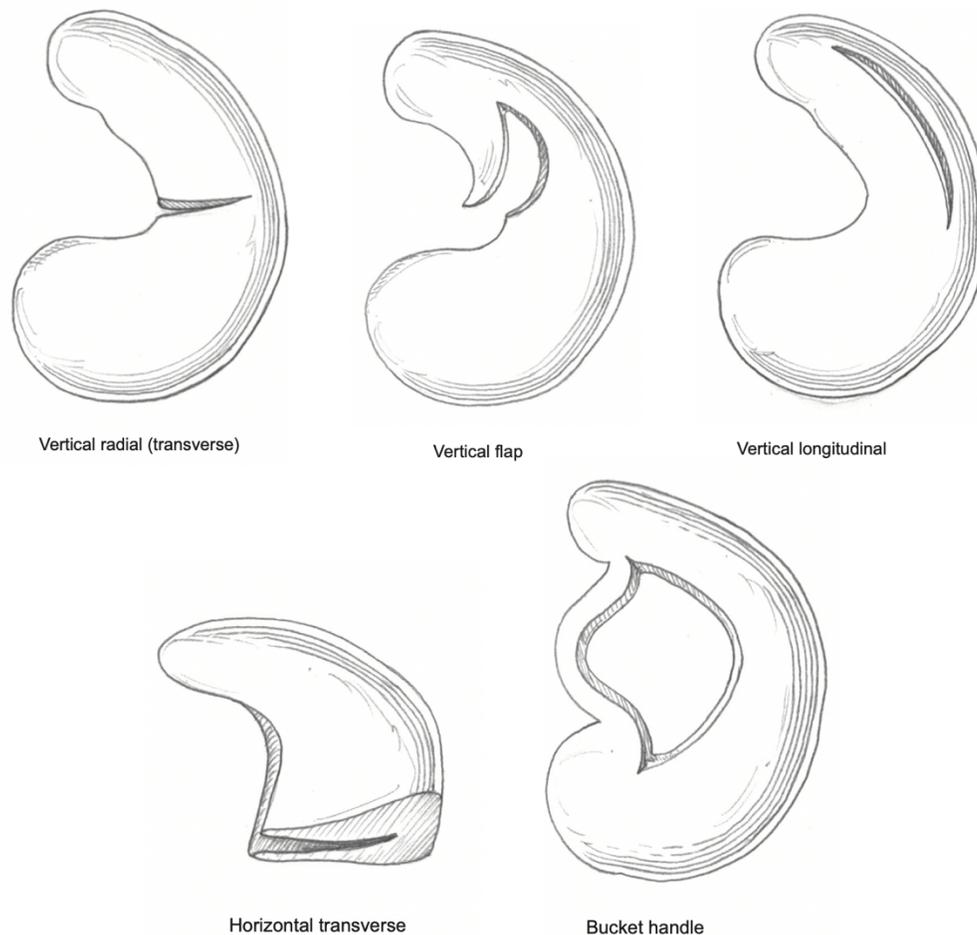
comme des lésions dégénératives et sont donc davantage présentes chez les personnes âgées. Quant aux déchirures de type *flap* ou «*parrot beak*», elles sont le fruit d'une déchirure radiale ou lors de la progression d'une déchirure «*bucket handle*», produisant un flap de tissu méniscal vertical ou horizontal. Dans les cas où  $\geq 2$  patrons de déchirures différents sont présents et souvent orientés dans 2 directions différentes, le terme *déchirure complexe ou dégénérative* s'applique, selon le cas.

Pauli et al. (Pauli et al., 2011), inspiré du travail de Herwig (Herwig et al., 1984), ont établi un système de classification macroscopique des lésions méniscales *ex vivo*, indépendamment de leur configuration :

- *Grade 0* représente un ménisque intact normal, sans changements au niveau des surfaces fémorale et tibiale
- *Grade I* démontre des fibrillations au niveau des surfaces méniscales ou de la bordure axiale, sans déchirure
- *Grade II* présente une déchirure méniscale d'épaisseur partielle avec fibrillations des surfaces méniscales
- *Grade III* constitue une déchirure complète, pleine épaisseur, avec perte de tissu et possiblement macération

Chez les équins, cinq catégories de déchirures sont également décrites en fonction de leur configuration telle que visualisée par arthroscopie (McIlwraith et al., 2014), soient verticale

flap, verticale longitudinale, verticale radiale (transverse), horizontale transverse et «*bucket handle*» (Figure 11). Ce dernier type serait plus rare chez le cheval probablement en raison de la difficulté à diagnostiquer les lésions méniscales *in vivo* (Adrian et al., 2015). En effet, la majorité des déchirures illustrées à la figure 11 ne pourraient être visualisées en arthroscopie puisque seulement un tiers du ménisque équin (le plus fréquemment, crânial) est accessible chirurgicalement (Cohen et al., 2009; Peroni and Stick, 2002; Walmsley, 2005; Watts and Nixon, 2006).



**Figure 11** : Classification des déchirures méniscales chez le cheval (McIlwraith et al., 2014).

### **1.3.2 Lésions histologiques**

La très grande majorité des études histologiques ayant trait aux déchirures ou à la dégénérescence méniscale ont été fait chez les humains ou d'autres modèles animaux. Aucune ne s'est encore attardée à l'apparence histologique des déchirures méniscales équine. Pauli et al. (Pauli et al., 2011) ont développé un système de gradation des lésions méniscales histologiques, à partir de tissus humains post-mortem :

- *Grade I* constitue des changements mineurs, tel que fibrillation ou ondulation légère
- *Grade II* présente de la fibrillation ou ondulation modérée avec quelques fissures du tissu
- *Grade III* démontre soit des fibrillations sévères, déchirures ou perte de tissu

### **1.3.3 Étiologie des déchirures méniscales humaines**

Chez les jeunes humains, les blessures en lien avec le sport représentent la cause la plus commune de lésions méniscales (Baker et al., 1985; Steinbrück, 1999), soit plus du tiers des cas. Comme celles-ci sont souvent causées par des mouvements de grande force, de torsion ou d'hyperextension (Greis et al., 2002), ces déchirures méniscales sont accompagnées de lésions du ligament croisé antérieur dans plus de 80% des cas (Beaufils et al., 1992; Horibe et al., 1995; Kimura et al., 1995; Kurosaka et al., 2002; Rubman et al., 1998; Scott et al., 1986; Stone et al., 1990). Chez les enfants, la présence d'un ménisque de type discoïde représente également un

facteur de risque reconnu pour le développement de lésions méniscales associées aux torsions de l'articulation du genou (Kramer and Micheli, 2009).

Il est bien reconnu que les lésions méniscales augmentent au sein de la population vieillissante (Englund et al., 2008). Dix-neuf pourcents des femmes âgées de 50-59 ans présenteraient des déchirures méniscales ou de la destruction méniscale à l'IRM, comparativement à 56% des hommes de 70-79 ans. Bien que le développement d'OA augmente également avec l'âge (Loeser, 2009; Walker et al., 2015), la contribution individuelle du vieillissement ou de la maladie dégénérative articulaire demeure incertaine. Par exemple, l'incidence des déchirures méniscales identifiées à l'IRM chez l'homme est de 16 % chez les patients contrôles, comparativement à 57% chez les patients souffrant d'OA (Zarins et al., 2010). Englund et al. (Englund et al., 2007) rapportent une prévalence de pathologies méniscales chez 38% des patients avec signes cliniques (douleur, élancement, rigidité) reliés aux genoux, contre 29% des patients contrôles, asymptomatiques. Dans une étude subséquente (Englund et al., 2008), la prévalence de déchirures méniscales chez les patients ne présentant ni signe clinique ni signe radiographique compatible avec l'OA était de 23 %. Les auteurs concluent que les trouvailles fortuites à l'IRM sont fréquentes et qu'elles augmentent aussi avec l'âge.

### **1.3.4 Prévalence des déchirures méniscales équines**

Chez les équins tout comme chez l'homme, les pathologies méniscales apparaissent de façon primaire ou secondaire à un autre processus au sein de l'articulation. Barr et al. (Barr et al., 2006) ont démontré que 19/40 (47.5%) chevaux ayant subi une arthroscopie du grasset présentaient une pathologie méniscale primaire, sans toutefois préciser la localisation de ces

dites lésions. Dans une autre étude incluant 80 chevaux diagnostiqués avec des lésions méniscales primaires par arthroscopie (Walmsley et al., 2003), 61/80 (76%) chevaux présentaient également des anomalies du cartilage des condyles fémoraux ou du tibia proximal. Les auteurs rapportent que ces dernières étaient plus communes chez les chevaux présentant des lésions méniscales de grade I (grade de Walmsley : déchirure impliquant le ligament méniscotibial crânial seulement), mais aucune différence significative n'a été détectée. Une série de cas du même auteur décrivant 7 déchirures méniscales affectant la corne crâniale et le ligament méniscotibial crânial (Walmsley, 1995) rapporte que l'arthroscopie a mis en évidence une déchirure méniscale verticale dans chacun des cas. Des dommages légers du cartilage articulaire de l'éminence intercondyloire médiale du tibia (MICET) étaient également présents dans 3/7 cas. Cohen et al (Cohen et al., 2009) rapportent que 30/44 chevaux (68%) ayant subi une arthroscopie fémorotibiale présentaient des lésions méniscales, dont 80 % affectant le ménisque médial. Des lésions cartilagineuses ont été observées dans 37/44 (84%) chevaux inclus dans l'étude et le score médian était de 2 (grade Outerbridge modifié indiquant des changements importants, sans exposition de l'os sous-chondral). La présence concomitante de dommages du cartilage articulaire et de déchirures méniscales n'est pas mentionnée. La prévalence de lésions méniscales est la plus élevée dans l'étude de Ferris et al (Ferris et al., 2014) décrivant 24/33 (73%) chevaux inclus qui présentaient des dommages méniscaux. Les auteurs rapportent également des anomalies articulaires osseuses, tel que des dommages marqués du cartilage, sans préciser le lien avec les lésions méniscales rencontrées.

Il apparaît important de rappeler que le diagnostic des lésions méniscales dans ces études est basé sur une évaluation arthroscopique de l'intégrité des ménisques. Étant donné les limites

inhérentes à l'arthroscopie fémorotibiale équine, incluant notamment la possibilité de visualiser la surface méniscale fémorale uniquement et le tier crânial de façon claire, la prévalence des lésions méniscales chez l'espèce équine a sans doute été sous-estimée dans la littérature jusqu'à ce jour. Contrairement à l'homme, aucune étude équine ne s'est attardée à la présence de déchirure méniscales équines *ex vivo* et il n'existe de ce fait aucune classification complète et détaillée des lésions méniscales chez le cheval.

### **1.3.5 Étiologie des déchirures méniscales équines**

Hendrix et al. (Hendrix et al., 2010) se sont penchés sur la présence concomitante de kystes sous-chondraux du condyle fémoral médial et de déchirures méniscales médiales et décrivent que 2/21 chevaux ayant eu un débridement de lésion méniscale par arthroscopie ont développé un kyste sous-chondral du condyle fémoral médial dans l'année suivant la chirurgie. De plus, 6/21 chevaux ayant précédemment eu une arthroscopie fémorotibiale pour le débridement d'un kyste sous-chondral ont développé une lésion du ménisque médial subséquemment. Deux de ces six chevaux ont développés des lésions méniscales si sévères qu'ils ont dû être euthanasiés et deux autres ont été mis à la retraite. Les auteurs présentent deux hypothèses pour expliquer ces résultats : 1) l'enlèvement du cartilage et de l'os recouvrant l'ouverture du kyste sous-chondral pourrait altérer le contour du condyle fémoral médial, présentant une surface plus irrégulière et 2) les contours du cartilage et de l'os suivant le débridement pourraient endommager le ménisque médial ou son ligament méniscotibial crânial. Dans une étude *ex vivo* plus récente (Bonilla et al., 2015), une ouverture de 15mm de diamètre 20 mm caudalement à la marge articulaire crâniale du condyle fémoral médial a été créée dans celui-ci. Les tests biomécaniques ont montré que la flexion du grasset engendre une

augmentation de la force tibiale à soutenir, de l'aire de contact et de la charge de stress, mais une réduction de la pression maximale à travers le compartiment fémorotibial médial. De plus, les détecteurs de pression ont montré qu'un défaut dans le condyle fémoral médial amplifie la pression caudale et abaxiale durant la flexion du grasset. Ces résultats indiquent que les ménisques remplissent leur «*load-bearing function*» chez le cheval comme chez l'homme, qu'ils sont essentiels au transfert du poids dans ce compartiment et qu'ils protègent le cartilage sous-jacent.

Les lésions méniscales peuvent être concomitantes avec des dommages impliquant d'autres tissus mous intra-articulaires. Dans une série de 23 cas sur les pathologies du compartiment fémorotibial médial diagnostiquées en arthroscopie, Peroni et al. (Peroni and Stick, 2002) rapportent que 2 chevaux présentaient des dommages méniscaux en plus de déchirure et fibrillation du ligament croisé crânial. De plus, trois chevaux ont été diagnostiqués avec une déchirure longitudinale du ménisque médial, sans atteinte au ligament croisé crânial. Les dommages concomitants du cartilage articulaire ne semblaient pas fréquents dans cette étude.

## **1.4 Le diagnostic des pathologies méniscales**

### **1.4.1 L'imagerie par résonance magnétique (IRM)**

L'IRM s'avère sans aucun doute la modalité par excellence pour le diagnostic des pathologies méniscales chez l'homme (Lefevre et al., 2016). En effet, l'IRM du genou humain permet de caractériser les lésions méniscales, de même que leur type, extrusion et étendue. De plus, une évaluation précise de l'os sous-chondral, du cartilage, des ligaments et de kystes

associés peut être effectuée au même moment. Pour la détection de lésions du ménisque médial, les sensibilité et spécificité de l'IRM oscillent entre 86-96% et 84-94% respectivement. En ce qui a trait aux pathologies du ménisque latéral, la sensibilité rapportée par la revue de Lefevre (Lefevre et al., 2016) se chiffre à 68-86% et la spécificité à 92-98% respectivement.

Chez le cheval, cette modalité est également considérée comme la méthode diagnostique minimalement invasive de choix pour les pathologies de tissus mous ou les anomalies cartilagineuses (Barrett et al., 2012; Brokken et al., 2007; Nagy and Dyson, 2012). Par contre, plusieurs contraintes se posent, notamment la taille de l'animal par rapport à celle de l'aimant, la nécessité d'une anesthésie générale et les coûts élevés reliés à la procédure. Pour ces raisons, l'IRM du grasset équin est aujourd'hui disponible que dans quelques centres de référence dans le monde, notamment en Allemagne, Angleterre et aux États-Unis. En IRM à haut champ (1.5 T), les séquences de densité de protons (PD), T1 Fast spin echo (FSE) et T2 FSE seraient idéales pour imager à la fois les ménisques équins médial et latéral (Daglish et al., 2018). Ceci est la première étude réalisée sur des grassets de chevaux normaux et à identifier des anomalies artéfactuelles en IRM à haut champ, tels que l'effet de l'angle magique en portion médiale et latérale du ménisque médial en raison de l'orientation courbe des fibres de collagène méniscal. Une autre étude de l'apparence normale du grasset, cette fois à l'IRM bas champ (0.25 T), a mis en évidence l'apparence d'une déchirure méniscale impliquant le ligament méniscotibial crânial et la corne crâniale du ménisque médial (Santos et al., 2014). Ces deux études sont les seules publications présentant des images de ménisques équins à l'IRM et bien qu'elles soient acquises à partir d'un membre postérieur complet, ce sont des études cadavériques. Bien que le diagnostic des pathologies méniscales équines par IRM en soit encore aux balbutiements, cette modalité

diagnostique en développement sera la première à quantifier les dégénérescence intrasubstance et à définir clairement l'intégrité des surfaces méniscales.

## **1.4.2 L'arthroscopie**

L'arthroscopie des compartiments fémorotibiaux médial et latéral a longtemps été considérée la modalité diagnostique par excellence pour les pathologies des tissus mous intra-articulaires au niveau du grasset équin (Walmsley, 2005). Étant donné les défis reliés à l'IRM chez le cheval et la faible accessibilité de cette modalité diagnostique à travers le monde, l'arthroscopie demeure un outil diagnostique très utilisé. Plusieurs approches arthroscopiques ont été décrites pour les compartiments fémorotibiaux médial et latéral, tant pour leur récessus crânial que caudal (McIlwraith et al., 2014; Muurlink et al., 2009; Peroni and Stick, 2002; Walmsley, 2005; Watts and Nixon, 2006). L'approche crâniale du compartiment fémorotibial médial permet une meilleure visualisation du ménisque médial que son homologue latéral dû à la présence du tendon du muscle poplité (Barrett et al., 2012) et de l'extenseur long du doigt.

L'arthroscopie des deux articulations fémorotibiales permet de visualiser l'aspect abaxial des ménisques uniquement (Barrett et al., 2012) ainsi qu'environ un tiers de chacun des ménisques (Peroni and Stick, 2002). Ceci a été confirmé par Adrian et al. (Adrian et al., 2015) qui décrivent que 3/25 lésions méniscales impliquant le ménisque médial ont été détectées par arthroscopie seulement, comparativement à 9/25 identifiées à la fois en arthroscopie et échographie. En effet, l'arthroscopie n'a pas permis de détecter 4 lésions de la corne crâniale du ménisque médial, 3 au niveau du corps, 2 au niveau de la corne caudale, 2 impliquant la corne

crâniale et le corps et une autre sur l'entièreté de la surface fémorale. Par contre, 3 lésions de la corne crâniale médiale non identifiée en échographie ont été détectée par arthroscopie.

Une classification des déchirures méniscales *in vivo* a été établie par Walmsley et al. (Walmsley et al., 2003) et sert à l'évaluation des lésions par arthroscopie :

- *Grade I* implique le ligament méniscotibial crânial seulement, sans séparation de ses fibres
- *Grade II* représente une lésion du ligament méniscotibial crânial, s'étendant jusque dans la corne crâniale, où sa limite caudale est bien visible
- *Grade III* constitue une déchirure impliquant le ligament méniscotibial crânial et la corne méniscale crâniale, où sa limite caudale ne peut être visualisée par arthroscopie et disparaît donc caudalement, distalement au condyle fémoral.

Bien que cette classification soit applicable au diagnostic clinique des pathologies méniscales chez le cheval, elle apparaît incomplète puisqu'elle ne permet pas d'examiner l'entièreté des ménisques *in vivo*. Le grade de Walmsley, ayant été établi en chirurgie, ne permet que d'évaluer le tiers méniscal crânial visible arthroscopiquement. Il n'existe aucune classification méniscale équine s'attardant à l'intégrité de la surface méniscale tibiale, ou même la profondeur des déchirures. Ceci est directement relié au fait qu'il est très difficile d'obtenir une évaluation complète des ménisques à l'aide des modalités diagnostiques accessibles présentement.

### 1.4.3 L'échographie méniscale

Plusieurs études (Barrett et al., 2012; Hoegaerts et al., 2005) ont démontré qu'il est possible d'imager en quasi-totalité les ménisques médial et latéral, mais l'évaluation de l'aspect méniscal caudal demeure particulièrement ardu (Barrett et al., 2012). L'étude de Hoegaerts et al. (Hoegaerts et al., 2005) en particulier, a permis de développer une certaine méthodologie conduisant à une évaluation en profondeur des tissus mous au niveau du grasset équin et l'obtention d'images normales des dites structures. L'étude de Barrett et al. (Barrett et al., 2012) est la première à comparer les images échographiques et arthroscopiques de grassets normaux. L'échographie méniscale est d'ailleurs maintenant reconnue comme une méthode complémentaire à l'arthroscopie puisque près de la moitié (13/25) des lésions méniscales diagnostiquées à l'échographie n'ont pas été observées lors de l'arthroscopie (Adrian et al., 2015). À la fois Barrett et Adrian ont conclu que l'échographie du ménisque médial permettait de détecter davantage de lésions que l'arthroscopie. En ce qui concerne le diagnostic des pathologies affectant les ligaments méniscotibiaux, l'échographie apparaît une fois de plus complémentaire à l'arthroscopie. En effet, Moiroud et al. (Moiroud and Denoix, 2017)) ont récemment décrit une technique d'échographie du grasset en flexion pour la détection des desmopathies/enthésiopathies du ligament méniscotibial crânial du ménisque médial. Cependant, l'étude d'Adrian soutient que significativement plus de déchirures du ligament méniscotibial crânial médial ont été détecté par arthroscopie comparativement à l'échographie (Adrian et al., 2015). Ceci confirme les trouvailles de Barrett et al. (Barrett et al., 2012) qui rapporte que la jonction entre la corne crâniale du ménisque médial et son ligament méniscotibial est bien visible par arthroscopie. D'autre part, l'échographie permet une meilleure

visualisation de l'insertion du ligament méniscotibial au niveau du plateau tibial (Barrett et al., 2012).

Dans une étude de boiteries localisées au grasset chez 44 chevaux, les sensibilité et spécificité de l'échographie pour la détection des déchirures méniscales étaient de 79% et 56% respectivement (Cohen et al., 2009). Plus précisément, l'échographie a permis de détecter 11 lésions méniscales qui ont subséquemment été confirmées par arthroscopie et 4 faux positif. Au contraire, l'échographie n'a pas été en mesure de détecter une lésion chez 3 chevaux chez qui l'arthroscopie a décelé une déchirure méniscale. Barr et al. (Barr et al., 2006) ont comparé les méthodes diagnostiques pour les pathologies du grasset chez 40 chevaux présentés pour boiteries localisées à cette articulation. L'échographie a permis de détecter une lésion méniscale chez 57% (13/23) des chevaux chez qui l'échographie avait été effectuée. Lorsque comparée à l'arthroscopie, l'échographie présentait la meilleure sensibilité et spécificité comparativement à la scintigraphie et la radiographie, soit 80% et 87.5 % respectivement. L'échographie permet également l'évaluation de d'autres caractéristiques en lien avec les ménisques. L'étude de Barr et al. (Barr et al., 2006), par exemple, porte une attention particulière à l'aspect abaxial des ménisques et tente de quantifier le déplacement méniscal en traçant une ligne droite entre le fémur distal et le tibia proximal. Selon Denoix (Denoix and Lacombe, 1996), une faible quantité de prolapse méniscal abaxialement à la ligne tracée demeure acceptable. Cependant, un prolapse significatif accompagné d'une apparence convexe de l'aspect abaxial du ménisque et d'une élévation du ligament collatéral adjacent restent anormal. Flynn et al. (Flynn and Whitcomb, 2002) ont observé la présence de prolapse méniscal impliquant 13 ménisques de 14 chevaux avec lésions méniscales. Onze de ces 14 chevaux présentaient également des ostéophytes périarticulaires à l'échographie et des signes de maladie articulaire dégénérative à la

radiographie. Chez l'homme, le déplacement méniscal radial du ménisque médial, tel que quantifié à l'échographie en appui, augmente avec la progression d'OA dans l'articulation (Kawaguchi et al., 2012). Cette hypothèse n'a pas encore été validée chez l'espèce équine.

Une autre caractéristique pouvant être observée à l'échographie est la présence de minéralisation méniscale. Outre l'étude de Ferris (Ferris et al., 2014), qui en fait très brièvement mention, il y a très peu d'évidence de l'existence et de l'impact clinique de ces minéralisations chez le cheval. Une étude effectuée sur des félins a mis en évidence de la minéralisation méniscale dans la corne crâniale du ménisque médial uniquement (Freire et al., 2010). La présence de ces minéralisations était plus élevée chez les chats démontrant des signes de maladie dégénératives articulaires du compartiment fémorotibial médial. Chez l'homme, la minéralisation méniscale a longtemps été une condition rare et peu comprise (Noble and Hamblen, 1975; Yoo et al., 2007). Dans une étude humaine récente incluant du tissu méniscal de patients opérés pour ostéoarthrose du genou (McDaniel et al., 2017), la calcification de la matrice extracellulaire était supérieure au sein des ménisques provenant d'articulations arthrosiques comparativement aux contrôles. La calcification était significativement plus marquée au niveau du ménisque médial.

#### **1.4.4 La radiographie**

La sensibilité et spécificité de la radiographie comme méthode diagnostique des lésions méniscales équines se chiffrent à 74% et 19 % respectivement (Barr et al., 2006). Dans cette étude incluant 40 chevaux, la présence de minéralisation méniscale a été observée dans 4 ménisques. Tout comme dans l'étude de Ferris (Ferris et al., 2014), où 6/33 chevaux présentaient

des calcifications méniscales visibles à l'échographie ou à la radiographie, ces dernières ne sont pas sujet de discussion dans aucune des 2 publications. Cohen et al. (Cohen et al., 2009) rapportent davantage d'anomalies radiographiques, incluant une diminution de l'espace articulaire fémorotibial médial ou latéral, la présence d'ostéophytose du fémur distal ou tibia proximal, d'aplatissement des condyles fémoraux, une apparence anormale de la rotule et des fragments ostéochondraux. Malgré qu'au moins une de ces anomalies soient présentes chez 42/44 chevaux, le grade radiographique médian était limité à 1, représentant des changements légers. Selon la série de cas de Walmsley comprenant 7 déchirures méniscales verticales (Walmsley, 1995), des anomalies radiographiques des articulations impliquées étaient présentes dans 6/7 cas et incluent : prolifération osseuse au niveau de l'aspect crânial de l'éminence intercondyloire du tibia, calcification des tissus mous et OA. Dans une étude faite ultérieurement, Walmsley et al. (Walmsley et al., 2003) rapportent des trouvailles radiographiques anormales dans 38/80 chevaux présentant des déchirures méniscales. L'incidence des anomalies radiographiques augmentent de façon significative avec la sévérité des lésions méniscales.

Dans une revue récente de l'imagerie méniscale humaine (Lefevre et al., 2016), la radiographie est considérée comme étant très limitée pour le diagnostic des lésions impliquant les ménisques, puisque ceux-ci n'y sont normalement pas visible. Par contre, cette modalité s'avère très utilisée pour la détection d'autres pathologies articulaires, tel que l'OA, qui se développe fréquemment de pair avec la dégénérescence méniscale (Arno et al., 2016). La présence de pathologies méniscales représente un facteur de risque pour l'initiation et le développement d'OA visible radiographiquement (Englund et al., 2009; Hunter et al., 2006). Par exemple, une réduction de l'espace articulaire fémorotibial supérieure à 50% est suggestive

de dommages méniscaux cliniquement significatifs (Lefevre et al., 2016). Pour cette raison, la radiographie du genou est recommandée chez les patients âgés de 50 ans ou plus (Lefevre et al., 2016) en raison des risques augmentés d'OA avec le vieillissement (Englund et al., 2008; Loeser, 2009).

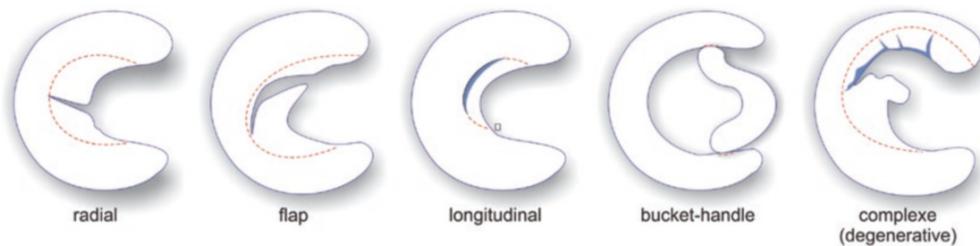
### **1.4.5 La scintigraphie**

L'étude de Barr et al. (Barr et al., 2006) a utilisé la scintigraphie à phase retardée sur 16 des 40 chevaux inclus dans l'étude. Parmi ceux-ci, 14 ont montré une rétention élevée de produit radiopharmaceutique au niveau du fémur distal ou du tibia proximal. Les auteurs décrivent le produit pharmaceutique comme étant centré sur les ménisques dans 9 cas au total. Les valeurs de sensibilité et spécificité étaient de 100 % et 25% respectivement, pour le diagnostic de pathologies méniscales. Graham et al. (Graham et al., 2015) rapportent une sensibilité variant de 20,9-28,2% et spécificité de 84,5-88,3% pour toutes pathologies du grasset confondues lorsque les vues latéromédiales et caudocrânielles étaient obtenues. Cette dernière étude n'aborde pas les pathologies méniscales spécifiquement. La revue d'imagerie humaine de Lefevre (Lefevre et al., 2016) ne fait pas mention de la scintigraphie comme méthode diagnostique pour les pathologies méniscales.

## 1.5 Le traitement des pathologies méniscales

### 1.5.1 Aperçu des traitements méniscaux chez l'homme

Étant donné le degré de visualisation et l'accès chirurgical facilité à l'articulation du genou chez l'humain, les traitements des déchirures méniscales s'avèrent beaucoup plus avancés. Les approches chirurgicales sont bien adaptées au type de déchirure rencontrée et très diverses, de la méniscectomie (Figure 12), en passant par la suture méniscale et même la transplantation méniscale (LaPrade et al., 2017).

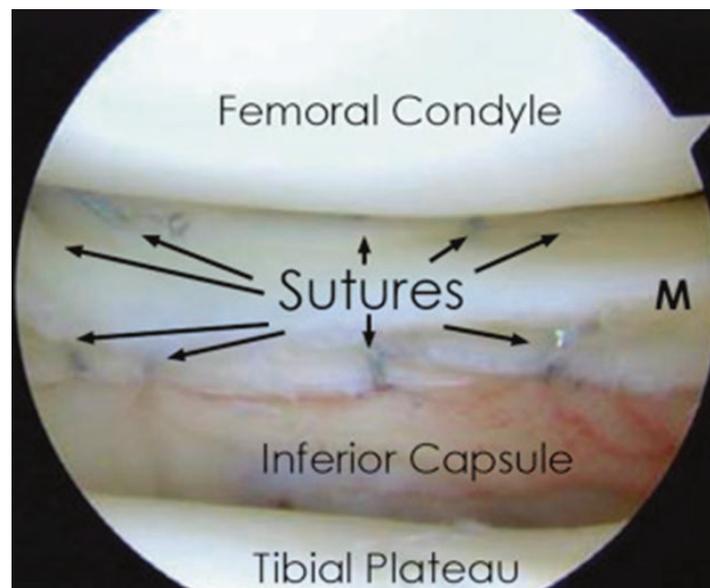


**Figure 12** : Exemples de patrons de méniscectomie en fonction de la configuration de la déchirure méniscale (LaPrade et al., 2017)

Au cours des dernières années, la méniscectomie a été remise en question, puisque Pengas et al. (Pengas et al., 2012) ont rapporté une augmentation du risque de développement d'OA de plus de 4 fois au cours des 40 années suivant l'intervention chirurgicale. Environ 13 % des adolescents inclus dans cette étude initialement avait subi un remplacement du genou

complet 40 ans plus tard. Les résultats de cette étude confirment l'hypothèse selon laquelle la fonction méniscale est directement reliée à la quantité de ménisque résiduel (Hede et al., 1990).

Une méta-analyse récente comprenant 7 études et 367 patients concluent que la réparation méniscale, soit suture ouverte ou par technique arthroscopique «*inside-out*» (Figure 13), est supérieure à la méniscectomie à long-terme. En effet, les patients avec suture méniscale présentaient une meilleure utilisation fonctionnelle du genou, une perte du niveau d'activité inférieure et un taux d'échec également moindre que le groupe méniscectomie (Xu and Zhao, 2015).



**Figure 13** : Exemple de suture méniscale chez l'homme. La suture « inside out » est la méthode de suture par excellence pour les déchirures méniscales humaines et s'exécute par arthroscopie. Elle s'applique à presque tous les types de lésions au niveau du corps et de la corne méniscale caudale (LaPrade et al., 2017).

## 1.5.2 Les traitements méniscaux équins

Étant donné les limites inhérentes à l'arthroscopie fémorotibiale pour la visualisation des ménisques, les traitements de déchirures méniscales chez les équins demeurent pour l'instant rudimentaires. Walmsley et al. (Walmsley, 1995), dans une série de cas regroupant 7 chevaux avec déchirures verticales, ont procédé au débridement du tissu méniscal présent à l'aspect axial des déchirures méniscales. Le ménisque médial était lésé dans 5 cas et son homologue latéral dans 2 cas. Les auteurs rapportent une résolution de la boiterie chez 3/7 chevaux, 2/7 avec boiterie de 1/10 à 3/10 (Wyn-Jones, 1988) et 2 autres chevaux qui présentaient une réduction du degré de boiterie 2 mois après l'arthroscopie, donc toujours en période de réhabilitation. L'arthroscopie a été répétée sur 1 des 7 chevaux et a permis d'identifier des fibrillations du cartilage au niveau de l'éminence intercondyloire médiale du tibia, ce qui n'était pas visible à la première chirurgie, 18 mois précédemment. Dans une seconde étude rétrospective du même auteur, recensant 80 cas, le débridement du tissu méniscal a été effectué avec un punch O'Connor ou un résecteur à membrane synoviale (Walmsley et al., 2003). Les déchirures méniscales de grades II et III seulement ont été débridées, de même que les fibrillations de l'aspect axial des ligaments méniscotibiaux crâniens, s'il-y-avait lieu. En présence de dommages cartilagineux, tout cartilage détaché a été retiré et les lésions cartilagineuses de pleine épaisseur ont été débridées jusqu'à l'os sous-chondral de qualité. Au total, 47% des chevaux ont repris l'exercice et la probabilité de reprendre l'exercice était directement proportionnelle à la sévérité des lésions méniscales. En effet, alors que 63% des chevaux présentant une lésion de

grade I sont retournés à l'exercice et 56 % des grades II, seulement 6% des chevaux avec déchirures de grade III ont pu reprendre l'exercice (Walmsley et al., 2003).

Les résultats d'une autre étude utilisant le débridement du tissu méniscal à l'aide d'instruments motorisés par arthroscopie s'avèrent plus sombres (Peroni and Stick, 2002). Des 3 chevaux présentant une lésion méniscale uniquement, aucun n'a été en mesure de retourner au niveau de performance précédent la blessure. Cependant, le grade des déchirures méniscales n'est pas mentionné. L'étude rétrospective de Cohen (Cohen et al., 2009) concernant le pronostic à long-terme de boiterie du grasset suite à l'arthroscopie et au débridement des lésions n'adresse pas spécifiquement le traitement des déchirures méniscales. Par contre, les auteurs concluent, tout comme Walmsley, que la probabilité de retour à l'exercice est inversement proportionnelle à la sévérité des lésions méniscales. Aucun des chevaux présentant une déchirure de grade III ne s'est amélioré en période post-opératoire. L'utilisation de cellules souches comme traitement des déchirures méniscales a été investigué dans 2 études *in vivo*. La première consistait en l'implantation au niveau sous-cutané de tissu méniscal équin en présence de fibrine et cellules souches ou de fibrine uniquement (Ferris et al., 2012). Après 4 semaines, les tissus méniscaux ayant été exposé aux cellules souches ont montré davantage de néovascularisation, une réduction de l'épaisseur du tissu réparateur et une augmentation générale de leur intégration, comparativement au groupe de fibrine seule. Suite à cette étude, le même groupe a employé des cellules souches par voie intra-articulaires pour traiter 33 chevaux avec des déchirures méniscales (Ferris et al., 2014). Trente-trois chevaux, dont 24 ayant été diagnostiqués avec des lésions méniscales, ont reçu une injection intra-articulaire de 15 à 20 millions de cellules souches autologues (provenant de la moelle osseuse) 3 à 4 semaines suivant l'arthroscopie du grasset. Les lésions méniscales et cartilagineuses concomitantes ont été

débridées en arthroscopie et le score de Walmsley a été utilisé pour décrire les déchirures. Cinquante-six pourcent des chevaux présentant une déchirure de grade I sont retournés à leur niveau d'activité original, comparativement à 29% avec des déchirures de grade II et 25%, avec des lésions de grade III. Malgré les résultats positifs de cette dernière étude, il apparaît important de souligner qu'aucun groupe contrôle n'était inclus, indiquant qu'il est impossible de déterminer si le traitement avec les cellules souches s'avère réellement efficace.

## **1.6 L'ostéoarthrose et la dégénérescence méniscale**

### **1.6.1 Chez l'homme**

Chez l'homme, la relation entre la présence d'ostéoarthrose et de lésions méniscales au sein de l'articulation est bien établie (Crema et al., 2010; Englund et al., 2008; Englund et al., 2007). En effet, les grades de dégénérescence méniscale sont positivement corrélés aux grades de dégénérescence du cartilage articulaire (Sun et al., 2010). La sévérité des pathologies méniscales médiale est reliée au degré de perte de cartilage articulaire (Crema et al., 2010). Certains auteurs soutiennent même que la dégénérescence méniscale intrasubstance représente un facteur de risque pour le développement d'OA (Arno et al., 2016).

#### **1.6.1.1 Matrice méniscale**

En présence de dégénérescence méniscale, le contenu en eau augmenterait de 70 à 85 % alors que la quantité de glycosaminoglycans diminuerait (Herwig et al., 1984). Au sein de ménisques provenant d'articulations arthrosiques, des dépôts de calcium peuvent être présents

sur les surfaces méniscales fibrillées (Pauli et al., 2011). Une perte marquée des différents types de collagène se manifeste également, de même qu'une réduction du niveau d'organisation des fibres de collagène (Sun et al., 2012). Cette perte de collagène a été observée tant au niveau des surfaces méniscales qu'à l'intérieur même des ménisques. Une désorganisation des fibres de collagène a aussi été identifiée chez les ménisques de patients âgés (Pauli et al., 2011).

### **1.6.1.2 Changements macroscopiques**

Les déchirures méniscales présentes au sein de genoux humains sévèrement arthrosiques (fissures atteignant l'os sous-chondral et exposition de ce dernier) sont majoritairement situées au niveau de la corne caudale (Pauli et al., 2011). Plus spécifiquement, les lésions du cartilage en région externe du plateau tibial médial sont directement reliées à la présence de déchirure de la corne méniscale caudale médiale (Crema et al., 2010).

Le type de déchirures méniscales semble affecter la localisation de la dégénérescence du cartilage. Pour les déchirures de type complexe, incluant la macération, la perte de cartilage est significativement supérieure au niveau de l'aspect externe du plateau tibial médial (Crema et al., 2010). En ce qui concerne les déchirures simples, la perte de cartilage articulaire est significativement plus importante au centre du plateau tibial médial (Crema et al., 2010). Dans le cas des changements intrasubstances, la perte de cartilage articulaire n'apparaît pas significative.

La configuration des lésions méniscales et la qualité du tissu varient avec la présence de maladie articulaire dégénérative. Chez les patients sans OA, la majorité des déchirures méniscales observées est de type vertical (Pihl et al., 2017). Au sein d'articulations arthrosiques,

certaines lésions méniscales dégénératives présentent une configuration horizontale (Pauli et al., 2011) alors que d'autres sont plutôt complexes (Pihl et al., 2017). De plus, la qualité du tissu méniscal serait nettement diminuée par la présence d'OA tel que démontré dans une étude qui rapporte du tissu méniscal dégénératif chez 100% des patient opérés pour OA du genou (Pihl et al., 2017). Enfin, le positionnement des ménisques pourrait être relié à la perte de cartilage articulaire. En présence d'extrusion méniscale, la hauteur des ménisques et leur recouvrement du plateau tibial diminuent (Hunter et al., 2006). Ces deux éléments sont donc considérés comme des facteurs de risque pour la perte de cartilage articulaire.

### **1.6.2 Modèles animaux expérimentaux d'ostéoarthrose**

Une réduction en GAGs a également été confirmée dans un modèle d'OA induite par section du ligament croisé crânial (Fischenich et al., 2014). Cette diminution, significative par rapport au groupe contrôle, a été constatée au niveau des 3 segments méniscaux latéraux et au sein de la corne crâniale du ménisque médial.

L'étendue des dommages méniscaux en lien avec la présence d'OA dans l'articulation varient. En effet, la dégénérescence méniscale observée s'étend de fibrillations méniscales sévères (Kwok et al., 2016), à des déchirures méniscales verticales complexes (Fischenich et al., 2017) en passant par une perte partielle ou totale de tissu méniscal, accompagnée de calcifications (Kwok et al., 2016). En ce qui a trait à la dégénérescence du cartilage articulaire, la localisation de celle-ci affecte majoritairement le compartiment fémorotibial médial (Kahn et al., 2016; Kwok et al., 2016). La localisation spécifique de la perte de cartilage est cependant

plus diverse et inclue la surface articulaire fémorale crâniale (Kwok et al., 2016), l'aspect caudal du plateau tibial proximal et le fémur distal (Kahn et al., 2016).

L'ordre d'apparition des lésions ne fait pas l'unanimité parmi les études et l'âge des sujets semble y jouer un rôle. En effet, alors que les changements méniscaux et cartilagineux pourraient apparaître de pair, la dégénérescence du cartilage semble accélérée par rapport aux ménisques chez les sujets plus âgés (Kwok et al., 2016). Dans une autre étude (Kahn et al., 2016), les premiers changements à survenir ont pris la forme de fibrillations, puis dégénérescence méniscale avant le développement de lésions du cartilage articulaire (Kahn et al., 2016).

### **1.6.3 Chez le cheval**

Le cheval est un modèle reconnu pour l'étude de l'OA chez l'homme (McIlwraith et al., 2012). Tout comme chez l'humain, la présence d'ostéophytes caractéristiques d'OA, est présente le plus fréquemment au niveau du compartiment fémorotibial médial (De Lasalle et al., 2016). Étant donné les contraintes liées à l'imagerie du grasset chez le cheval, la caractérisation des pathologies méniscales et surtout de la dégénérescence méniscale en est encore aux balbutiements. Les études équinnes relatent donc toujours le diagnostic de pathologie méniscale et la présence d'OA tel qu'imaginé en radiographie ou échographie. La corrélation entre les trouvailles d'imagerie et l'intensité des signes cliniques présentés par l'animal reste toujours à déterminer.

## **Hypothèse**

Nous postulons que la dégénérescence méniscale et celle du cartilage articulaire équin sont reliées par le biais d'événements mécano-biologiques.

## **Objectifs**

Les objectifs du présent travail étaient de (d'):

- (1) caractériser la morphologie méniscale équine normale et avec lésions
- (2) explorer la relation entre la dégénérescence méniscale équine, l'âge et la présence d'ostéoarthrose.

## Chapitre 2: Article

# Equine meniscal degeneration is associated with medial femorotibial osteoarthritis

J. Dubuc, C. Girard, H. Richard, J. De Lasalle, S. Laverty\*

*Comparative Orthopedic Research Laboratory, Department of Clinical Sciences, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, Quebec, Canada*

\* **Corresponding author's email:** sheila.laverty@umontreal.ca

**Ethical considerations:** This project was reviewed and accepted by the institutional Animal Care and Use Committee, University of Montreal.

**Competing interests:** The authors have no competing interests.

**Source of funding:** This project was funded in part by the Fonds du Centenaire and Fonds en santé equine, University of Montreal. Sheila Laverty's laboratory is currently funded by the National Science and Engineering Council of Canada (NSERC), the Réseau ThéCell, Fonds de Recherche en Santé Québec (FRSQ), Zoetis and also by a generous gift from Mr and Mrs J Magnier, Coolmore Stud, Fethard, Ireland.

**Acknowledgments:** The authors would like to thank Mr Guy Beauchamp, PhD, for assistance with the statistical analyses.

**Previous presentation:**

This work was presented during the Resident Forum of the ACVS Surgery Summit in Seattle in October 2016.

## INTRODUCTION

Stifle lameness accounted for 42 % of hindlimb referral lameness in eventing horses (Singer et al., 2008). However, this data does not represent all equine athletic disciplines. For example, in racehorses, it is probably much lower, but the exact prevalence is not known. Meniscal injury has been reported to account for up to 20% of all stifle lamenesses (Jeffcott and Kold, 1982; Walmsley et al., 2003). We also recently reported that OA pathology is most frequently observed in the medial femorotibial compartment of the stifle (De Lasalle et al., 2016). Equine meniscal lesions have been identified in the cranial horn of the meniscus on arthroscopic examination (Adrian et al., 2015; Barrett et al., 2012; Cohen et al., 2009; Peroni and Stick, 2002; Walmsley, 2005; Walmsley et al., 2003) and in all 3 meniscal segments on ultrasonographic examination (Adrian et al., 2015; Barrett et al., 2012; Cohen et al., 2009; De Busscher et al., 2006; Flynn and Whitcomb, 2002; Walmsley, 2005; Walmsley et al., 2003). However, only one third of the femoral surface of the meniscus is visible by arthroscopy (Peroni and Stick, 2002; Watts and Nixon, 2006). Macroscopic lesions of the remaining meniscal femoral or tibial surfaces and intrasubstance degenerative lesions are not visualized on arthroscopic examination (Adrian et al., 2015). Approximately half (13/25) of the lesions diagnosed on ultrasonographic examination of equine menisci were not observed on arthroscopic examination (Adrian et al., 2015) thus underpinning the importance of a meniscal ultrasonographic examination. However, ultrasonographic visualization of the caudal menisci is limited (Barrett et al., 2012). Open, large bore magnetic resonance imaging (MRI) technology, accommodating all sizes of equine stifles (Santos et al., 2014), holds the promise to provide a

more accurate diagnosis and improve understanding of equine meniscal disease as MRI is the gold standard for evaluation of meniscal disease in man (Englund et al., 2008).

The menisci are semilunar structures that enhance the congruency between the femoral condyles and tibial plateau, transfer load and are paramount for femorotibial joint stability (Walker et al., 2015; Walmsley, 2005). Meniscal tears have been classified in man and include longitudinal (or bucket-handle when they penetrate deeper into the meniscal substance), vertical, horizontal, radial, oblique and complex tears (Binfield et al., 1993). The incidence of meniscal tears identified on MRI in a study of the relationship of meniscal disease and OA in man was 16% in control patients and increased to 57% in OA patients (Zarins et al., 2010). Furthermore, loss of meniscal intra-substance integrity has recently been shown to be correlate with risk factors for cartilage degeneration in man (Arno et al., 2016). Knowledge of equine meniscal morphology and lesion types is particularly important to avoid interpretation of normal structural artefacts on ultrasonographic examination leading to a misdiagnosis (Adrian et al., 2015).

We postulate that equine meniscal and articular cartilage degeneration are interlinked by mechanobiological events. The objectives of the present investigation were: 1) to characterize normal equine meniscal morphology and lesions and 2) to explore the association between meniscal degeneration, aging and equine OA.

## **MATERIAL AND METHODS**

### **Specimens**

The study protocol was approved by the institutional Animal Care and Use Committee. Menisci investigated (Table 1) were from the stifle joints of adult horses (n = 21), characterized in a previous imaging investigation of stifle OA (De Lasalle et al., 2016) and stored in a tissue bank. Additional menisci from donated horses were included: (n = 2). One joint was included per animal. The joints were either placed in saline soaked gauze and frozen at -20°C or processed immediately following euthanasia.

### **Macroscopic assessment**

Menisci were thawed in water. The macroscopic changes were scored by consensual agreement of 2 individuals, blinded to the pathology (articular cartilage degeneration and osteophytes) previously assessed in that joint compartment (De Lasalle et al., 2016). Exceptionally, 1 pair of menisci was evaluated by only one individual, at the end of the study. The macroscopic changes (fibrillation and tears) in each of the 3 regions (cranial horn; body and caudal horn, Figure 1) of either the tibial and femoral meniscal surfaces were scored (details in Figure 2; modified from Pauli et al (Pauli et al., 2011)) following the application of India Ink. The tibial or femoral surface macroscopic meniscal score was the cumulative scores of the three regions, whereas the global meniscal macroscopic score was the sum of the scores on both surfaces.

## **Histologic assessment**

The menisci were placed in 10% formaldehyde for 2 hours and transferred to EDTA 20% for 2 weeks, to facilitate sectioning. Each meniscus was then laid over a protractor with the femoral surface uppermost and the cranial border aligned with the angle 0. Three slices ( $\approx$  0.5cm thick) were cut at 30, 90 and 150° (Figure 1) and embedded in paraffin. Five  $\mu$ m sections were cut and stained with HEPS (hematoxylin, eosin, phloxine and saffron). All slides were digitalized with a LeicaDM 4000B microscope and Panoptiq™ v.1.4.3 computer software.

HEPS stained sections from macroscopically normal appearing menisci of selected horses of different ages were first examined to describe normal meniscal histological features at different ages. The histologic lesions (fibrillation, disruption, lack of tissue) were scored (details in Figure 2; modified from Pauli et al. (Pauli et al., 2011)). Each section was graded independently by 2 observers, one a board certified pathologist. Histologic changes on both the femoral and tibial surfaces and inner border were assessed. The tibial or femoral surface histologic meniscal score was the sum of this parameter score and inner border score from the 3 regions, whereas the global meniscal histologic score was the cumulative scores recorded in the 3 sections.

A paired t-test was employed to assess if there were differences in the global macroscopic meniscal scores between the lateral and medial menisci. A Wilcoxon test was used to detect differences between the regional macroscopic meniscal scores and total tibial or femoral surface macroscopic scores between the medial and lateral menisci. The same test was used for the global histologic meniscal score comparison between the lateral and medial menisci.

The regional macroscopic and histological meniscal scores within the medial or lateral menisci were assessed to identify differences with a Friedman test for non-parametric values and then with Tukey post-hoc tests when needed.

### **Assessment of meniscal lesion association with femorotibial compartment OA**

In order to assess the association between meniscal degeneration and OA, global femorotibial compartment macroscopic OA scores, calculated in a prior recently published study (De Lasalle et al., 2016) were employed. Specimens where the femorotibial joint OA had been scored were included for this arm of the study (Table 1). Briefly, the articular cartilage changes (fibrillation and erosion; 0-3) and osteophytes (0-3) were scored in the cranial, middle and caudal regions of the femoral condyles and tibia. The regional scores were summed to provide a total femorotibial compartment macroscopic cartilage (0-9) or osteophyte score (0-9) or a global femorotibial compartment macroscopic OA score (all cartilage and osteophyte scores summed) (Table 1). The menisci were also categorized into arbitrary groups, based on their corresponding global femorotibial compartment macroscopic OA score [4]: control (a score of < 5; no osteophytes); moderate OA ( $\geq 5$  to < 20) and advanced OA (a score of  $\geq 20$ ) to further elucidate the association between meniscal degeneration and OA lesions.

A Spearman correlation coefficient was employed to correlate the global medial and lateral meniscal macroscopic and histological scores with the total femorotibial compartment macroscopic osteophyte and cartilage scores to identify correlations between meniscal lesion scores and OA in each femorotibial compartment. Kruskal-Wallis tests were employed to detect differences between global medial and lateral meniscal macroscopic and histologic scores in groups categorized by OA status (control, OA moderate, or advanced OA). Post-hoc tests

(Siegel and Castellan, 1988) were performed on the statistically significant findings to reveal the direction of the differences.

### **Association of meniscal degeneration with age**

Meniscal specimens with a known age were assessed (specimens 2-7, 11, 12, 14-17, 19, 21-23, n=32 menisci, Table 1). A mixed ANCOVA was employed on the global macroscopic and histologic meniscal scores with age as co-factor, laterality as fixed factor and horse ID as random factor to determine the association of meniscal degeneration and age. A value  $p=0.05$  was considered significant.

## **RESULTS**

### **Normal menisci**

*Histologic appearance:* The menisci were wedge-shaped in cross-section, with a concave femoral surface, a flat tibial surface and a superficial lamellar layer, which stained slightly orange with HEPS (Figures 1 & 2). The central part of the meniscus was eosinophilic and the inner third was also occasionally lightly eosinophilic (Figure 2). Matrix fibres were oriented radially at the femoral and tibial meniscal surfaces. In each sample, the lamellar layer was subjectively more cellular and cells were spindle-shaped in appearance compared to the cells of the central zone, that had a heterogenous orientation (Figure 2). The cells of the inner border were round.

## **Meniscal lesions: location and frequency**

A landscape of macroscopic meniscal lesions was available for study spanning from mild fibrillation of the surfaces or inner border, to tears and partial loss of tissue (Figure 3). Surface fibrillation was often present alone, but also occurred in association with partial tears. The meniscal tears were principally oriented longitudinally along the circumferential meniscal fibers (Figure 3 a) or obliquely on the femoral surface (Figure 3 b & c). Macroscopic lesion scores and the corresponding score percentage per region (cranial horn, body, caudal horn) of the femoral or tibial surfaces are illustrated in Figure 4. The only score 4 meniscal lesion was found on a lateral meniscus (Figure 4 a) and score 3 lesions (Figure 4 c-d) were most prevalent in the cranial horn of the medial meniscus and in the body of the lateral meniscus. On the tibial surface, score 3 was the most severe lesion encountered and was most prevalent in the caudal horn of the medial meniscus and in the body of the lateral meniscus (Figure 4).

*Comparison of the global macroscopic meniscal scores and the tibial or femoral surface total macroscopic scores between the medial and lateral menisci:* Global macroscopic meniscal scores (median, range) were higher (10, 6-14,  $p=0.04$ ) in the medial meniscus than those of the lateral menisci (8, 6-16) (Figure 4 a). The tibial surface total macroscopic scores of the medial meniscus were higher (5, 3-8,  $p=0.02$ ) compared with the lateral (4, 3-6), but no difference was detected for the femoral surface scores.

*Comparisons of regional macroscopic meniscal scores within the medial or lateral menisci:* The regional macroscopic scores (median, range) of the femoral and tibial surfaces of the medial meniscus were higher in the meniscal body (femoral: 2, 1-3; tibial: 2, 1-3) compared to the

caudal (femoral: 1, 1-3; tibial: 2, 1-3;  $p=0.01$ ) and cranial horns (femoral: 2, 1-3; tibial: 1, 1-3;  $p=0.04$ ) respectively. No significant difference was detected between regional scores in the lateral meniscus.

Histologic appearance: A variety of lesions were observed and spanned from surface changes and undulation to complete meniscal tissue disruption. The majority of the lesions affected the lamellar layer, with some penetration to the central zone. Representative lesions and corresponding scores are provided in Figure 2. At the femoral surface, the highest median histologic score was 2 in the cranial horn of the medial meniscus and 1 in the body of the medial meniscus on the tibial surface. The highest median histologic score recorded at the inner border was 2 in both the body and caudal horn of the medial meniscus.

*Comparison of global histologic meniscal score and tibial, femoral surface or inner border total histologic scores between the medial and lateral menisci:* The global histologic medial meniscal scores (median, range) were higher (12, 0-18,  $p=0.01$ ) compared with the lateral meniscus (4, 0-21) (Figure 4 b). The inner border and tibial surface total histologic scores were higher ( $p=0.008$  and  $0.02$  respectively) in the medial (inner border: 5, 0-9; tibial surface: 2, 0-9) compared to the lateral meniscus (inner border: 1, 0-9; tibial surface: 1, 0-6) (Supplementary item 2). No other differences were identified.

*Comparisons of regional histologic meniscal scores within the medial or lateral menisci:* The medial meniscus regional femoral surface histologic score (median, range) was higher ( $p=0.003$ ) in the cranial horn (2, 0-3) compared to the body (0, 0-2) and caudal horn (0, 0-2) and its regional

tibial surface histologic score was higher ( $p=0.009$ ) in the body (1, 0-3) compared to its cranial horn (0, 0-3). No other differences were detected.

### **Association between meniscal lesion scores and OA in each femorotibial compartment**

Significant correlations were identified in the medial femorotibial joint alone. Both global medial meniscal macroscopic and histologic scores were positively correlated with the total femorotibial compartment osteophyte scores ( $r=0.7$ ,  $p=0.002$  and  $r=0.6$ ,  $p=0.04$  respectively; Figure 5 b & d). The global medial meniscal macroscopic score was also positively correlated with the total femorotibial compartment macroscopic cartilage score ( $r=0.5$ ,  $p=0.03$ ; Figure 5 a).

### **Comparisons of meniscal pathology between OA groups**

The global medial meniscal macroscopic and histologic scores (median, range) were greater ( $p=0.004$  and  $p=0.01$  respectively) in the advanced OA joints (macroscopic: 12, 12-14; histologic: 17, 16-18) compared to control joints (macroscopic 8, 6-9; histologic: 4, 2-12.). No other significant associations were detected.

### **Meniscal degeneration and age**

The global meniscal macroscopic and histologic scores increased with age ( $p<0.0001$ ) (Figure 6).

## **DISCUSSION**

The findings of the present study provide valuable insight into equine meniscal disease. First, a detailed description of macroscopic and histologic lesions of the equine meniscus is provided. Second, we observed that meniscal macroscopic and histologic degeneration scores were higher in the medial meniscus compared to its lateral counterpart, confirming previous clinical reports (Adrian et al., 2015; Cohen et al., 2009; Flynn and Whitcomb, 2002; Peroni and Stick, 2002; Walmsley, 2005; Walmsley et al., 2003). Third, the medial meniscal macroscopic lesion scores were higher in its body whereas the histologic scores were higher in the body of the meniscal tibial surface, but also in the cranial horn on the femoral surface. Fourth, the meniscal degeneration scores correlated positively with the macroscopic osteophyte and cartilage degeneration scores within the medial femorotibial joint, suggesting a link to OA, similar to that observed in man (Walker et al., 2015)

The meniscal tears were oriented longitudinally in the direction of the circumferential meniscal fibres, or obliquely on the femoral surface. The macroscopic score 3 lesions we described are similar to longitudinal tears in man (Binfield et al., 1993) whereas the score 4 lesions are comparable to complex tears (Binfield et al., 1993).

The data presented here provides additional evidence that the equine medial meniscus is more frequently affected by pathology than its lateral counterpart (Adrian et al., 2015; Flynn and Whitcomb, 2002; Peroni and Stick, 2002; Walmsley, 2005; Walmsley et al., 2003), similar to man (Walker et al., 2015). These results confirm and extend those of Adrian et al. (Adrian et al., 2015) who reported that more than half (25/47) of the medial menisci examined

ultrasonographically had lesions, compared to less than one fifth (6/34) of the lateral menisci. However, no gold standard histopathological confirmation was available in the latter study.

There are few studies on equine femorotibial or meniscal biomechanics published in the English veterinary literature (Bonilla et al., 2015; Fowlie et al., 2011a; Fowlie et al., 2012; Fowlie et al., 2011b; Halley et al., 2014). In contrast, this is a well studied area in man and it is known that the medial meniscus withstands greater forces than its lateral counterpart and is the most frequently injured (Walker et al., 2015). The total axial forces generated in a human limb at a walk are at least 2 to 3 times body weight (Fregly et al., 2012). The knee joint transmits 65-73% of these forces with the remaining transferred by surrounding soft tissues (Halder et al., 2012). Furthermore, 85% of the peak force is transferred through the medial side, depending on the valgus angle of the knee and this side can bear up to 201% of body weight at maximum axial load (Halder et al., 2012). Although these findings cannot be directly extrapolated to horses, the commonality of medial meniscal lesions in both suggests similarities in etiology related to biomechanical loading events in the femorotibial joint compartment. Caution should however be exercised when extrapolating the findings from human bipeds to equine quadrupeds. To our knowledge, the forces transmitted through equine femorotibial joints in vivo have been not been measured or reported in the English veterinary literature. Information from quadruped dogs reveal that the fore limbs support 63% of body mass during standing and at all walking speeds (Griffin et al., 2004). This information may also apply to the horse at similar gaits. The commonality of medial meniscal lesions in humans, horses and dogs suggests similarities in etiology related to biomechanical loading events in the femorotibial joint compartment, but requires further study.

In addition to the laterality of meniscal lesions, we also analyzed regional site prevalence of lesions and their severity. We observed that equine meniscal lesions arise in all 3 meniscal segments in agreement with others (Adrian et al., 2015), but also on both the femoral and tibial surfaces. When the site prevalence of medial meniscal lesions was studied more closely, score 3 macroscopic lesions were most commonly located in the cranial horn of the medial meniscus on the femoral surface. This site prevalence may, in part, be explained by the results a recent equine meniscal biomechanical study (Fowlie et al., 2011b) that identified a caudal translocation of equine menisci occurring from full extension to full flexion of the stifle joint. The least movement occurred at the cranial horn of the medial meniscus (Fowlie et al., 2011b). The investigators speculated that this lack of movement induced meniscal trapping between the femur and tibia in hyperextension that could contribute to the high prevalence of lesions at this site. In contrast, in both man (Thompson et al., 1991) and dogs (Bennett and May, 1991), meniscal tears have been predominantly diagnosed in the caudal horn. The cranial meniscal horns are more movable than the posterior horns in man (Bennett and May, 1991) and this may explain some of the species differences. The forces on the caudal meniscal horn are also known to increase substantially throughout flexion of both equine and human femorotibial joints (Bonilla et al., 2015; Halley et al., 2014; (Walker et al., 2015). The increased incidence of caudal horn injuries has been ascribed to this caudal translocation of load in man (Walker et al., 2015).

The change in equine meniscal conformation from a C-shape to an L-shape described by Fowlie et al. (Fowlie et al., 2011b) that arises during stifle flexion may place the meniscal inner border under tension and could explain the fraying frequently observed at this location in all 3 meniscal segments in the present study. Furthermore, Bonilla et al. (Bonilla et al., 2015) also reported that the center of the equine tibial plateau, that has no meniscal tissue cover,

sustained increased stress loads throughout stifle flexion and could contribute to fraying of the meniscal inner border or formation of meniscal body tears.

Meniscal tears were also observed on the equine meniscal tibial surface in the present study and have not been described previously in horses. We speculate that this pathology may be related to the subchondral bone resorption we recently identified at the medial tibial plateau in equine femorotibial OA joints (De Lasalle et al., 2016). These tears could potentially be visualized by ultrasound examination or MRI but would not be identified arthroscopically.

The presence of osteophytes is considered pathognomonic for the presence of OA in equine joints (Olive et al., 2010). Both the macroscopic and histologic meniscal scores were positively associated with the presence of osteophytes in the medial femorotibial joint underpinning a likely association between both events in this joint. It is well known in man (Walker et al., 2015) and has recently been shown in horses that the medial femorotibial compartment is the most commonly affected by OA in the stifle joint (De Lasalle et al., 2016). It is also increasingly recognized that meniscal injuries contribute to femorotibial OA (Zarins et al., 2010), though it has never been studied in horses. A large percentage (44%) of patients with meniscal tears diagnosed on arthroscopic examination had accompanying cartilage lesions (Christoforakis et al., 2005). Meniscal degeneration also increases with OA severity in man (Arno et al., 2016; Zarins et al., 2010). The correlation we observed between equine meniscal degeneration and OA does not imply causation and further studies will be required to establish where the earliest changes arise: in the meniscus or the articular cartilage or both concurrently. As both the meniscus and articular cartilage are tightly interlinked anatomically and biomechanically, loss of biomechanical function of either tissue through a single event trauma or as a result cyclical stress induced injury will impact the other. Similarly, biological events

such as cellular activation of the pro-inflammatory/protease cascades in either tissue or the joint may upregulate degradation of their extracellular matrices. A recent 3 year longitudinal study, employing quantitative MRI (3T), imaged human patients with posterior meniscal horn lesions but no radiographic OA or MRI cartilage lesions at study entry (Russell et al., 2016 ). The investigators detected elevated cartilage relaxation times, reflecting matrix degeneration, adjacent to the meniscal lesions at the medial tibial plateau at 2 years, but not in matched controls. This finding supports the argument that meniscal lesions may contribute to, or be one of the first signs, of degenerating cartilage. These recent findings suggest meniscal lesions contribute to the development of OA in the femorotibial joints. However, in contrast Badlani et al. (Badlani et al., 2013) also found no significant difference between patients with or without medial meniscal tears and the development of OA, over a 2 year period.

In the present study, there was a significant effect of age on meniscal degeneration scores. Little is known about meniscal ageing in any species, but age is a known risk factor for the development of OA in man (Loeser, 2009). In a study of the prevalence of meniscal damage in the general population (n=991) and the association of meniscal tears with knee symptoms and radiographic OA, the prevalence of meniscal tear was as low as 19% in women 50-59 years old and high as 56% in men from 70-90 years old. In people with radiographic OA, the prevalence of a meniscal tear was 63% in symptomatic and 60% in non-symptomatic patients. It was concluded that incidental meniscal findings on MRI of the knee are common in the general population and augment with increasing age (Englund et al., 2008). These findings will need to be kept in mind as our capacity to image equine menisci improves as it may be a challenge to determine whether all the lesions we detect are actually symptomatic.

It is recognized that this study has some limitations. As many of the samples were obtained from an abattoir, a complete history was not available and it was unknown if clinical signs were associated with the lesions we report, except for 2 horses with a confirmed clinical diagnosis. Additional numbers of specimens would have provided further insight on meniscal changes with age. Moreover, it should be pointed out that meniscal tissue sectioning and slide preparation are challenging, probably related to its very complex and resistant collagen structure and quality histological sections for analysis are difficult to obtain. On the other hand, this is the first study to report normal meniscal morphology and lesions with gold standard post mortem and histological assessments. Future studies including more clinical specimens, with lameness localized to the femorotibial joint by intraarticular anesthesia, and a variety of lesions, could shed additional light on the clinical relevance of the findings we report here.

In summary, equine meniscal lesions were identified in all segments and on both articular surfaces. Meniscal lesions are associated with OA in the medial femorotibial joint and increase with age. The exact relationship between meniscal degeneration and femorotibial OA remains to be elucidated.

**TABLE**

Specimen number	Age (years)	Breed	Sex	Stifle	Total FT compartment macroscopic cartilage score		Total compartment macroscopic osteophyte score		Global FT compartment macroscopic OA score
					Med	Lat	Med	Lat	
					<i>Horses banked from previous study</i>				
1	-	-	-	R	4	3	4	0	11
2	9	QH	F	L	4	0	0	0	4
3	10	Haflinger	F	R	8	2	10	0	20
4	7	Pony	G	R	3	2	0	0	5
5	27	QH	G	L	9	3	10	0	21
6	4	QH	G	L	0	1	0	0	1
7	21	Appendix	G	L	3	3	5	0	11
8	-	-	-	L	1	1	0	2	4
9	-	-	-	L	1	0	2	1	4
10	-	-	-	R	3	1	6	0	10
11	9	Appendix	F	R	1	1	1	1	4
12	10	QH	G	L	0	1	0	0	1
13	-	-	-	L	1	1	4	0	6
14	8	Pony	M	L	4	0	0	0	4
15	9	QH	F	R	1	1	0	0	2
16	3	Pony	M	R	1	1	0	0	2
17	26	QH	F	L	5	4	9	0	18
18	-	-	-	L	6	6	0	0	12
19	17	QH	G	R	1	2	3	0	6
20	-	-	-	R	3	1	2	0	6
21*	23	QH	F	R	-	-	-	-	-
<i>Horses donated and euthanized because of severe clinical OA</i>									
22*	11	WB	G	L	-	-	-	-	-
23*	14	WB	G	L	-	-	-	-	-

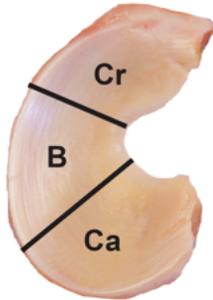
**Table 1: Data on menisci included in the study**

Stb = Standardbred, QH = Quarter horse, WB = Warmblood; F = Female, G = Gelding, M = Male; R = Right, L = Left; Med = Medial, Lat = Lateral; ME = macroscopic evaluation

\* Data from specimens 21, 22 and 23 were employed for distribution of lesions and meniscal degradation only.

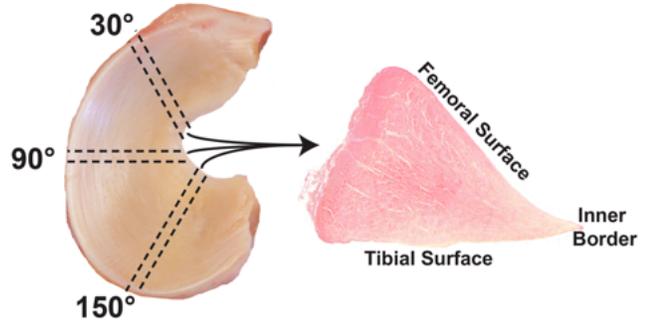
# FIGURES

a) Macroscopic assessment



Femoral surface	{ Cranial horn (Cr) Body (B) Tibial surface Caudal horn (Ca)
Tibial surface	

b) Histologic assessment

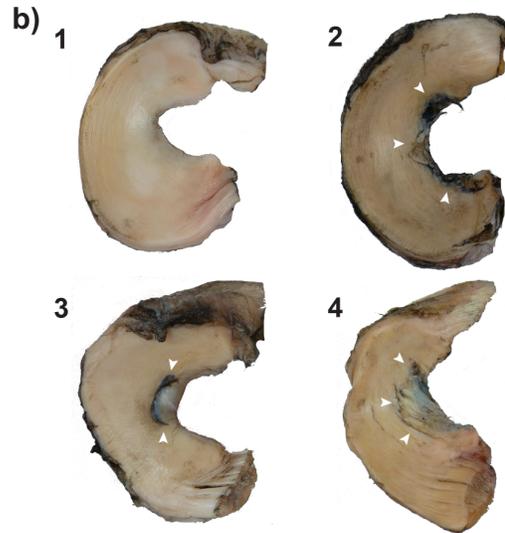


Femoral surface	{ Cranial horn (Cr) Body (B) Tibial surface Inner border Caudal horn (Ca)
Tibial surface	
Inner border	

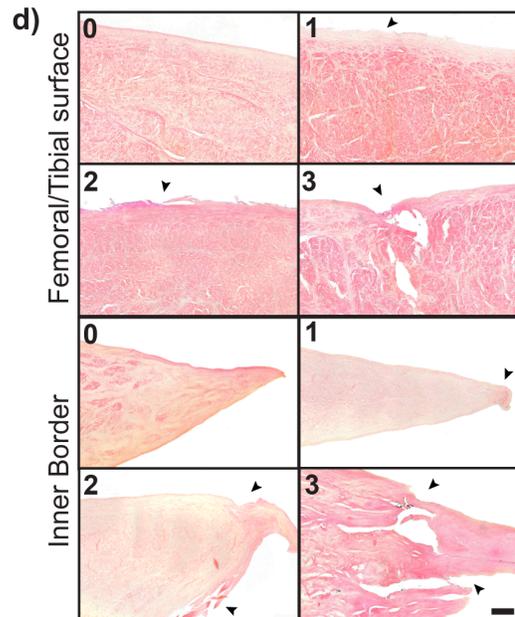
**Fig 1: Study Design.**

Cr: Cranial, B: Body, Ca: Caudal

- a) **Macroscopic meniscal score**
- 
- 1 Normal intact meniscus  
Sharp inner border  
No surface change
  - 2 No tear and either of the following  
Fraying at inner border  
Surface fibrillation
  - 3 Partial substance tear  
Fraying at inner border  
Surface fibrillation
  - 4 Full/Complete substance tear  
Loss of tissue

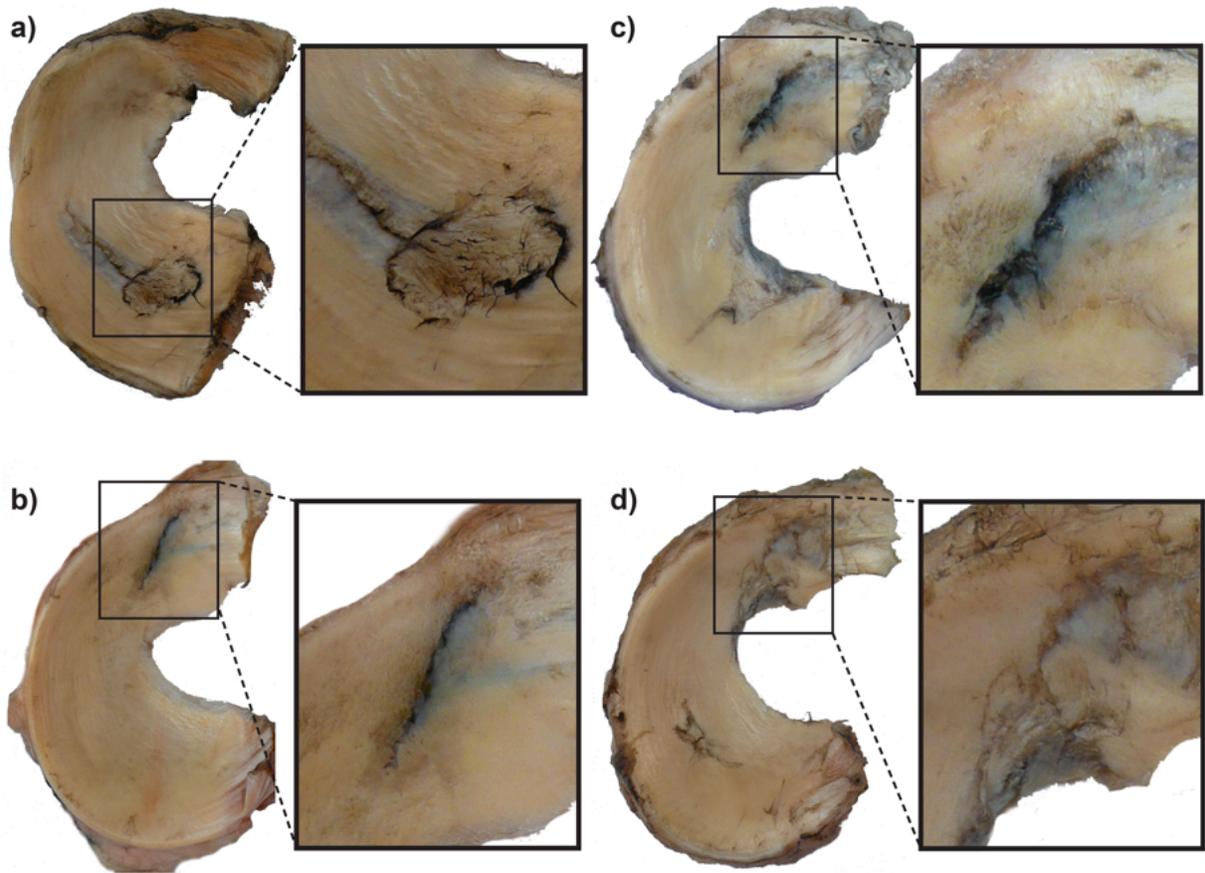


- c) **Histologic meniscal score**
- 
- Femoral/Tibial Surface
- 0 Smooth
  - 1 Slight fibrillation \*
  - 2 Moderate fibrillation or tear in lamellar layer
  - 3 Severe fibrillation or disruption involving central layer
- Inner Border
- 0 Smooth
  - 1 Slight fibrillation or slightly undulating
  - 2 Moderate fibrillation or markedly undulating
  - 3 Severe fibrillation or disruption/lack of tissue



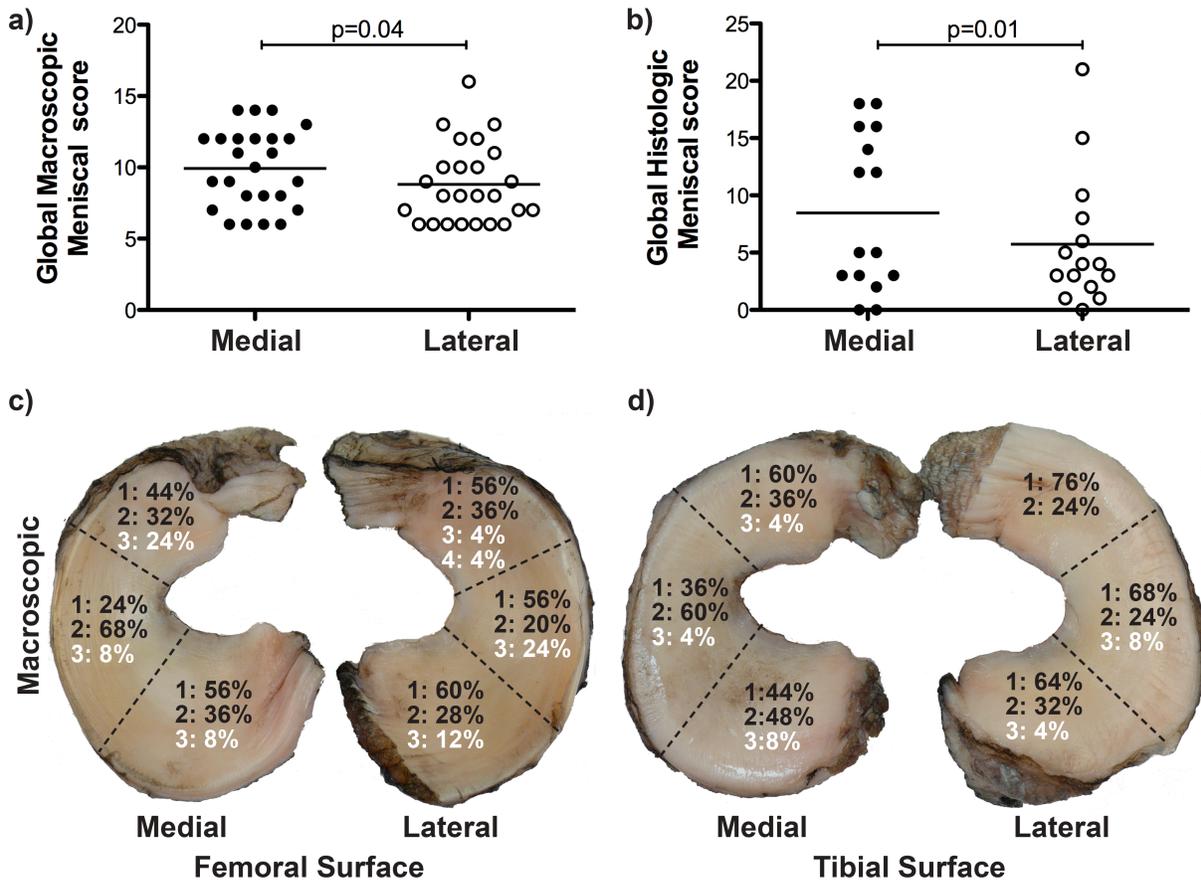
**Fig 2: Scores.**

Macroscopic (a) and histologic (c) meniscal scores with examples (b, d). Arrowheads are pointing at lesions.



**Fig 3: Femoral surface meniscal lesions (Score 3).**

a) Lesion in the caudal horn of a lateral meniscus extending towards the body. b), c) & d) Lesion in anterior horn of the medial meniscus.



**Fig 4: Meniscal lesion laterality and distribution.**

Comparison of the medial and lateral global macroscopic (a) and histologic meniscal (b) scores.

c) & d) Global macroscopic scores in meniscal segments.

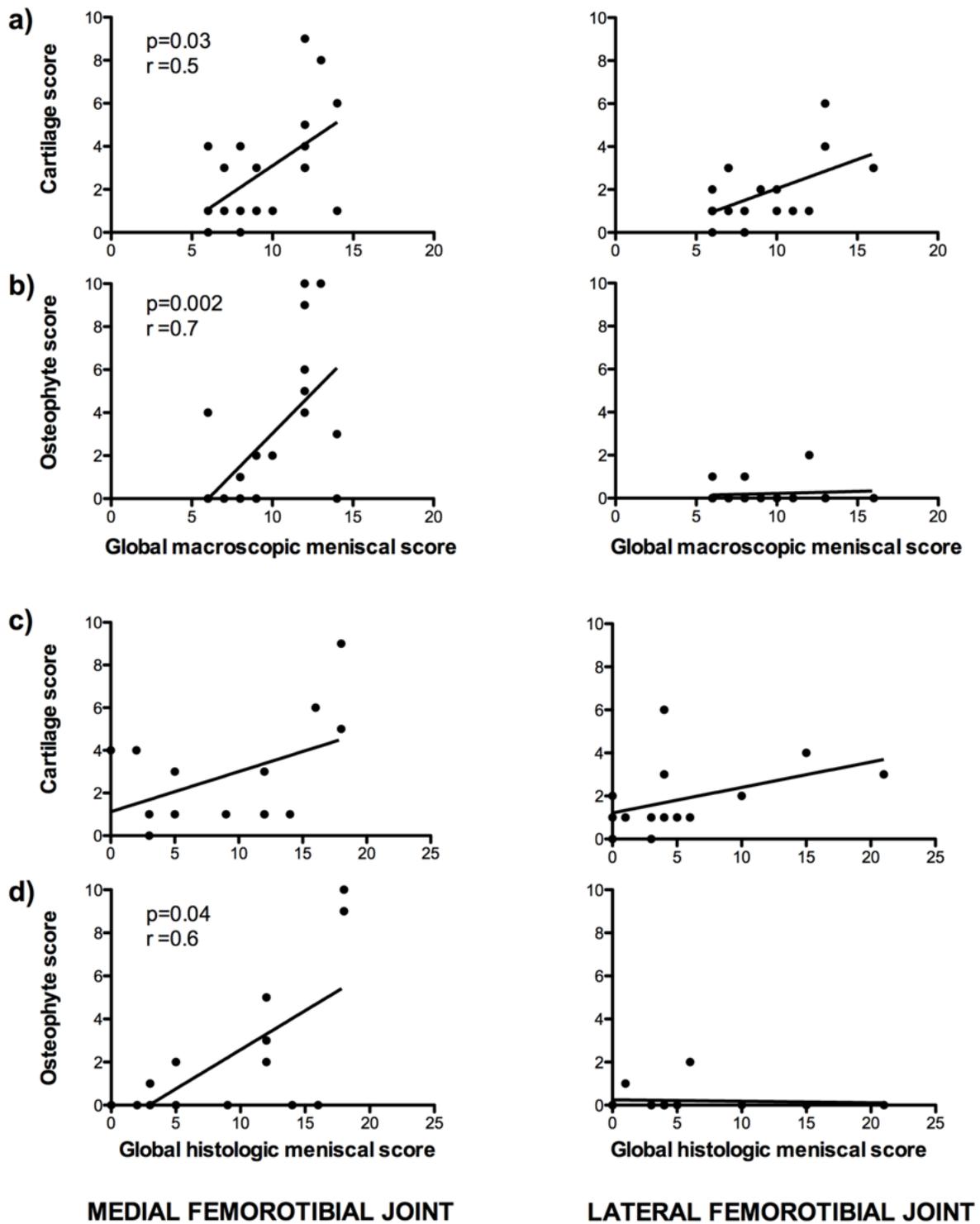
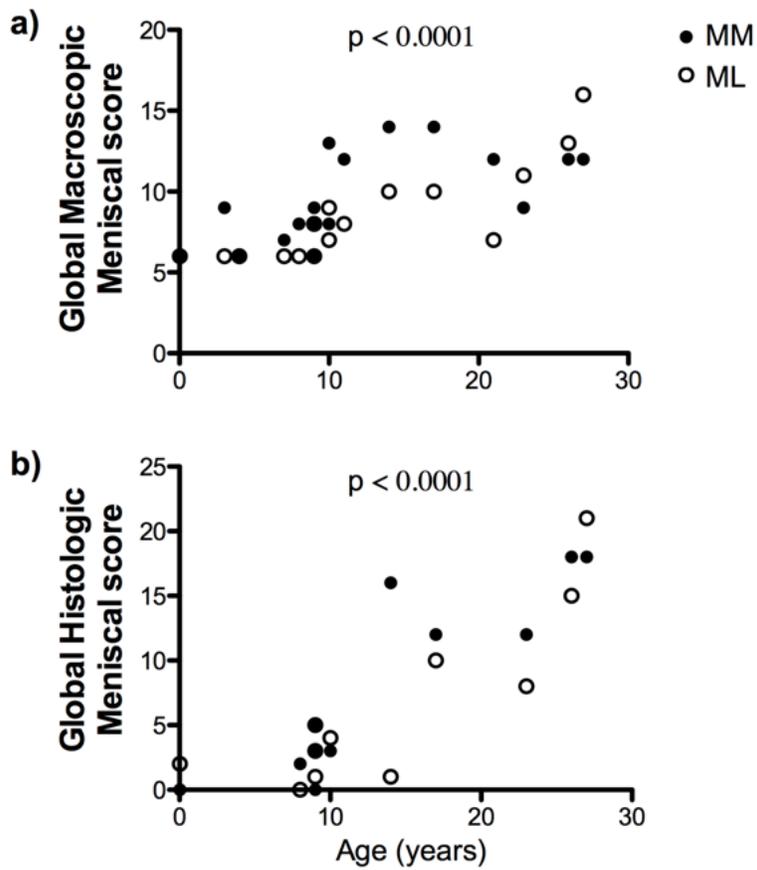


Fig 5: Correlation of meniscal pathological scores with OA lesions.



**Fig 6: Association of meniscal degeneration with age**

P values indicate that the global medial and lateral meniscal macroscopic and histologic scores significantly increase with age.

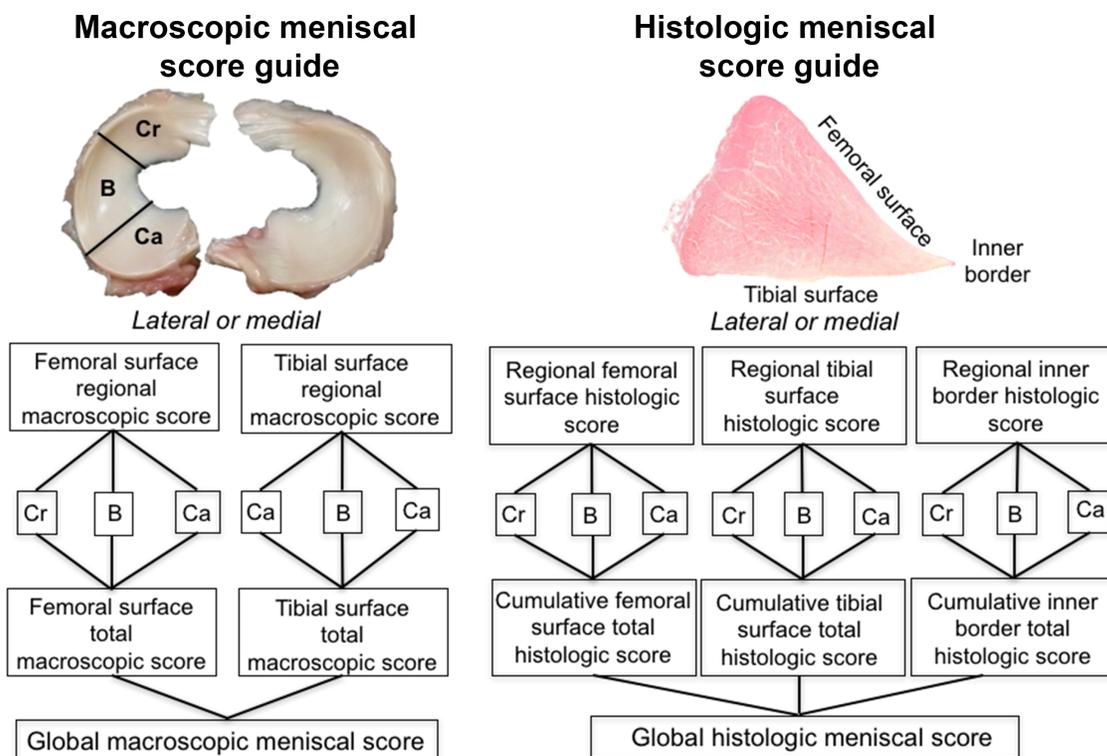
## SUPPLEMENTARY INFORMATION ONLINE

### Meniscal morphology in health and disease

#### Normal menisci

*Histologic appearance:*

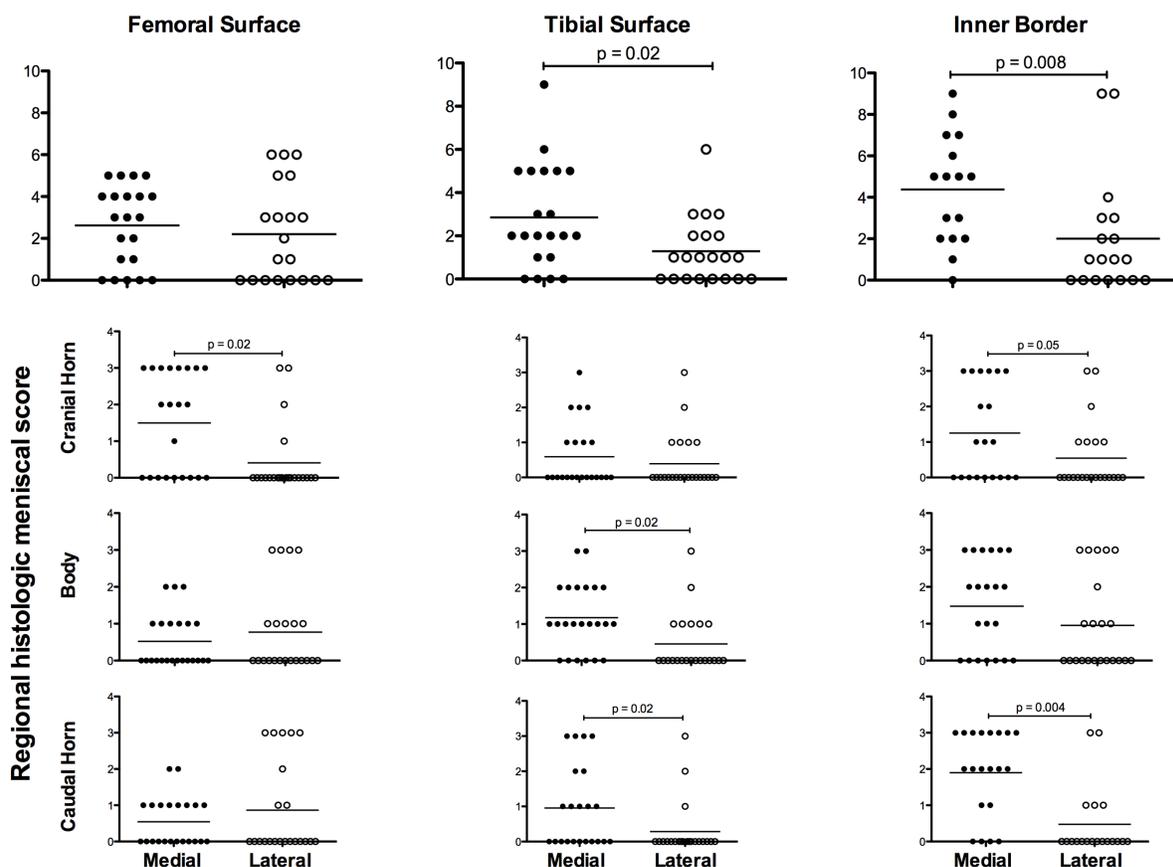
*Macroscopic appearance:* The surface of the meniscus was pearly and glistening and the macroscopic orientation of the meniscal fibres was predominantly circumferential on the femoral and tibial surfaces. The caudal horn of the lateral meniscus was thickest. The medial meniscus was thinner and presented a more distinct C-shape than its lateral counterpart. The femoral surfaces were concave and the tibial surfaces flat (Figure 1). Fetal menisci were more compliant and the orientation of the meniscal fibres was similar.



**Supplementary item 1: Schematic representation of the multiple macroscopic (a) and histologic (b) meniscal scores**

Regional macroscopic scores (cranial horn; body or caudal horn) on either femoral or tibial surface ranged from 1-4. Cumulative (all three regions) femoral or tibial surface total macroscopic scores, ranged from 3-12 and the global macroscopic meniscal score (all regions and both surfaces combined) ranged from 6-24.

Regional histologic scores on femoral, tibial surfaces and inner border ranged from 0-9. Cumulative femoral, tibial surface or inner border total histological scores ranged from 0-9 and the global histologic meniscal score (all combined) ranged from 0-27



**Supplementary item 2: Comparison of cumulative and regional histologic meniscal scores between lateral and medial menisci.**

## REFERENCES

- [1] Singer, E.R., Barnes, J., Saxby, F. and Murray, J.K. (2008) Injuries in the event horse: training versus competition. *Vet J* **175**, 76-81.
- [2] Jeffcott, L.B. and Kold, S.E. (1982) Stifle lameness in the horse: a survey of 86 referred cases. *Equine Vet J* **14**, 31-39.
- [3] Walmsley, J.R., Phillips, T.J. and Townsend, H.G. (2003) Meniscal tears in horses: an evaluation of clinical signs and arthroscopic treatment of 80 cases. *Equine Vet J* **35**, 402-406.
- [4] De Lasalle, J., Alexander, K., Olive, J. and Laverty, S. (2016) Comparisons among radiography, ultrasonography and computed tomography for ex vivo characterization of stifle osteoarthritis in the horse. *Vet Radiol Ultrasound* **57**, 489-501.
- [5] Peroni, J.F. and Stick, J.A. (2002) Evaluation of a cranial arthroscopic approach to the stifle joint for the treatment of femorotibial joint disease in horses: 23 cases (1998-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **220**, 1046-1052.
- [6] Walmsley, J.P. (2005) Diagnosis and treatment of ligamentous and meniscal injuries in the equine stifle. *Vet Clin North Am Equine Pract* **21**, 651-672, vii.
- [7] Adrian, A.M., Barrett, M.F., Werpy, N.M., Kawcak, C.E., Chapman, P.L. and Goodrich, L.R. (2015) A comparison of arthroscopy to ultrasonography for identification of pathology of the equine stifle. *Equine Vet J*.
- [8] Cohen, J.M., Richardson, D.W., McKnight, A.L., Ross, M.W. and Boston, R.C. (2009) Long-term outcome in 44 horses with stifle lameness after arthroscopic exploration and debridement. *Vet Surg* **38**, 543-551.
- [9] Barrett, M.F., Frisbie, D.D., McIlwraith, C.W. and Werpy, N.M. (2012) The arthroscopic and ultrasonographic boundaries of the equine femorotibial joints. *Equine Vet J* **44**, 57-63.
- [10] Flynn, K.A. and Whitcomb, M.B. (2002) Equine meniscal injuries: a retrospective study of 14 horses. In: *Proc AAEP*. pp 249-254.
- [11] De Busscher, V., Verwilghen, D., Bolen, G., Serteyn, D. and Busoni, V. (2006) Meniscal damage diagnosed by ultrasonography in horses: a retrospective study of 74 femorotibial joint ultrasonographic examinations (2000–2005). *Journal of Equine Veterinary Science* **26**, 453-461.

- [12] Watts, A.E. and Nixon, A.J. (2006) Comparison of arthroscopic approaches and accessible anatomic structures during arthroscopy of the caudal pouches of equine femorotibial joints. *Vet Surg* **35**, 219-226.
- [13] Santos, M.P., Gutierrez-Nibeyro, S.D., McKnight, A.L. and Singh, K. (2014) Gross and histopathologic correlation of low-field magnetic resonance imaging findings in the stifle of asymptomatic horses. *Veterinary Radiology & Ultrasound*.
- [14] Englund, M., Guermazi, A., Gale, D., Hunter, D.J., Aliabadi, P., Clancy, M. and Felson, D.T. (2008) Incidental meniscal findings on knee MRI in middle-aged and elderly persons. *New England Journal of Medicine* **359**, 1108-1115.
- [15] Walker, P.S., Arno, S., Bell, C., Salvadore, G., Borukhov, I. and Oh, C. (2015) Function of the medial meniscus in force transmission and stability. *J Biomech* **48**, 1383-1388.
- [16] Binfield, P.M., Maffulli, N. and King, J.B. (1993) Patterns of meniscal tears associated with anterior cruciate ligament lesions in athletes. *Injury* **24**, 557-561.
- [17] Zarins, Z.A., Bolbos, R.I., Pialat, J.B., Link, T.M., Li, X., Souza, R.B. and Majumdar, S. (2010) Cartilage and meniscus assessment using T1rho and T2 measurements in healthy subjects and patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* **18**, 1408-1416.
- [18] Arno, S., Bell, C.P., Xia, D., Regatte, R.R., Krasnokutsky, S., Samuels, J., Oh, C., Abramson, S. and Walker, P.S. (2016) Relationship between meniscal integrity and risk factors for cartilage degeneration. *Knee* **23**, 686-691.
- [19] Pauli, C., Grogan, S.P., Patil, S., Otsuki, S., Hasegawa, A., Koziol, J., Lotz, M.K. and D'Lima, D.D. (2011) Macroscopic and histopathologic analysis of human knee menisci in aging and osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* **19**, 1132-1141.
- [20] Siegel, S. and Castellan, N.J. (1988) *Nonparametric statistics for the behavioral sciences*, 2nd edn., McGraw-Hill, New York. pp xxiii, 399 p.
- [21] Fowlie, J., Arnoczky, S., Lavagnino, M., Maerz, T. and Stick, J. (2011) Resection of Grade III cranial horn tears of the equine medial meniscus alter the contact forces on medial tibial condyle at full extension: an in-vitro cadaveric study. *Vet Surg* **40**, 957-965.
- [22] Fowlie, J.G., Arnoczky, S.P., Stick, J.A. and Pease, A.P. (2011) Meniscal translocation and deformation throughout the range of motion of the equine stifle joint: an in vitro cadaveric study. *Equine Vet J* **43**, 259-264.
- [23] Bonilla, A.G., Williams, J.M., Litsky, A.S. and Santschi, E.M. (2015) Ex Vivo Equine Medial Tibial Plateau Contact Pressure With an Intact Medial Femoral Condyle, With a Medial Femoral Condylar Defect, and After Placement of a Transcondylar Screw Through the Condylar Defect. *Veterinary Surgery* **44**, 289-296.

- [24] Fowlie, J.G., Arnoczky, S.P., Lavagnino, M. and Stick, J.A. (2012) Stifle extension results in differential tensile forces developing between abaxial and axial components of the cranial meniscotibial ligament of the equine medial meniscus: a mechanistic explanation for meniscal tear patterns. *Equine Vet J* **44**, 554-558.
- [25] Fregly, B.J., Besier, T.F., Lloyd, D.G., Delp, S.L., Banks, S.A., Pandy, M.G. and D'Lima, D.D. (2012) Grand challenge competition to predict in vivo knee loads. *J Orthop Res* **30**, 503-513.
- [26] Halder, A., Kutzner, I., Graichen, F., Heinlein, B., Beier, A. and Bergmann, G. (2012) Influence of limb alignment on mediolateral loading in total knee replacement. *The Journal of Bone & Joint Surgery* **94**, 1023-1029.
- [27] Griffin, T.M., Main, R.P. and Farley, C.T. (2004) Biomechanics of quadrupedal walking: how do four-legged animals achieve inverted pendulum-like movements? *J Exp Biol* **207**, 3545-3558.
- [28] Thompson, W.O., Thaete, F.L., Fu, F.H. and Dye, S.F. (1991) Tibial meniscal dynamics using three-dimensional reconstruction of magnetic resonance images. *Am J Sports Med* **19**, 210-215; discussion 215-216.
- [29] Bennett, D. and May, C. (1991) Meniscal damage associated with cruciate disease in the dog. *Journal of small animal practice* **32**, 111-117.
- [30] Olive, J., d'Anjou, M.A., Alexander, K., Beauchamp, G. and Theoret, C.L. (2010) Correlation of signal attenuation-based quantitative magnetic resonance imaging with quantitative computed tomographic measurements of subchondral bone mineral density in metacarpophalangeal joints of horses. *Am J Vet Res* **71**, 412-420.
- [31] Christoforakis, J., Pradhan, R., Sanchez-Ballester, J., Hunt, N. and Strachan, R.K. (2005) Is there an association between articular cartilage changes and degenerative meniscus tears? *Arthroscopy* **21**, 1366-1369.
- [32] Russell, C., Padoia, V., Souza, R.B. and Majumdar, S. (2016) Cross-sectional and longitudinal study of the impact of posterior meniscus horn lesions on adjacent cartilage composition, patient-reported outcomes and gait biomechanics in subjects without radiographic osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*.
- [33] Badlani, J.T., Borrero, C., Golla, S., Harner, C.D. and Irrgang, J.J. (2013) The effects of meniscus injury on the development of knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Am J Sports Med* **41**, 1238-1244.
- [34] Loeser, R.F. (2009) Aging and osteoarthritis: the role of chondrocyte senescence and aging changes in the cartilage matrix. *Osteoarthritis Cartilage* **17**, 971-979.

## Chapitre 3 : Discussion

Les résultats de cette étude ouvrent de nouvelles perspectives en lien avec les pathologies méniscales équinés. Premièrement, une description détaillée des lésions macroscopiques et histologiques de ménisques équins est présentée. Deuxièmement, nous avons établi que les scores de dégénérescence méniscale macroscopique et histologique sont supérieurs au sein du ménisque médial comparativement au latéral, confirmant les résultats d'études cliniques (Adrian et al., 2015; Cohen et al., 2009; Flynn and Whitcomb, 2002; Peroni and Stick, 2002; Walmsley, 2005; Walmsley et al., 2003). Troisièmement, les scores de lésions méniscales macroscopiques étaient supérieurs au niveau du corps du ménisque médial. Quant aux scores histologiques, ils étaient plus élevés dans le corps méniscal en surface tibiale, mais aussi dans la corne crâniale en surface fémorale. Quatrièmement, les scores de dégénérescence méniscale étaient positivement corrélés aux scores macroscopiques pour la présence d'ostéophytes et de dégénérescence du cartilage au sein de l'articulation fémorotibiale médiale, ce qui suggère un lien avec l'ostéoarthrose, semblable à ce qui est décrit chez l'homme (Walker et al., 2015).

Les déchirures méniscales étaient orientées longitudinalement en direction des fibres méniscales circonférentielles, ou de façon oblique en surface fémorale. Les lésions macroscopiques de grade 3 décrites dans cette étude sont similaires aux déchirures de configuration longitudinale décrites chez l'homme (Binfield et al., 1993) alors que les lésions de grade 4 s'apparentent davantage aux déchirures de type complexe (Binfield et al., 1993).

Les données présentées ici apportent des preuves supplémentaires selon lesquelles le ménisque médial équin est davantage affecté par des pathologies que son homologue latéral

(Adrian et al., 2015; Flynn and Whitcomb, 2002; Peroni and Stick, 2002; Walmsley, 2005; Walmsley et al., 2003), similairement à l'humain (Walker et al., 2015). Les résultats confirment et complètent ceux de Adrian et al. (Adrian et al., 2015) qui rapporte que plus de la moitié (25/47) des ménisques médiaux échographiés présentent des lésions, comparativement à moins d'un cinquième (6/34) des ménisques latéraux. Cependant, ces dernières n'ont pas été confirmées définitivement par histopathologie.

Il existe très peu d'études sur la biomécanique méniscale ou fémorotibiale équine dans la littérature anglophone (Bonilla et al., 2015; Fowlie et al., 2011a; Fowlie et al., 2012; Fowlie et al., 2011b; Halley et al., 2014). Cependant, ce même sujet s'avère extrêmement bien documenté chez l'homme. Il est reconnu que le ménisque médial résiste des forces beaucoup plus importantes que le ménisque latéral et qu'il est le plus souvent lésé (Walker et al., 2015). Les forces axiales totales générées au sein d'un membre distal humain à la marche sont au moins de 2 à 3 fois supérieures au poids du corps (Fregly et al., 2012). L'articulation du genou transmet de 65 à 73% de ces forces, alors que le reste est transféré par le biais des tissus mous environnants (Halder et al., 2012). De plus, 85% de la force maximale est transférée du côté médial de l'articulation dépendamment du degré de valgus du genou et ce côté peut supporter jusqu'à 201% du poids corporel en appui axial maximal (Halder et al., 2012). Malgré que ces données ne puissent être directement extrapolées aux chevaux, la fréquence augmentée de lésions méniscales médiales chez les 2 espèces suggère des étiologies similaires en lien avec la transmission biomécanique des forces à travers l'articulation fémorotibiale. En effet, il apparaît nécessaire d'extrapoler avec prudence les données biomécaniques d'une espèce bipède à une espèce quadrupède. À notre connaissance, les forces transmises à travers les compartiments fémorotibiaux équins *in vivo* n'ont pas été mesurées ou rapportées dans la littérature vétérinaire

anglophone. L'information disponible concernant l'espèce canine révèle que les membres antérieurs supportent 63% du poids corporel en position debout et à toutes les vitesses de marche (Griffin et al., 2004). Ceci pourrait également s'appliquer aux chevaux à des allures similaires. La fréquence des lésions méniscales médiales chez l'homme, le cheval et le chien suggère des étiologies semblables en lien avec les charges biomécaniques transmises par l'articulation fémorotibiale, mais ceci requière davantage d'étude.

En plus de la latéralité des lésions méniscales, nous avons analysé la prévalence régionale des lésions ainsi que leur sévérité. Nous avons observé que les lésions méniscales équinnes sont présentes dans chacun des trois segments méniscaux, tel que déjà rapporté par d'autres auteurs (Adrian et al., 2015), mais aussi au niveau des surfaces méniscales fémorale et tibiale. En étudiant la prévalence des sites de lésions méniscales médiales de plus près, les lésions macroscopiques de score 3 apparaissent de façon plus commune au sein de la corne crâniale médiale, en surface fémorale. La prévalence de ce site en particulier pourrait en partie s'expliquer par les résultats d'une étude sur la biomécanique méniscale équine (Fowlie et al., 2011b) qui a mis en évidence une translocation caudale des ménisques équins lorsque le grasset passe d'une position d'extension à une flexion maximale. Les mouvements les plus limités ont été identifiés au sein de la corne crâniale du ménisque médial (Fowlie et al., 2011b). Les auteurs ont conclu que ce manque de mouvement induirait un certain coincement du ménisque entre le fémur et le tibia en hyperextension, ce qui pourrait justifier la prévalence plus élevée des lésions impliquant ce site en particulier. Au contraire, les déchirures méniscales ont été diagnostiquées de façon prédominante au sein de la corne caudale chez l'homme (Thompson et al., 1991) et les chiens (Bennett and May, 1991). Les cornes crânielles méniscales s'avèrent davantage mobiles par rapport aux cornes caudales chez l'homme (Bennett and May, 1991) et ceci pourrait

expliquer certaines différences inter-espèces. Il est bien connu que les forces portées par la corne méniscale caudale augmentent significativement à travers la flexion de l'articulation fémorotibiale, autant chez le cheval que l'homme (Bonilla et al., 2015; Halley et al., 2014; Walker et al., 2015). D'ailleurs, l'incidence supérieure des déchirures méniscales caudales chez l'homme a été attribué à la translocation caudale de ces charges (Walker et al., 2015).

Le changement de conformation méniscale équine décrit par Fowlie et al. (Fowlie et al., 2011b), à partir d'une forme en C vers une forme en L, prend place durant la flexion du grasset et place la bordure méniscale interne sous tension, ce qui pourrait expliquer la fibrillation dans les trois segments méniscaux fréquemment observée à cet endroit, dans la présente étude. De plus, Bonilla et al. (Bonilla et al., 2015) ont également rapporté que le centre du plateau tibial équin, qui n'est pas recouvert de tissu méniscal, supporte des charges de stress supérieures à travers la flexion du grasset et pourrait contribuer aux fibrillations de la bordure interne ou à la formation de déchirures de la corne centrale.

Dans la présente étude, des déchirures méniscales ont également été rencontrées en surface méniscale tibiale, ce qui n'a pas encore été décrit chez les équins. Nous postulons que la présence de cette pathologie est reliée à la résorption de l'os sous-chondral que nous avons récemment identifiée au sein du plateau tibial médial dans des articulations fémorotibiales équines atteintes d'OA (De Lasalle et al., 2016). Ces lésions pourraient potentiellement être visualisées à l'échographie ou à l'IRM mais ne pourrait être visibles en arthroscopie.

La présence d'ostéophytes est considérée pathognomonique pour la présence d'OA dans les articulations équines (Olive et al., 2010). Les scores méniscaux macroscopiques et histologiques sont tous deux positivement corrélés à la présence d'ostéophytes dans le compartiment fémorotibial médial, suggérant une association possible entre ces deux

pathologies au sein de l'articulation. Il est bien reconnu chez l'homme (Christoforakis et al., 2005; Walker et al., 2015), et a été récemment confirmé chez le cheval, que le compartiment fémorotibial médial est le plus affecté par l'OA dans l'articulation du grasset (De Lasalle et al., 2016). Il y a également de plus en plus d'évidences que les pathologies méniscales contribuent au développement de l'OA fémorotibiale (Zarins et al., 2010), mais ceci n'a pas encore été étudié chez le cheval. Un grand nombre (44%) de patients souffrant de déchirures méniscales diagnostiquées en arthroscopie présentaient des lésions concomitantes au niveau du cartilage (Christoforakis et al., 2005). La dégénérescence méniscale augmente également en fonction de la sévérité d'OA chez l'homme (Arno et al., 2016; Zarins et al., 2010). La corrélation observée entre la dégénérescence méniscale équine et l'OA ne signifie pas de lien de causalité. Des études supplémentaires restent nécessaires pour déterminer le changement qui survient en premier lieu : dans le ménisque, le cartilage articulaire ou au sein des deux simultanément. Étant donné les liens anatomique et biomécanique très étroits entre le ménisque et le cartilage articulaire, la perte de fonction biomécanique d'une de ces structures (ou d'autres composantes stabilisant le grasset) à travers un seul trauma ou résultant de stress répétitifs influencera l'autre. De façon similaire, les événements biologiques, tels que l'activation cellulaire des cascades pro-inflammatoires ou de protéases dans une de ces structures ou dans l'articulation, pourraient stimuler la dégradation de leurs matrices extracellulaires respectives. Une étude longitudinale récente sur une période 3 ans, utilisant l'IRM quantitative (3T), a imagé des genoux d'humains affectés par des déchirures méniscales caudales, mais sans lésions cartilagineuses visibles en radiographie ou par IRM en début d'étude (Russell et al., 2016 ). Après 2 ans, les chercheurs ont détecté des temps de relaxation supérieurs au niveau du cartilage, représentant de la dégénérescence au niveau de la matrice extracellulaire adjacente aux lésions méniscales près du

plateau tibial médial. Ceci n'a pas été observé chez les patients contrôles. Cette conclusion supporte l'argument selon lequel les lésions méniscales pourraient contribuer au développement, ou représenter les premiers signes, de dégénérescence du cartilage articulaire. Ces résultats suggèrent ainsi que les lésions méniscales contribuent au développement de l'OA dans les articulations fémorotibiales. Cependant, Badlani et al. (Badlani et al., 2013) ne rapporte aucune différence significative entre les patients avec et sans déchirures méniscales médiales et le développement d'OA sur une période de 2 ans.

Dans l'étude présente, un effet significatif de l'âge sur les scores de dégénérescence méniscale a été mis en évidence. Il y a très peu d'informations sur le vieillissement méniscal, toutes espèces confondues, mais l'âge demeure un facteur de risque indéniable pour le développement d'OA chez l'homme (Loeser, 2009). Une étude récente s'est penchée sur la prévalence des lésions méniscales chez une population humaine moyenne (n=991) et l'association de déchirures méniscales avec des signes radiographiques ou symptômes d'OA. La prévalence des déchirures méniscales s'est avérée de 19% chez les femmes de 50-59 ans et a atteint jusqu'à 56% des hommes de 70-90 ans (Englund et al., 2008). Chez les patients présentant des signes radiographiques d'OA, la prévalence de déchirures méniscales a été établie chez 63% des patients symptomatiques contrairement à 60% des patients non-symptomatiques. Les auteurs ont conclu que les trouvailles fortuites en lien avec les ménisques à l'IRM du genou sont communes dans la population générale et augmente avec l'âge (Englund et al., 2008). Alors que notre capacité à imager les ménisques équins s'améliore, ces résultats mettent en lumière un nouveau défi, celui de déterminer si toutes les lésions visibles sont en fait symptomatiques.

Il va de soi que cette étude comporte certaines limites. Puisque plusieurs spécimens proviennent d'abattoir, une histoire clinique complète n'était pas disponible pour tous les

chevaux inclus dans l'étude, notamment l'âge de ceux-ci. Il n'était donc pas possible de savoir si des signes cliniques étaient associés aux lésions observées, sauf pour 2 donations ayant un diagnostic d'OA clinique confirmé. Un nombre supplémentaire de donations reliés à l'OA auraient permis d'obtenir plus d'informations sur les changements méniscaux reliés à l'âge et à la maladie articulaire dégénérative. De plus, il apparaît important de mentionner que la coupe de tissus méniscaux et la préparation des lames s'avère très ardue, probablement en raison de la structure complexe et résistante du collagène. Des coupes histologiques de qualité suffisante pour l'histologie sont difficiles à obtenir. Ceci dit, cette étude est la première à rapporter la morphologie méniscale normale et comportant des lésions avec un « gold standard » post-mortem telle l'évaluation histologique. De futures études incluant davantage de spécimens cliniques, avec boiterie localisée au compartiment fémorotibial par anesthésie intra-articulaire, et une variété de lésions, pourraient mettre en lumière l'importance clinique des résultats rapportés dans la présente étude.

Plusieurs questions demeurent néanmoins sans réponse. Par exemple, nous avons observé une corrélation positive entre les scores méniscaux macroscopiques et histologiques et l'âge. Nous avons aussi identifié une corrélation positive entre la présence d'ostéophytes et de dégénérescence du cartilage et les scores méniscaux macroscopiques et histologiques, plus particulièrement au niveau du ménisque médial. Alors qu'il est également accepté chez l'homme que l'OA augmente avec l'âge, la contribution réelle de l'âge et de l'OA au développement des pathologies méniscales, indépendamment l'un de l'autre, reste à élucider. Ceci soulève une seconde question, soit celle des pathologies méniscales primaires comparativement aux lésions secondaires. Chez le cheval, plusieurs études ont identifié des pathologies méniscales primaires, la majorité par le biais de l'arthroscopie. Considérant les limites de visualisation liée à cette

modalité diagnostique chez les équins, tant au niveau du cartilage que des différents tissus mous, la question se pose à savoir si une pathologie méniscale équine peut être en fait identifiée avec exactitude, comme seule trouvaille diagnostique à ce jour. Des études comparant des moyens diagnostics accessibles tel que l'échographie et une méthode diagnostique de référence comme l'IRM pourront éventuellement répondre à cette question. En plus de l'âge, plusieurs autres facteurs de risques pour le développement de maladie articulaire dégénérative ont été identifiés chez l'homme. Par exemple, les individus ayant déjà subi un trauma au genou seraient 3.86 fois plus à risque de développer de l'OA de cette articulation (Blagojevic et al., 2010). De plus, la participation à des sports nécessitant de s'accroupir (« squat ») ou avoir un emploi du temps qui requiert de s'agenouiller plus de 2 heures par jour prédispose au développement d'OA (Zhang et al., 2004). Chez l'espèce équine, aucune étude ne s'est encore attardée à la contribution des différents sports équestres sur le développement de l'OA ou à la fréquence d'entraînement. D'autres parts, l'obésité représente incontestablement un facteur de risque reconnu chez l'humain (Heidari, 2011). Il semblerait que le tissu adipeux excessif, en stimulant la production de facteurs humoraux, altèrerait le métabolisme du cartilage articulaire. Comme la relation entre l'indice de masse corporelle chez l'homme et la présence d'OA du genou est linéaire (Grazio and Balen, 2009), il est bien probable que ce facteur de risque soit également applicable à l'espèce équine, mais davantage d'études sont nécessaires afin de vérifier cette hypothèse.

Enfin, nous avons identifié des lésions méniscales macroscopiques et histologiques, mais la méthodologie utilisée dans la présente étude ne permet pas de quantifier la dégénérescence intraméniscale. En effet, les changements qui prennent place à l'intérieur même de la substance méniscale en présence ou non de déchirure ou d'OA au sein de l'articulation demeurent inconnus. Ceux-ci sont d'importance grandissante alors que l'IRM du grasset équin

est en voie de devenir de plus en plus accessible et que la dégénérescence méniscale peut être diagnostiquée de cette façon. Par exemple, certains changements intrasubstances pourraient être compatibles avec l'OA alors que d'autres pourraient constituer un signe précurseur de déchirures méniscales, similairement aux fractures de stress avec l'os.

## **Conclusion**

Ce travail rappelle que les déchirures méniscales équines peuvent survenir au niveau de la corne crâniale, mais également au niveau du corps et de la corne caudale. Les surfaces méniscales, à la fois fémorale et tibiale, peuvent présenter des pathologies allant de fibrillations à déchirures. De plus, les pathologies méniscales sont associées à l'ostéoarthrose dans le compartiment fémorotibial médial et augmentent avec l'âge du cheval. Le lien exact entre la dégénérescence méniscale et l'OA fémorotibiale reste à déterminer de même que la contribution du vieillissement au développement des déchirures méniscales. Avec l'avènement de l'IRM à aimant ouvert applicable à l'espèce équine, des études longitudinales *in vivo* suivant de près l'intégrité des compartiments fémorotibiaux pourront éventuellement mettre en lumière la dynamique de dégénérescence au sein du compartiment fémorotibial médial.

## **Bibliographie**

Aagaard, H., Verdonk, R., 1999. Function of the normal meniscus and consequences of meniscal resection. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 9, 134-140.

Adams, M., Ho, Y., 1987. Localization of glycosaminoglycans in human and canine menisci and their attachments. *Connective tissue research* 16, 269-279.

Adrian, A.M., Barrett, M.F., Werpy, N.M., Kawcak, C.E., Chapman, P.L., Goodrich, L.R., 2017. A comparison of arthroscopy to ultrasonography for identification of pathology of the equine stifle. *Equine Veterinary Journal* 49, 314-321.

Amiri, S., Cooke, D., Kim, I., Wyss, U., 2006. Mechanics of the passive knee joint. Part 1: the role of the tibial articular surfaces in guiding the passive motion. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* 220, 813-822.

Andrews, S.H., Rattner, J.B., Abusara, Z., Adesida, A., Shrive, N.G., Ronsky, J.L., 2014. Tie-fibre structure and organization in the knee menisci. *Journal of Anatomy* 224, 531-537.

Andrews, S.H., Ronsky, J.L., Rattner, J.B., Shrive, N.G., Jamniczky, H.A., 2013. An evaluation of meniscal collagenous structure using optical projection tomography. *BMC medical imaging* 13, 21.

Arno, S., Bell, C.P., Xia, D., Regatte, R.R., Krasnokutsky, S., Samuels, J., Oh, C., Abramson, S., Walker, P.S., 2016. Relationship between meniscal integrity and risk factors for cartilage degeneration. *Knee* 23, 686-691.

Arnoczky, S., Torzilli, P., Marshall, J., 1977. Biomechanical Evaluation of Anterior Cruciate Ligament Repair in Dog-Analysis of Instant Center of Motion. *Journal of the American Animal Hospital Association* 13, 553-558.

Badlani, J.T., Borrero, C., Golla, S., Harner, C.D., Irrgang, J.J., 2013. The effects of meniscus injury on the development of knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *American Journal of Sports Medicine* 41, 1238-1244.

Baker, B.E., Peckham, A.C., Pupparo, F., Sanborn, J.C., 1985. Review of meniscal injury and associated sports. *The American journal of sports medicine* 13, 1-4.

Barone, R., 1986. *Anatomie comparée des Mammifères domestiques, tome 1, Ostéologie*. Vigot Freres, Paris, p. 342-356.

Barr, E., Pinchbeck, G., Clegg, P., Singer, E., 2006. Accuracy of diagnostic techniques used in investigation of stifle lameness in horses—40 cases. *Equine Veterinary Education* 18, 326-331.

Barrett, M.F., Frisbie, D.D., McIlwraith, C.W., Werpy, N.M., 2012. The arthroscopic and ultrasonographic boundaries of the equine femorotibial joints. *Equine Veterinary Journal* 44, 57-63.

Beaufils, P., Bastos, R., Wakim, E., Cho, S.H., Petit-Jouvet, C., 1992. [Meniscal injury in the plastic reconstruction of the anterior cruciate ligament. Meniscal suture or abstention]. *Revue de chirurgie orthopedique et reparatrice de l'appareil moteur* 78, 285-291.

Bennett, D., May, C., 1991. Meniscal damage associated with cruciate disease in the dog. *Journal of small animal practice* 32, 111-117.

Binfield, P.M., Maffulli, N., King, J.B., 1993. Patterns of meniscal tears associated with anterior cruciate ligament lesions in athletes. *Injury* 24, 557-561.

Blagojevic, M., Jinks, C., Jeffery, A., Jordan, K., 2010. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and cartilage* 18, 24-33.

Bonilla, A.G., Williams, J.M., Litsky, A.S., Santschi, E.M., 2015. Ex Vivo Equine Medial Tibial Plateau Contact Pressure With an Intact Medial Femoral Condyle, With a Medial Femoral Condylar Defect, and After Placement of a Transcondylar Screw Through the Condylar Defect. *Veterinary Surgery* 44, 289-296.

Brokken, M.T., Schneider, R.K., Sampson, S.N., Tucker, R.L., Gavin, P.R., Ho, C.P., 2007. Magnetic resonance imaging features of proximal metacarpal and metatarsal injuries in the horse. *Veterinary radiology & ultrasound* 48, 507-517.

Buckwalter, J., Mankin, H., 1997. Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. *Instructional course lectures* 47, 477-486.

Bullough, P.G., Munuera, L., Murphy, J., Weinstein, A.M., 1970. The strength of the menisci of the knee as it relates to their fine structure. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 52, 564-567.

Cheung, H.S., 1987. Distribution of type I, II, III and V in the pepsin solubilized collagens in bovine menisci. *Connective tissue research* 16, 343-356.

Christoforakis, J., Pradhan, R., Sanchez-Ballester, J., Hunt, N., Strachan, R.K., 2005. Is there an association between articular cartilage changes and degenerative meniscus tears? *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery* 21, 1366-1369.

Cohen, J.M., Richardson, D.W., McKnight, A.L., Ross, M.W., Boston, R.C., 2009. Long-term outcome in 44 horses with stifle lameness after arthroscopic exploration and debridement. *Veterinary Surgery* 38, 543-551.

Crema, M.D., Guermazi, A., Li, L., Nogueira-Barbosa, M.H., Marra, M.D., Roemer, F.W., Eckstein, F., Le Graverand, M.P., Wyman, B.T., Hunter, D.J., 2010. The association of

prevalent medial meniscal pathology with cartilage loss in the medial tibiofemoral compartment over a 2-year period. *Osteoarthritis and cartilage* 18, 336-343.

Daglish, J., Frisbie, D.D., Selberg, K.T., Barrett, M.F., 2018. High field magnetic resonance imaging is comparable with gross anatomy for description of the normal appearance of soft tissues in the equine stifle. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 59, 721-736.

De Busscher, V., Verwilghen, D., Bolen, G., Serteyn, D., Busoni, V., 2006. Meniscal damage diagnosed by ultrasonography in horses: a retrospective study of 74 femorotibial joint ultrasonographic examinations (2000–2005). *Journal of Equine Veterinary Science* 26, 453-461.

De Lasalle, J., Alexander, K., Olive, J., Laverty, S., 2016. Comparisons among radiography, ultrasonography and computed tomography for ex vivo characterization of stifle osteoarthritis in the horse. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 57, 489-501.

Denoix, J., Lacombe, V., 1996. Ultrasound diagnosis of meniscal injuries in horses. *Pferdeheilkunde* 12, 629-631.

Di Giancamillo, A., Deponti, D., Addis, A., Domeneghini, C., Peretti, G.M., 2014. Meniscus maturation in the swine model: changes occurring along with anterior to posterior and medial to lateral aspect during growth. *Journal of Cellular and Molecular Medicine* 18, 1964-1974.

Englund, M., Guermazi, A., Gale, D., Hunter, D.J., Aliabadi, P., Clancy, M., Felson, D.T., 2008. Incidental meniscal findings on knee MRI in middle-aged and elderly persons. *New England Journal of Medicine* 359, 1108-1115.

Englund, M., Guermazi, A., Roemer, F.W., Aliabadi, P., Yang, M., Lewis, C.E., Torner, J., Nevitt, M.C., Sack, B., Felson, D.T., 2009. Meniscal tear in knees without surgery and the development of radiographic osteoarthritis among middle-aged and elderly persons: The Multicenter Osteoarthritis Study. *Arthritis & Rheumatology* 60, 831-839.

Englund, M., Niu, J., Guermazi, A., Roemer, F., Hunter, D., Lynch, J., Lewis, C., Torner, J., Nevitt, M., Zhang, Y., 2007. Effect of meniscal damage on the development of frequent knee pain, aching, or stiffness. *Arthritis & Rheumatism* 56, 4048-4054.

Eyre, D.R., Wu, J.-J., 1983. Collagen of fibrocartilage: a distinctive molecular phenotype in bovine meniscus. *Federation of European Biochemical Sciences letters* 158, 265-270.

Fairbank, T., 1948. Knee joint changes after meniscectomy. *Bone & Joint Journal* 30, 664-670.

Ferris, D., Frisbie, D., Kisiday, J., McIlwraith, C.W., 2012. In vivo healing of meniscal lacerations using bone marrow-derived mesenchymal stem cells and fibrin glue. *Stem cells international* 2012, 691-605.

Ferris, D.J., Frisbie, D.D., Kisiday, J.D., McIlwraith, C.W., Hague, B.A., Major, M.D., Schneider, R.K., Zubrod, C.J., Kawcak, C.E., Goodrich, L.R., 2014. Clinical Outcome After Intra-Articular Administration of Bone Marrow Derived Mesenchymal Stem Cells in 33 Horses With Stifle Injury. *Veterinary Surgery* 43, 255-265.

Fischenich, K.M., Button, K.D., DeCamp, C., Haut, R.C., Donahue, T.L., 2017. Comparison of two models of post-traumatic osteoarthritis; temporal degradation of articular cartilage and menisci. *Journal of orthopaedic research* 35, 486-495.

Fischenich, K.M., Coatney, G.A., Haverkamp, J.H., Button, K.D., DeCamp, C., Haut, R.C., Haut Donahue, T.L., 2014. Evaluation of meniscal mechanics and proteoglycan content in a modified anterior cruciate ligament transection model. *Journal of biomechanical engineering* 136, 1-8.

Fithian, D.C., Kelly, M.A., Mow, V.C., 1990. Material properties and structure-function relationships in the menisci. *Clinical orthopaedics and related research* 252, 19-31.

Flynn, K.A., Whitcomb, M.B., 2002. Equine meniscal injuries: a retrospective study of 14 horses, In: Proceedings American Association of equine practitioners, 249-254.

Fowlie, J., Arnoczky, S., Lavagnino, M., Maerz, T., Stick, J., 2011a. Resection of Grade III cranial horn tears of the equine medial meniscus alter the contact forces on medial tibial condyle at full extension: an in-vitro cadaveric study. *Veterinary Surgery* 40, 957-965.

Fowlie, J.G., Arnoczky, S.P., Lavagnino, M., Stick, J.A., 2012. Stifle extension results in differential tensile forces developing between abaxial and axial components of the cranial meniscotibial ligament of the equine medial meniscus: a mechanistic explanation for meniscal tear patterns. *Equine Veterinary Journal* 44, 554-558.

Fowlie, J.G., Arnoczky, S.P., Stick, J.A., Pease, A.P., 2011b. Meniscal translocation and deformation throughout the range of motion of the equine stifle joint: an in vitro cadaveric study. *Equine Veterinary Journal* 43, 259-264.

Frankel, V.H., Burstein, A.H., Brooks, D.B., 1971. Biomechanics of internal derangement of the knee. Pathomechanics as determined by analysis of the instant centers of motion. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 53, 945-962.

Fregly, B.J., Besier, T.F., Lloyd, D.G., Delp, S.L., Banks, S.A., Pandy, M.G., D'Lima, D.D., 2012. Grand challenge competition to predict in vivo knee loads. *Journal of orthopaedic research*, 503-513.

Freire, M., Brown, J., Robertson, I.D., Pease, A.P., Hash, J., Hunter, S., Simpson, W., Thomson Sumrell, A., Lascelles, B.D.X., 2010. Meniscal mineralization in domestic cats. *Veterinary Surgery* 39, 545-552.

Graham, S., Solano, M., Sutherland-Smith, J., Sato, A.F., Maranda, L., 2015. Diagnostic sensitivity of bone scintigraphy for equine stifle disorders. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 56, 96-102.

Grazio, S., Balen, D., 2009. Obesity: risk factor and predictor of osteoarthritis. *Lijecnicki vjesnik* 131, 22-26.

Greis, P.E., Bardana, D.D., Holmstrom, M.C., Burks, R.T., 2002. Meniscal injury: I. Basic science and evaluation. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 10, 168-176.

Griffin, T.M., Main, R.P., Farley, C.T., 2004. Biomechanics of quadrupedal walking: how do four-legged animals achieve inverted pendulum-like movements? *Journal of Experimental Biology* 207, 3545-3558.

Hacker, S., Woo, S., Wayne, J., Kwan, M., 1992. Compressive properties of the human meniscus. *Transactions of the Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*, 627.

Halder, A., Kutzner, I., Graichen, F., Heinlein, B., Beier, A., Bergmann, G., 2012. Influence of limb alignment on mediolateral loading in total knee replacement. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 94, 1023-1029.

Halley, S.E., Bey, M.J., Haladik, J.A., Lavagnino, M., Arnoczky, S.P., 2014. Three dimensional, radiostereometric analysis (RSA) of equine stifle kinematics and articular surface contact: a cadaveric study. *Equine Veterinary Journal* 46, 364-369.

Hede, A., Jensen, D.B., Blyme, P., Sonne-Holm, S., 1990. Epidemiology of meniscal lesions in the knee. 1,215 open operations in Copenhagen 1982-84. *Acta orthopaedica Scandinavica* 61, 435-437.

Heidari, B., 2011. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. *Caspian journal of internal medicine* 2, 205.

Hellio Le Graverand, M.P., Vignon, E., Otterness, I.G., Hart, D.A., 2001. Early changes in lapine menisci during osteoarthritis development: Part II: molecular alterations. *Osteoarthritis and cartilage* 9, 65-72.

Hendrix, S., Baxter, G., Mc Ilwraith, C., Hendrickson, D., Goodrich, L., Frisbie, D., Trotter, G., 2010. Concurrent or sequential development of medial meniscal and subchondral cystic lesions within the medial femorotibial joint in horses (1996–2006). *Equine Veterinary Journal* 42, 5-9.

Herwig, J., Egner, E., Buddecke, E., 1984. Chemical changes of human knee joint menisci in various stages of degeneration. *Annals of the rheumatic diseases* 43, 635-640.

Hodson, E., Clayton, H., Lanovaz, J., 2001. The hindlimb in walking horses: 1. Kinematics and ground reaction forces. *Equine Veterinary Journal* 33, 38-43.

Hoegaerts, M., Nicaise, M., Van Bree, H., Saunders, J.H., 2005. Cross-sectional anatomy and comparative ultrasonography of the equine medial femorotibial joint and its related structures. *Equine Veterinary Journal* 37, 520-529.

Holcombe, S.J., Bertone, A.L., Biller, D.S., Haider, V., 1995. Magnetic resonance imaging of the equine stifle. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 36, 119-125.

Horibe, S., Shino, K., Nakata, K., Maeda, A., Nakamura, N., Matsumoto, N., 1995. Second-look arthroscopy after meniscal repair. Review of 132 menisci repaired by an arthroscopic inside-out technique. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 77, 245-249.

Hunter, D.J., Zhang, Y.Q., Niu, J.B., Tu, X., Amin, S., Clancy, M., Guermazi, A., Grigorian, M., Gale, D., Felson, D.T., 2006. The association of meniscal pathologic changes with cartilage loss in symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis and rheumatism* 54, 795-801.

Jeffcott, L.B., Kold, S.E., 1982. Stifle lameness in the horse: a survey of 86 referred cases. *Equine Veterinary Journal* 14, 31-39.

Kahn, D., Mittelstaedt, D., Matyas, J., Qu, X., Lee, J.H., Badar, F., Les, C., Zhuang, Z., Xia, Y., 2016. Meniscus induced cartilaginous damage and non-linear gross anatomical progression of early-stage osteoarthritis in a canine model. *The open orthopaedics journal* 10, 690.

Kawaguchi, K., Enokida, M., Otsuki, R., Teshima, R., 2012. Ultrasonographic evaluation of medial radial displacement of the medial meniscus in knee osteoarthritis. *Arthritis and rheumatism* 64, 173-180.

Kimura, M., Shirakura, K., Hasegawa, A., Kobuna, Y., Niijima, M., 1995. Second look arthroscopy after meniscal repair. Factors affecting the healing rate. *Clinical orthopaedics and related research*, 185-191.

Kramer, D.E., Micheli, L.J., 2009. Meniscal tears and discoid meniscus in children: diagnosis and treatment. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 17, 698-707.

Kummer, B., 1987. Anatomy and biomechanics of the meniscus of the knee joint. *Langenbecks Archiv fur Chirurgie* 372, 241-246.

Kurosaka, M., Yoshiya, S., Kuroda, R., Matsui, N., Yamamoto, T., Tanaka, J., 2002. Repeat tears of repaired menisci after arthroscopic confirmation of healing. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 84, 34-37.

Kwok, J., Onuma, H., Olmer, M., Lotz, M.K., Grogan, S.P., D'Lima, D.D., 2016. Histopathological analyses of murine menisci: implications for joint aging and osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage* 24, 709-718.

LaPrade, C.M., James, E.W., Cram, T.R., Feagin, J.A., Engebretsen, L., LaPrade, R.F., 2015. Meniscal root tears: a classification system based on tear morphology. *American Journal of Sports Medicine* 43, 363-369.

LaPrade, R.F., *et al.* 2017. *The Menisci: A Comprehensive Review of Their Anatomy, Biomechanical Function and Surgical Treatment*. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg, p.1-29

Lefevre, N., Naouri, J.F., Herman, S., Gerometta, A., Klouche, S., Bohu, Y., 2016. A current review of the meniscus imaging: proposition of a useful tool for its radiologic analysis. *Radiology research and practice* 2016, 1-25.

Loeser, R.F., 2009. Aging and osteoarthritis: the role of chondrocyte senescence and aging changes in the cartilage matrix. *Osteoarthritis and cartilage* 17, 971-979.

Maroudas, A., 1976. Balance between swelling pressure and collagen tension in normal and degenerate cartilage. *Nature* 260, 808-809.

McDaniel, D., Tilton, E., Dominick, K., Flory, K., Ernest, T., Johnson, J.C., Main, D.C., Kondrashov, P., 2017. Histological characteristics of knee menisci in patients with osteoarthritis. *Clinical anatomy* 30, 805-810.

Mcdevitt, C.A., Webber, R.J., 1990. The ultrastructure and biochemistry of meniscal cartilage. *Clinical orthopaedics and related research* 252, 8-18.

McIlwraith, C.W., Frisbie, D.D., Kawcak, C.E., 2012. The horse as a model of naturally occurring osteoarthritis. *Bone Joint Research* 1, 297-309.

McIlwraith, C.W., *et al.* 2014. *Diagnostic and Surgical Arthroscopy in the Horse*. Cambridge, MA: Elsevier Inc.

Moiroud, C., Denoix, J.M., 2017. Ultrasound diagnosis of injuries of the cranial meniscotibial ligament of the medial meniscus. *Equine Veterinary Education* 29, 617-620.

Mow, V.C., Arnoczky, S.P., Jackson, D.W., 1992. Knee meniscus: basic and clinical foundations. Raven Press 1992, 37-57.

Muurlink, T., Walmsley, J., Young, D., Whitton, C., 2009. A cranial intercondylar arthroscopic approach to the caudal medial femorotibial joint of the horse. *Equine Veterinary Journal* 41, 5-10.

Nagy, A., Dyson, S., 2012. Magnetic resonance imaging findings in the carpus and proximal metacarpal region of 50 lame horses. *Equine Veterinary Journal* 44, 163-168.

Nakano, T., Dodd, C.M., Scott, P.G., 1997. Glycosaminoglycans and proteoglycans from different zones of the porcine knee meniscus. *Journal of orthopaedic research* 15, 213-220.

Nguyen, A.M., Levenston, M.E., 2012. Comparison of osmotic swelling influences on meniscal fibrocartilage and articular cartilage tissue mechanics in compression and shear. *Journal of orthopaedic research* 30, 95-102.

Noble, J., Hamblen, D.L., 1975. The pathology of the degenerate meniscus lesion. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 57, 180-186.

Olive, J., d'Anjou, M.A., Alexander, K., Beauchamp, G., Theoret, C.L., 2010. Correlation of signal attenuation-based quantitative magnetic resonance imaging with quantitative computed tomographic measurements of subchondral bone mineral density in metacarpophalangeal joints of horses. *American Journal Veterinary Research* 71, 412-420.

Pauli, C., Grogan, S.P., Patil, S., Otsuki, S., Hasegawa, A., Koziol, J., Lotz, M.K., D'Lima, D.D., 2011. Macroscopic and histopathologic analysis of human knee menisci in aging and osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage* 19, 1132-1141.

Pengas, I.P., Assiotis, A., Nash, W., Hatcher, J., Banks, J., McNicholas, M.J., 2012. Total meniscectomy in adolescents: a 40-year follow-up. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 94, 1649-1654.

Peroni, J.F., Stick, J.A., 2002. Evaluation of a cranial arthroscopic approach to the stifle joint for the treatment of femorotibial joint disease in horses: 23 cases (1998-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 1046-1052.

Petersen, W., Tillmann, B., 1998. Collagenous fibril texture of the human knee joint menisci. *Anatomy and Embryology* 197, 317-324.

Piedade, S.R., 2017. Classification of Meniscal Tears, In: *The menisci : a comprehensive review of their anatomy, biomechanical function and surgical treatment*. Springer Berlin Heidelberg, New York, NY, pp. 21-30.

Pihl, K., Englund, M., Lohmander, L.S., Jorgensen, U., Nissen, N., Schjerning, J., Thorlund, J.B., 2017. Signs of knee osteoarthritis common in 620 patients undergoing arthroscopic surgery for meniscal tear. *Acta Orthopaedica* 88, 90-95.

Proctor, C., Schmidt, M., Whipple, R., Kelly, M., Mow, V., 1989. Material properties of the normal medial bovine meniscus. *Journal of orthopaedic research* 7, 771-782.

Rattner, J.B., Matyas, J.R., Barclay, L., Holowaychuk, S., Sciore, P., Lo, I.K., Shrive, N.G., Frank, C.B., Achari, Y., Hart, D.A., 2011. New understanding of the complex structure of knee menisci: implications for injury risk and repair potential for athletes. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 21, 543-553.

Ricklin, P., Ruttimann, A., Del Bouno, M., 1983. *Diagnosis, Differential Diagnosis and Therapy*. Stuttgart, Germany: Verlag Georg Thieme, p.144.

Roughley, P.J., Mort, J.S., 2014. The role of aggrecan in normal and osteoarthritic cart

ilage. *Journal of experimental orthopaedics* 1, 8.

Rubman, M.H., Noyes, F.R., Barber-Westin, S.D., 1998. Arthroscopic repair of meniscal tears that extend into the avascular zone. *The American Journal of Sports Medicine* 26, 87-95.

Russell, C., Pedroia, V., Souza, R.B., Majumdar, S., 2017. Cross-sectional and longitudinal study of the impact of posterior meniscus horn lesions on adjacent cartilage composition, patient-reported outcomes and gait biomechanics in subjects without radiographic osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage* 25, 708-717.

Sanchez-Adams, J., Willard, V.P., Athanasiou, K.A., 2011. Regional variation in the mechanical role of knee meniscus glycosaminoglycans. *Journal of applied physiology* 111, 1590-1596.

Santos, M.P., Gutierrez-Nibeyro, S.D., McKnight, A.L., Singh, K., 2014. Gross and Histopathologic correlation of low-field magnetic resonance imaging findings in the stifle of asymptomatic horses. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 56, 407-416.

Schmid, T.M., Su, J.-L., Lindley, K.M., Soloveychik, V., Madsen, L., Block, J.A., Kuettner, K.E., Schumacher, B.L., 2002. Superficial zone protein (SZP) is an abundant glycoprotein in human synovial fluid with lubricating properties, In: *The Many Faces of Osteoarthritis*. Springer, pp. 159-161.

Schumacher, B.L., Schmidt, T.A., Voegtline, M.S., Chen, A.C., Sah, R.L., 2005. Proteoglycan 4 (PRG4) synthesis and immunolocalization in bovine meniscus. *Journal of orthopaedic research* 23, 562-568.

Scott, G.A., Jolly, B.L., Henning, C.E., 1986. Combined posterior incision and arthroscopic intra-articular repair of the meniscus. An examination of factors affecting healing. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 68, 847-861.

Shrive, N., O'connor, J., Goodfellow, J., 1978. Load-bearing in the knee joint. *Clinical orthopaedics and related research* 131, 279-287.

Singer, E.R., Barnes, J., Saxby, F., Murray, J.K., 2008. Injuries in the event horse: training versus competition. *Veterinary Journal* 175, 76-81.

Sisson, S., Grossman, J., 1975. *The Anatomy of the Domestic Animals*. Philadelphia, Pennsylvania; W. B. Saunders Company, p.369-370.

Skaggs, D.L., Warden, W.H., Mow, V.C., 1994. Radial tie fibers influence the tensile properties of the bovine medial meniscus. *Journal of Orthopaedic Research* 12, 176-185.

Steinbrück, K., 1999. Epidemiology of sports injuries--25-year-analysis of sports orthopedic-traumatologic ambulatory care. *Sportverletzung Sportschaden: Organ der Gesellschaft für Orthopädisch-Traumatologische Sportmedizin* 13, 38-52.

Stone, R.G., Frewin, P.R., Gonzales, S., 1990. Long-term assessment of arthroscopic meniscus repair: a two- to six-year follow-up study. *Arthroscopy : The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 6, 73-78.

Sun, Y., Mauerhan, D.R., Honeycutt, P.R., Kneisl, J.S., Norton, J.H., Hanley, E.N., Jr., Gruber, H.E., 2010. Analysis of meniscal degeneration and meniscal gene expression. *BioMed Central Musculoskeletal Disorders* 11, 19.

Sun, Y., Mauerhan, D.R., Kneisl, J.S., James Norton, H., Zinchenko, N., Ingram, J., Hanley, E.N., Jr., Gruber, H.E., 2012. Histological examination of collagen and proteoglycan changes in osteoarthritic menisci. *Open Rheumatology Journal* 6, 24-32.

Thompson, W.O., Thaete, F.L., Fu, F.H., Dye, S.F., 1991. Tibial meniscal dynamics using three-dimensional reconstruction of magnetic resonance images. *American Journal of Sports Medicine* 19, 210-215; discussion 215-216.

Trillat, A., 1962. Traumatic lesions of the internal meniscus of the knee. Anatomical classification and clinical diagnosis. *Revue de chirurgie orthopédique et réparatrice de l'appareil moteur* 48, 551-560.

Vanderploeg, E.J., Wilson, C.G., Imler, S.M., Ling, C.H.Y., Levenston, M.E., 2012. Regional variations in the distribution and colocalization of extracellular matrix proteins in the juvenile bovine meniscus. *Journal of Anatomy* 221, 174-186.

Verdonk, P.C., Forsyth, R., Wang, J., Almqvist, K.F., Verdonk, R., Veys, E.M., Verbruggen, G., 2005. Characterisation of human knee meniscus cell phenotype. *Osteoarthritis and Cartilage* 13, 548-560.

Walker, P.S., Arno, S., Bell, C., Salvatore, G., Borukhov, I., Oh, C., 2015. Function of the medial meniscus in force transmission and stability. *Journal of Biomechanics* 48, 1383-1388.

Walmsley, J., 1995. Vertical tears of the cranial horn of the meniscus and its cranial ligament in the equine femorotibial joint: 7 cases and their treatment by arthroscopic surgery. *Equine Veterinary Journal* 27, 20-25.

Walmsley, J.P., 2005. Diagnosis and treatment of ligamentous and meniscal injuries in the equine stifle. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 21, 651-672.

Walmsley, J.R., Phillips, T.J., Townsend, H.G., 2003. Meniscal tears in horses: an evaluation of clinical signs and arthroscopic treatment of 80 cases. *Equine Veterinary Journal* 35, 402-406.

Watanabe, H., Yamada, Y., Kimata, K., 1998. Roles of aggrecan, a large chondroitin sulfate proteoglycan, in cartilage structure and function. *The Journal of Biochemistry* 124, 687-693.

Watts, A.E., Nixon, A.J., 2006. Comparison of arthroscopic approaches and accessible anatomic structures during arthroscopy of the caudal pouches of equine femorotibial joints. *Veterinary Surgery* 35, 219-226.

Wyn-Jones, G., 1988. *Equine lameness*. Oxford, UK ; Blackwell Scientific Publications, p.42.

Xu, C., Zhao, J., 2015. A meta-analysis comparing meniscal repair with meniscectomy in the treatment of meniscal tears: the more meniscus, the better outcome? *Knee surgery, Sports traumatology, Arthroscopy* 23, 164-170.

Yoo, J.H., Yang, B.K., Son, B.K., 2007. Meniscal ossicle: a case report. *The Knee* 14, 493-496.

Zarins, Z.A., Bolbos, R.I., Pialat, J.B., Link, T.M., Li, X., Souza, R.B., Majumdar, S., 2010. Cartilage and meniscus assessment using T1rho and T2 measurements in healthy subjects and patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 18, 1408-1416.

Zhang, Y., Hunter, D.J., Nevitt, M.C., Xu, L., Niu, J., Lui, L.Y., Yu, W., Aliabadi, P., Felson, D.T., 2004. Association of squatting with increased prevalence of radiographic tibiofemoral knee osteoarthritis: the Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis & Rheumatism* 50, 1187-1192.