

L'articulation synoviale : un système tribologique parfait

NOBLE P.¹, COLLIN B.¹, LECOMTE-BECKERS J.², MAGNÉE A.², DENOIX J.-M.³, SERTEYN D.⁴

¹ Département de Morphologie et Pathologie, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, bât. B43, 4000 Liège, Belgique

² Département d'Aérospatiale et Mécanique, Faculté des Sciences appliquées, Bâtiment B52, 4000 Liège, Belgique

³ Centre d'imagerie et de recherche sur les affections locomotrices équinnes, École nationale vétérinaire d'Alfort (CIRALE-ENVA), RD 675, 14430 Dozulé, France

⁴ Département des Sciences cliniques, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, bât. B41, 4000 Liège, Belgique

Correspondance : Prof. D. Serteyn E-mail : Didier.Serteyn@ulg.ac.be

RÉSUMÉ : L'articulation synoviale, supportant les charges et conférant une friction et une usure minimales, est considérée comme un système tribologique parfait. Pendant ces dernières d'années, des recherches en biomécanique articulaire ont été menées afin d'élucider comment le coefficient de friction articulaire, valeur sans unité exprimant le ratio de la force frictionnelle sur la force normale, pouvait être proche de zéro. Aujourd'hui, il n'y a toujours pas une explication consensuelle et les prothèses articulaires que l'on s'évertue à fabriquer n'imitent que très partiellement la mécanique biologique.

Cette revue fait état des connaissances sur la composition et les propriétés générales de chacun des constituants de l'articulation synoviale. Enfin, elle décrit différents modèles théoriques tendant à expliquer la tribologie du triplet articulaire cartilage-liquide synoviale-cartilage.

1. INTRODUCTION

L'articulation synoviale (*Junctura synovialis*) ou diarthrose, se différencie des articulations fibreuses et cartilagineuses, par une grande mobilité, par une capsule articulaire tapissée en interne par une membrane épithélioïde sécrétante ou synoviale, par un espace intra-articulaire rempli de liquide synovial et par du cartilage aux extrémités osseuses en contact (Barone, 1989 ; Collin, 1990). Supportant et redistribuant les forces de contact articulaires, tout en conférant une friction et une usure minimales, elle est considérée comme un système tribologique¹ parfait. Ses performances mécaniques, étroitement liées au triplet tribologique cartilage-liquide synoviale-cartilage, sont définies dès l'embryogénèse et se mettent en place durant les premiers mois de la vie. En effet, la pression de contact articulaire minimale, conséquence de la géométrie conforme des pièces cartilagineuses entre elles, est permise grâce à la fissuration interne d'un seul élément initial cartilagineux (Osborne *et al.*, 2002 ; Pacifici *et al.*, 2006). De plus, le pouvoir amortisseur des chocs mécaniques dans le

cartilage, dont l'efficacité dépend de son épaisseur, est défini dès l'ossification enchondrale. Au cours de ce processus, le tissu cartilagineux se transforme en tissu osseux en fonction de la différence de pression entre la pression interne au cartilage et la pression dans les capillaires sanguins situés dans l'os sous-chondral (Wong et Carter, 1990b). La régulation de l'épaisseur cartilagineuse, adaptation fonctionnelle aux contraintes mécaniques (Muehleman et Kuettner, 2000), s'effectue en fonction des sollicitations externes durant les premiers mois de la vie (Wong et Carter, 1990a ; Brommer *et al.*, 2005 ; Meller *et al.*, 2009). Ainsi, les zones plus chargées seront plus épaisses que les zones moins chargées (Muehleman et Kuettner, 2000). Enfin, l'adaptation tissulaire aux contraintes mécaniques externes se traduit également par un processus d'hétérogénéisation structurelle du cartilage, mis en place aussi pendant les premiers mois de la vie (Brama *et al.*, 1999a ; 1999b ; 2000 ; 2002 ; Hyttinen *et al.*, 2009).

Pendant des dizaines d'années, des recherches en biomécanique ostéo-articulaire ont été menées afin d'éluci-

der comment le coefficient de friction articulaire, valeur sans unité exprimant le ratio de la force frictionnelle sur la force normale, pouvait être proche de zéro (~ 0.001-0.05) (Crisco *et al.*, 2007). Aujourd'hui, il n'y a toujours pas une explication consensuelle et les prothèses articulaires que l'on s'évertue à fabriquer n'imitent que très partiellement la mécanique biologique. En effet, alors qu'un homme use son articulation sur une vie entière, la prothèse articulaire, malgré les progrès en biomatériaux, ne dure qu'une dizaine d'années avec une réponse frictionnelle de l'ordre de 0.01 pour les meilleurs matériaux (Muller *et al.*, 2004 ; Kyomoto *et al.*, 2009). Enfin, la question de la résistance aux chocs, exprimée en mécanique par la raideur (résistance à la déformation élastique) et la ténacité (résistance à la propagation d'une fissure et à l'éclatement), vient se superposer à celle de l'usure. En effet, alors que le cartilage encaisse les chocs et fait glisser, les matériaux prothétiques les plus glissants sont les plus cassants comme la céramique (Barrack *et al.*, 2004). Afin de mieux comprendre le génie tribologique de l'articulation synoviale, nous abord-

rons la composition et les propriétés générales de chacun des éléments du triplet, puis nous passerons en revue les différents modèles tribologiques tendant à expliquer les propriétés mécaniques générales de celui-ci.

2. LE CARTILAGE ARTICULAIRE (*CARTILAGO ARTICULARIS*)

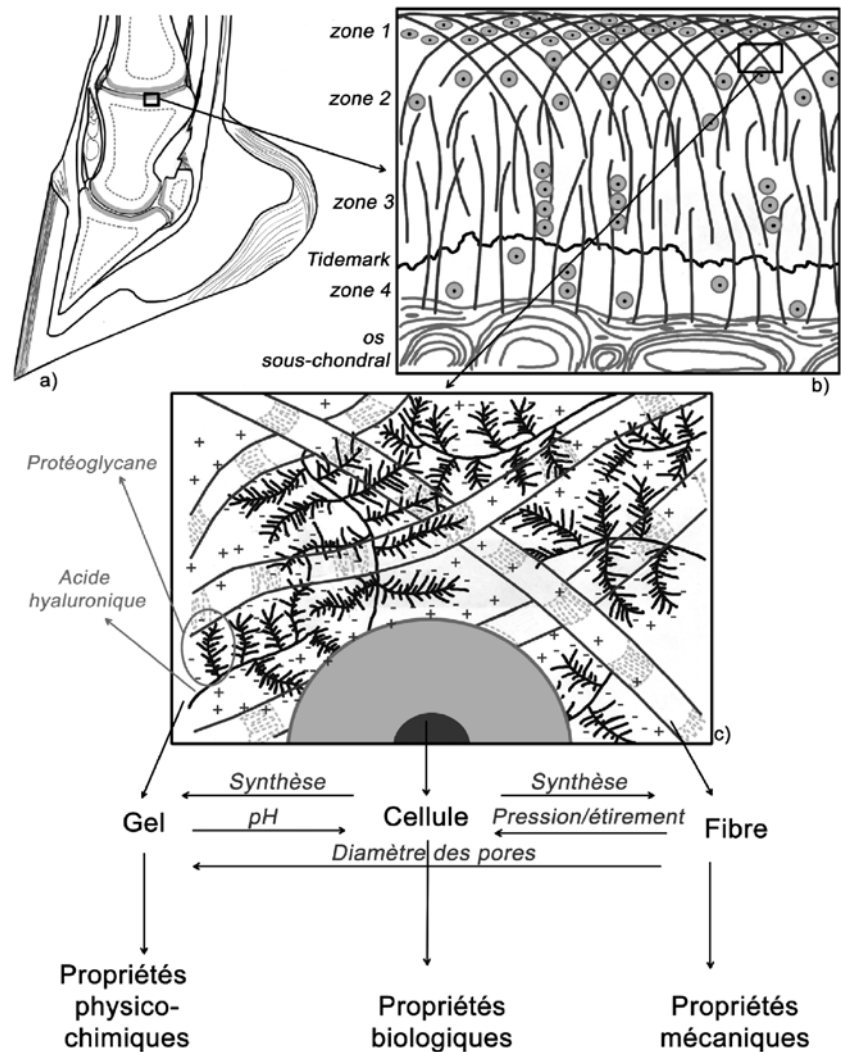
Le cartilage articulaire de type hyalin, est un tissu conjonctif hautement spécialisé. Sa surface est lisse et sa teinte varie du nacré bleuté au rose transparent en fonction de son épaisseur qui oscille entre 0,1 mm et 5 mm. Il ne possède ni innervation ni vascularisation et est nourri par imbibition essentiellement à partir des éléments nutritifs contenus dans le liquide synovial. Sa partie profonde pourrait toutefois bénéficier de la vascularisation osseuse (Barone, 1989 ; Collin, 1990). Il se compose principalement d'un gel dans lequel sont incluses des fibres et des cellules réparties selon 4 zones distinctes de la surface articulaire vers l'os sous-chondral : la zone I ou superficielle, la zone II de transition ou intermédiaire, la zone III radiale ou profonde et la zone IV calcifiée (Todhunter, 1996 ; Hughes *et al.*, 2005) (figure 1).

2.1. Le gel

Le gel est constitué par une arborescence de chaînes glucidiques chargées négativement (SO_3^- et COO^-) : les protéoglycanes, correspondant à des glycoaminoglycanes polysulfatés (PSGAG) combinées à des protéines. Ces protéoglycanes, majoritairement des molécules d'agrécan (10 % du poids frais, 90 % des protéoglycanes), sont fixées sur des molécules d'acide hyaluronique (Roughley et Lee, 1994). Les assemblages protéoglycanes-acide hyaluronique ainsi formés s'entrelacent avec les fibres pour former une matrice fibre-gel.

Ayant une balance électrique négative, les chaînes glucidiques des assemblages protéoglycanes-acide hyaluronique s'écartent et provoquent un appel et une rétention d'eau et d'ions positifs (Lai *et al.*, 1991). C'est ainsi que lors d'une compression, la balance électrique négative, s'opposant au rapprochement des chaînes glucidiques, limite l'expulsion d'eau et d'ions positifs.

Figure 1. Structure et propriétés du cartilage articulaire dans une extrémité digitale de cheval (coupe sagittale).



P.N.

a) Vue macroscopique b) Vue microscopique c) Vue moléculaire

Lors d'une relaxation, l'eau et les ions positifs expulsés lors de la compression, sont réintroduits dans le réseau par attraction électrique (Maroudas et Bannou, 1981). Cette résistance à la compression est d'autant plus améliorée que la concentration en agrécan augmente de la couche superficielle à la couche profonde (Todhunter, 1996). Ainsi le gel confère au cartilage ses principales propriétés physico-chimiques : d'abord la pression osmotique, produite par le déséquilibre de concentrations ioniques entre la synovie et le cartilage ; enfin le potentiel électrocinétique, généré par les charges électriques négatives des chaînes glucidiques

(Frank et Grodzinsky, 1987a ; 1987b ; Frank *et al.*, 1987 ; Lai *et al.*, 2000).

2.2. Les fibres

Les fibres se composent d'arceaux fibrillaires de collagène (Verstraete *et al.*, 2004) de type II principalement (10 % du poids frais, 90 % des collagènes) et VI, IX, X, XI, XII et XIV. Elles sont liées par des liaisons chimiques covalentes au gel via du collagène de type IX (Bruckner *et al.*, 1985). Dans la zone superficielle, les fibrilles sont tangentes à la surface et confèrent une résistance aux forces de cisaillement. Dans la partie moyenne, les fibrilles forment un réseau imbriqué. Dans les zones pro-

fonde et calcifiée, les fibrilles sont perpendiculaires à la surface et s'ancre dans l'os sous-chondral (Aspden et Hukins, 1981 ; Dunham *et al.*, 1988 ; Todhunter, 1996). La structure en arceaux de ces fibres confère au gel une résistance mécanique à la déformation (Wu et Herzog, 2002). Sa raideur s'oppose aux forces de répulsion électrique, ce qui limite l'écartement des chaînes glucidiques, imposant un diamètre de pore d'une dizaine de nm (Basser *et al.*, 1998). Les fibres régulent donc le volume d'eau contenu dans le cartilage à 80 % en volume (Trunfio Sfarghiu, 2006).

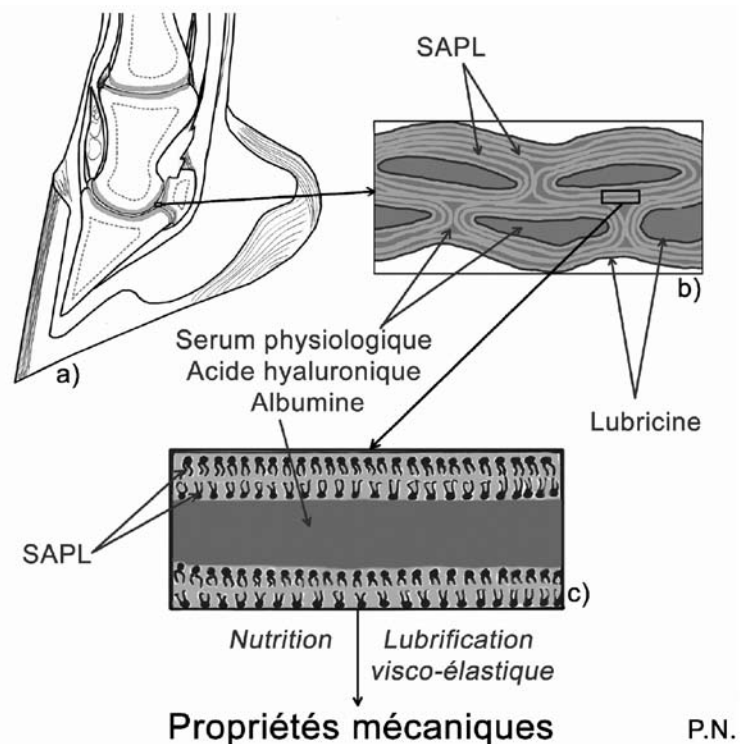
2.3. Les cellules

Les cellules cartilagineuses, appelées chondrocytes, constituent le composant vivant du cartilage. Le chondrocyte est fixé à la matrice fibre-gel grâce à des molécules d'attache contenues dans l'espace péri-cellulaire, l'ensemble chondrocyte-espace péri-cellulaire formant le chondrone (Poole, 1997). Dans la zone I, la densité cellulaire est la plus élevée et les chondrocytes ont une forme allongée parallèlement à la surface. Dans les zones plus profondes, les chondrocytes sont arrondis et disposés en colonnes perpendiculaires à la surface (Todhunter, 1996).

Bien que le cartilage ne puisse pas se régénérer par division cellulaire, les chondrocytes, ayant une activité métabolique intense, régénèrent les composants de la matrice fibre-gel et en maintiennent un équilibre quantitatif (Kuettner *et al.*, 1991). Le métabolisme chondrocytaire dépend de l'espace péri-cellulaire (Guilak *et al.*, 2006 ; Julkunen *et al.*, 2009 ; Wang *et al.*, 2010). Ainsi, l'application cyclique d'efforts sur le cartilage, induisant un étirement des molécules d'attache et un changement de pH, se répercute sur l'activité métabolique du chondrocyte (Mow *et al.*, 1999 ; Lane Smith *et al.*, 2000 ; Wong et Carter, 2003 ; Villanueva *et al.*, 2009).

Le comportement mécanique global du cartilage articulaire résulte donc des interactions entre les propriétés physico-chimiques, mécaniques et biologiques du trio gel-fibre-cellule. Le gel confère des propriétés physico-chimiques permettant d'attirer et de retenir l'eau et les ions positifs. Les fibres définissent la teneur en eau du cartilage et confèrent une résistance mécanique. Les cellules maintiennent un équilibre quantitatif des composants gel-fibre.

Figure 2. Structure et propriétés du liquide synovial dans une extrémité digitale de cheval (coupe sagittale).



a) Vue macroscopique b) Vue microscopique c) Vue moléculaire (SAPL : Surface Active Phospholipid)

3. LA SYNOVIE OU LIQUIDE SYNOVIAL

La synovie (*Synovia*) est un liquide jaune très pâle, visqueux et filant. À l'état normal, produite par la membrane synoviale, elle est peu abondante, parfaitement claire, sans opacité, ni floculation. On lui distingue deux rôles principaux : l'un étant d'assurer la nutrition des cartilages articulaires avasculaires, et l'autre étant d'assurer la lubrification des surfaces articulaires. Elle contribuerait à la résistance aux forces de cisaillement et de compression générées par le mouvement (Barone, 1989 ; Collin, 1990). Elle se compose essentiellement de sérum physiologique complété de protéines sériques (PM 67 kDa, 10-20 g/l) ; d'acide hyaluronique (PM 5000 kDa, 0,5 g/l) ; de lipides (PM 0,75 kDa, 3 g/l) et de lubricine (PM 227 kDa, 0,02 g/l) (figure 2).

3.1. Les protéines sériques

Les protéines sériques, sont majoritairement de l'albumine (Weinberger et Simkin, 1989). Leurs rôles est de véhiculer des substances nutritives ou immunitaires, d'équilibrer les pres-

sions osmotiques extracellulaires et intracellulaires (Soria-Herrera, 1973 ; Knox *et al.*, 1988 ; Hankins, 2006) et de participer à la lubrification des surfaces (Fang *et al.*, 2009). Enfin elles sont également impliquées au maintien de l'osmolarité synoviale en formant des réticulations avec les chaînes moléculaires de l'acide hyaluronique (Scott *et al.*, 2000).

3.2. L'acide hyaluronique

L'acide hyaluronique est une structure polymérique constituée de 12500 unités disaccharides formées par l'union acide glucuronique et N-acétylglucosamine (Ogston et Stanier, 1953). Son haut poids moléculaire (5000 kDa) lui interdit de pénétrer dans le cartilage articulaire (Nishimoto, 1995). La molécule d'acide hyaluronique est très hydrophile. Capable de se lier directement à 50000 molécules d'eau, soit 4 molécules d'eau par unité disaccharide (Almond *et al.*, 1997), elle confère à la synovie une viscosité importante et son état de gel (Schmut et Hofmann, 1982). C'est ainsi que l'acide hyaluronique est considéré comme le composant responsable des propriétés rhéologiques² du liquide synovial (Anadere

et al., 1979 ; Schurz et Ribitsch, 1987 ; Fam *et al.*, 2007 ; 2009).

3.3. Les lipides

Les lipides synoviaux sont des phospholipides amphiphiles. Ils possèdent une queue hydrophobe composée de deux chaînes d'acide gras dont 43 % sont saturés et 57 % sont insaturés ; une tête hydrophile composée d'un glycérol, d'un phosphate et d'un groupement spécifique déterminant le type de phospholipides: les phosphatidylcholines (41 %), les phosphatidyléthanolamines (27 %) et les sphingomyélines (32 %) (Sarma *et al.*, 2001). Dans une articulation saine, les phospholipides s'organiseraient en multicouches planes (3 à 7 bicouches lipidiques empilées sur la surface du cartilage et emprisonnant entre elles du sérum physiologique) ou en vésicules lipidiques (Schwarz et Hills, 1998). Cette organisation structurale serait responsable de leurs propriétés lubrifiantes (Sivan *et al.*, 2010). C'est ainsi que la réponse frictionnelle serait d'autant plus basse que le nombre de bicouches empilées ou que le rapport acide gras insaturés sur acides gras saturés augmentent (Higaki, 1997 ; Foy *et al.*, 1999 ; Sarma *et al.*, 2001). Néanmoins, la structure de ces agrégats lipidiques est très instable et dépend des propriétés physico-chimiques de la synovie (sels, pH, température, pression hydrostatique, pression osmotique, tension en oxygène) (Lakowicz et Thompson, 1983 ; Cohen *et al.*, 1989 ; Niles *et al.*, 1989 ; Watabe *et al.*, 2007 ; Seantier et Kasemo, 2009 ; Anglin *et al.*, 2010). Ainsi, dans un milieu oxydant comme celui de l'air ambiant, les multicouches se restructurent et forment des monocouches. Les lipides à liaisons insaturées transforment leur double liaison en oxirane par fixation d'oxygène puis en diol après fixation d'eau (Trunfio Sfarghiu, 2006). Cet état les rendrait soluble dans l'eau et les entraverait dans leur rôle de lubrifiant hydrophobe.

3.4. La lubricine

La lubricine, une glycoprotéine présente sur les surfaces du cartilage articulaire et de la membrane synoviale. Elle est le produit du gène proteoglycan 4 (*PrG4*) exprimé par les synoviocytes (Swann *et al.*, 1981a ; 1981b ; Jay, 1992 ; Jay *et al.*, 1992 ; Schwarz et Hills, 1998 ; Flannery *et al.*, 1999 ; Elsaid *et al.*, 2005 ; Rhee *et al.*, 2005b). Sa structure chimique

se compose d'un domaine *vitronectin-like* lui conférant un rôle d'adhésif moléculaire, capable de se lier aussi bien aux fibres de collagène, qu'au gel du cartilage et aux couches lipidiques de la synovie ; d'un domaine *mucin-like* dans lequel l'abondance de sucres chargés négativement induit une force d'hydratation répulsive qui permettrait à la protéine de jouer un rôle dans la lubrification; un domaine *hemopexin-like* qui confère à la lubricine le rôle d'anti-oxydant lipidique et des protéines de liaisons (Jay *et al.*, 2001 ; Tolosano et Altruda, 2002 ; Chang *et al.*, 2008 ; Zappone *et al.*, 2008). La lubricine est aujourd'hui reconnue comme étant un protecteur articulaire majeur, empêchant l'usure du cartilage, la prolifération et l'adhésion des cellules synoviales.

La revue des différents composants de la synovie suggère des interactions entre eux (Jay *et al.*, 1992 ; Schwarz et Hills, 1998 ; Scott *et al.*, 2000 ; Kitano *et al.*, 2001 ; Nitzan *et al.*, 2001 ; Chang *et al.*, 2008). Elle met également en évidence une hétérogénéité structurale de la synovie due à la présence des lipides qui tendent à s'isoler des composants hydrophiles en formant des auto-assemblages moléculaires. Enfin, elle souligne l'influence environnementale sur la synovie, qui toujours par le biais des lipides, pourrait avoir des propriétés rhéologiques variables. Partant de résultats et d'arguments expérimentaux (Helm *et al.*, 1992 ; Pasquali-Ronchetti *et al.*, 1997 ; Watanabe *et al.*, 2000 ; Leckband et Israelachvili, 2001 ; Sarma *et al.*, 2001 ; Tadmor *et al.*, 2002 ; Ge *et al.*, 2003 ; Hills et Crawford, 2003 ; Nomura *et al.*, 2004 ; Chang *et al.*, 2008) une structure physico-chimique de la synovie a été proposée par Trunfio Sfarghiu et collaborateurs (2006) : celle-ci serait composée de poches (tubes ou vésicules) formées de multicouches lipidiques et remplies de gel synovial, lui-même constitué d'acide hyaluronique et d'albumine. Les bicouches lipidiques externes fusionneraient entre elles pour combler le volume compris entre les poches et entre les poches et les cartilages. Les bicouches lipidiques formeraient donc les interfaces poches-poches et poches-cartilages. La stabilité de cet agencement serait alors assuré par la lubricine grâce à son rôle antioxydant lipidique et grâce à son rôle adhésif réalisant l'accrochage des multicouches sur le cartilage ou sur le

gel synovial constituant l'intérieur des poches.

4. FONCTIONNEMENT DU TRIPLET CARTILAGE-LIQUIDE SYNOVIAL-CARTILAGE : « LOW FRICTION LOW WEAR »

Le triplet possède deux fonctions essentielles quant à la réalisation de tout mouvement. D'une part, il assure une fonction dynamique en diminuant au maximum les forces de friction présentes lors de déplacement des segments osseux. D'autre part, il assure une fonction statique lui permettant d'assurer la transmission, la répartition et l'amortissement des contraintes subies par l'articulation.

Dans une approche purement mécanique, différents modèles théoriques ont été proposés pour expliquer le rôle tribologique du triplet.

4.1. Régime hydrodynamique par effet d'écrasement

Le premier modèle, hydrodynamique par effet d'écrasement, correspond à une phase de mise en appui. Lorsque les cartilages en contact sont soumis à une forte charge avec des vitesses tangentielles faibles, il y aurait une portance hydrodynamique liée à un effet de type *Squeeze film* (Dowson *et al.*, 1970 ; Unsworth *et al.*, 1975 ; Hlavacek, 2000). Lorsque l'écrasement est plus important, l'eau qui s'échappe du cartilage rejoint l'acide hyaluronique dans le compartiment intra articulaire dont il est prisonnier à cause de sa taille. L'association eau-acide hyaluronique augmente la viscosité et le fluide synovial se retrouve en état de gel. Celui-ci permettrait de maintenir, par effet d'écrasement, une couche de film élevée entre les 2 cartilages en contact. On parle alors d'effet de type *boosted film* (Walker *et al.*, 1968 ; Tandon *et al.*, 1994).

4.2. Régime elastohydrodynamique par effet « coin d'huile »

Le second modèle, élastohydrodynamique par effet « coin d'huile » (Tanner, 1966 ; Dowson et Jin, 1986 ; Auger *et al.*, 1993), correspond à la phase d'appui. Lorsque les cartilages en contact sont soumis à une forte charge avec des vitesses tangentielles élevées, il y a portance hydrodynamique par effet « coin d'huile » et déformation significative du cartilage

au bénéfice de l'épaisseur du film qui reste malgré tout faible.

4.4. Régime hydrodynamique par exsudation

Le troisième modèle, hydrodynamique par exsudation, définit un régime lubrifié par exsudation ou « *weeping lubrication* » (Lewis et McCutchen, 1959 ; McCutchen, 1983 ; Macirowski *et al.*, 1994). Il correspond à la phase de fin d'appui. Dans ce concept, les cartilages en contact sont en phase de décharge et les vitesses tangentielles sont faibles. Grâce à la nature poro-élastique du cartilage, l'exsudation de fluide interstitiel, depuis les zones cartilagineuses chargées vers le compartiment intra articulaire et vice-versa, assure un mécanisme d'auto-alimentation du film lubrifiant.

4.4. Régime hydrodynamique par effet coin d'huile

Le quatrième modèle, hydrodynamique par effet « coin d'huile » (Macconail, 1932 ; Meyer et Tichy, 2003), correspond à la phase de soutien. La charge mettant les cartilages en contact est quasi nulle alors que les vitesses tangentielles sont importantes. Dans ce cas, la déformation du cartilage est non significative et la portance hydrodynamique par effet « coin d'huile » induit une épaisseur de film élevée.

4.5. Régime hydrostatique auto-pressurisé ou bi-phasique

Le cinquième modèle, hydrostatique auto-pressurisé ou bi-phasique (Atehsian, 1997 ; Caligaris et Atehsian, 2008 ; Atehsian, 2009), correspond à la phase d'appui dans son ensemble. Lorsque les cartilages sont en contact et en charge, leur fluide interstitiel, retenu par la balance électro-négative de la matrice cartilagineuse, se met sous pression et supporte la majorité de la charge appliquée, laissant une minorité de cette charge à supporter à la matrice solide. L'implication de ce mécanisme de répartition de charge est que les forces frictionnelles seraient significatives seulement au niveau de la portion de charge transférée à travers les matrices solides en contact. Ainsi, les forces frictionnelles sont ainsi d'autant plus faibles que la pression interstitielle est élevée.

4.6. Régime mixte ou limite

Enfin, le sixième modèle, mixte ou limite (Hills, 2000 ; Gleghorn et

Bonassar, 2008 ; Greene *et al.*, 2010), correspond à la phase d'appui. Dans celui-ci, est prise en compte la rugosité de la surface articulaire (1-6 μm). À faible charge et à grandes vitesses, les cartilages sont en contact partiel et quasi nul au niveau des sommets des rugosités, alors que les creux dans lesquels sont piégés des molécules d'acide hyaluronique génèrent une pression hydrostatique portante. En conditions sévères, pression de charge élevée et faibles vitesses, un film continu ne peut pas se former, c'est ainsi que c'est à l'échelle moléculaire que des effets lubrifiants de type « *boundary lubrication* » sont réalisés. Les molécules, communément impliquées dans ce régime de lubrification limite, sont la lubricine et les SAPLs (Swann *et al.*, 1981a ; 1981b ; Hills et Butler, 1984 ; Hills, 1989 ; 1996 ; Schwarz et Hills, 1998 ; Hills, 2000 ; Hills et Crawford, 2003 ; Gale *et al.*, 2007 ; Zappone *et al.*, 2007 ; 2008 ; Gleghorn *et al.*, 2009 ; Sivan *et al.*, 2010). L'acide hyaluronique n'est pas un « *boundary lubricant* » néanmoins il est reconnu jouant un rôle complémentaire aux deux autres molécules (Nitzan *et al.*, 2001 ; Tadmor *et al.*, 2002 ; Schmidt *et al.*, 2007 ; Chang *et al.*, 2008).

5. PERSPECTIVES ET CONCLUSION

Depuis de nombreuses années, des études sont menées afin de déterminer qui, des composants du triplet tribologique, sont les acteurs centraux dans la mécanique moléculaire qui faillissent lors de pathologie articulaire. D'abord, les protéoglycanes, responsables du piège hydrique et ionique dans le cartilage, ont suscité l'attention. En effet, lors de pathologie articulaires les PSGAG, sous-unités des protéoglycanes, se retrouvent libérés du cartilage dans le fluide synovial, augmentant ainsi leur concentration synoviale (Alwan *et al.*, 1990 ; 1991 ; Okumura et Fujinaga, 2000). Puis, par son action sur les propriétés rhéologiques du liquide synoviale, l'HA est devenu très rapidement un acteur incontournable. On a ainsi montré que sa concentration baissait en cas de pathologie articulaire (Hilbert *et al.*, 1984 ; Tulamo *et al.*, 1996) diminuant ainsi son effet sur la viscosité synoviale. Ensuite, le rôle capital de la lubricine a été montré par la génétique moléculaire. En effet, la confrontation de données cliniques chez des individus atteints du syn-

drome Camptodactyly-Arthropathy-Coxavara-Pericarditis³ (CACP) avec les données de leur carte génétique (Bahabri *et al.*, 1998 ; Marcelino *et al.*, 1999) et l'étude des souris *knock-out* Prg4^{-/-} (Rhee *et al.*, 2005b) dont le gène codant pour la lubricine fut totalement inactivé, a démontré que la lubricine inopérante était vraisemblablement responsable des lésions articulaires constatées chez les individus CACP et les souris Prg4^{-/-}. Enfin, en dépit de controverses (Jay et Cha, 1999 ; Schmidt *et al.*, 2007), probablement liées à l'extrême difficulté expérimentale de leur étude, les phospholipides seraient également des acteurs tribologiques fondamentaux, comme les comparaisons de tests frictionnels et de mise en charge de cartilages privés ou complétés en SAPL le démontrent (Hills et Monds, 1998 ; Ozturk *et al.*, 2004 ; Oloyede *et al.*, 2008).

Aujourd'hui, de nombreuses préparations pharmaceutiques, indiquées dans les pathologies articulaires, sont disponibles tant en médecine humaine (Mei-Dan *et al.*, 2010 ; Shimizu *et al.*, 2010) qu'en médecine vétérinaire (Caron, 2005 ; Frisbie *et al.*, 2009). L'HA et les PSGAG étant couramment utilisés, la lubricine et les SAPL seront vraisemblablement prochainement accessibles (Bao *et al.*, 2010 ; Sivan *et al.*, 2010). Malgré quelques échecs constatés (Caron *et al.*, 1991 ; Aviad et Haupt, 1994 ; Barr *et al.*, 1994 ; Kuemmerle *et al.*, 2006 ; Carmona *et al.*, 2009), ces traitements sont aujourd'hui considérés comme assez satisfaisants (Frisbie *et al.*, 2009 ; Wong *et al.*, 2010). Enfin, leur efficacité partielle pourrait s'expliquer par le fait que le génie tribologique articulaire ne dépend pas d'une molécule mais bien d'une subtile association où les acteurs moléculaires agissent au bon endroit et au bon moment.

Par ce bref aperçu des éléments constituant l'articulation synoviale et de la mécanique tribologique qui en découle, un message nous est transmis : l'articulation synoviale doit être considérée comme un organe extrêmement complexe, dans lequel une délicate homéostasie est maintenue grâce à une multitude de facteurs interdépendants. C'est cette finesse de construction moléculaire que nous devons apprécier pour en comprendre toute la perfection mécanique.

¹ Tribologie : de racines grecques *tribein* (frotter) et *logos* (étude), le mot

tribologie a été proposé en 1968 par G. Salomon pour désigner la Science qui étudie les phénomènes de frottement, d'usure et de lubrification entre deux systèmes en contact, immobiles ou animés de mouvements relatifs.

² Rhéologie : de racines grecques *rhein* (couler) et *logos* (étude), est la science qui se rapporte à l'étude de l'écoulement, de l'élasticité, de la plasticité et de la viscosité de la matière considérée.

³CACP : le syndrome de Camptodactyly-Arthropathy-Coxavara-Pericarditis est caractérisé par une camptodactyly congénitale ou juvénile, une arthropathie juvénile non-inflammatoire avec hyperplasie synoviale. Certains individus développent progressivement une déformation de type *coxa vara* et/ou une effu-

sion péricardique non-inflammatoire. Le CACP syndrome fait suite à une mutation autosomale récessive sur le chromosome 1 humain (1q25-31). L'intervalle correspond au gène *Prg4* de la protéine : superficielle zone protéin (SZP) ou protéoglycan 4 (PRG4), plus connue sous le nom de lubricine.

ABSTRACT

THE SYNOVIAL JOINT : A PERFECT TRIBOLOGICAL SYSTEM

The synovial joint, by load bearing and by minimal wear and minimal friction conferring, is considered as a perfect tribological system. During these last years, researchs in articular bio-

mechanics have been performed to study how the joint friction coefficient, a dimensionless measure which represents the ratio between the frictional force on the normal force, was close to zero. Today, there is still no consensual explanation and the articular prosthesis partially imitates the biological mechanics.

This review describes the composition and the general properties of the synovial joint components. Additionally, different theoretical models, on the tribology of the articular triplex cartilage-synovial fluid-cartilage, are explained.

BIBLIOGRAPHIE

- AKIZUKI S., MOW V.C., MULLER F., PITA J.C., HOWELL D.S. Tensile properties of human knee joint cartilage. II. Correlations between weight bearing and tissue pathology and the kinetics of swelling. *J. Orthop. Res.*, 1987, **5**, 173-186.
- AKIZUKI S., MOW V.C., MULLER F., PITA J.C., HOWELL D.S., MANICOURT D.H. Tensile properties of human knee joint cartilage: I. Influence of ionic conditions, weight bearing, and fibrillation on the tensile modulus. *J. Orthop. Res.*, 1986, **4**, 379-392.
- ALMOND A., SHEEHAN J.K., BRASS A. Molecular dynamics simulations of hyaluronan in aqueous solution. *Glycobiology*, 1997, **7**, 597-604.
- ALWAN W.H., CARTER S.D., BENNETT D., EDWARDS G.B. Glycosaminoglycans in horses with osteoarthritis. *Equine Vet. J.*, 1991, **23**, 44-47.
- ALWAN W.H., CARTER S.D., BENNETT D., MAY S.A., EDWARDS G.B. Cartilage breakdown in equine osteoarthritis: measurement of keratan sulphate by an ELISA system. *Res. Vet. Sci.*, 1990, **49**, 56-60.
- ANADERE I., CHMIEL H., LASCHNER W. Viscoelasticity of «normal» and pathological synovial fluid. *Biorheology*, 1979, **16**, 179-184.
- ANGLIN T.C., COOPER M.P., LI H., CHANDLER K., CONBOY J.C. Free energy and entropy of activation for phospholipid flip-flop in planar supported lipid bilayers. *J. Phys. Chem. B*, 2010, **114**, 1903-1914.
- ASPDEN R.M., HUKINS D.W. Collagen organization in articular cartilage, determined by X-ray diffraction, and its relationship to tissue function. *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 1981, **212**, 299-304.
- ATESHIAN G.A. A theoretical formulation for boundary friction in articular cartilage. *J. Biomech. Eng.*, 1997, **119**, 81-86.
- ATESHIAN G.A. The role of interstitial fluid pressurization in articular cartilage lubrication. *J. Biomech.*, 2009, **42**, 1163-1176.
- AUGER D.D., DOWSON D., FISHER J., JIN Z.M. Friction and lubrication in cushion form bearings for artificial hip joints. *Proc. Inst. Mech. Eng. H*, 1993, **207**, 25-33.
- AVIAD A.D., HOUPPT J.B. The molecular weight of therapeutic hyaluronan (sodium hyaluronate): how significant is it? *J. Rheumatol.*, 1994, **21**, 297-301.
- BAHABRI S.A., SUWAIRI W.M., LAXER R.M., POLINKOVSKY A., DALAAN A.A., WARMAN M.L. The camptodactyly-arthropathy-coxa vara-pericarditis syndrome: clinical features and genetic mapping to human chromosome 1. *Arthritis Rheum.*, 1998, **41**, 730-735.
- BAO J.P., CHEN W.P., WU L.D. Lubricin: a novel potential biotherapeutic approaches for the treatment of osteoarthritis. *Mol. Biol. Rep.*, 2010.
- BARONE R. Caractères généraux des articulations. In : Barone R., Anatomie comparée des mam-

- mifères domestiques. Tome 2 : arthrologie et myologie. Vigot : Paris, 1989, 3-21.
- BARR A.R., DUANCE V.C., WOTTON S.F., WATERMAN A.E. Influence of intra-articular sodium hyaluronate and polysulfated glycosaminoglycans on the biochemical composition of equine articular surface repair tissue. *Equine Vet. J.*, 1994, **26**, 40-42.
- BARRACK R.L., BURAK C., SKINNER H.B. Concerns about ceramics in THA. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2004, 73-79.
- BASSER P.J., SCHNEIDERMAN R., BANK R.A., WACHTEL E., MAROUDAS A. Mechanical properties of the collagen network in human articular cartilage as measured by osmotic stress technique. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1998, **351**, 207-219.
- BRAMA P.A., TEKOPPELE J.M., BANK R.A., BARNEVELD A., VAN WEEREN P.R. Functional adaptation of equine articular cartilage: the formation of regional biochemical characteristics up to age one year. *Equine Vet. J.*, 2000, **32**, 217-221.
- BRAMA P.A., TEKOPPELE J.M., BANK R.A., BARNEVELD A., VAN WEEREN P.R. Development of biochemical heterogeneity of articular cartilage: influences of age and exercise. *Equine Vet. J.*, 2002, **34**, 265-269.
- BRAMA P.A., TEKOPPELE J.M., BANK R.A., VAN WEEREN P.R., BARNEVELD A. Influence of different exercise levels and age on the biochemical characteristics of immature equine articular cartilage. *Equine Vet. J. Suppl.*, 1999a, **31**, 55-61.
- BRAMA P.A., TEKOPPELE J.M., BANK R.A., VAN WEEREN P.R., BARNEVELD A. Influence of site and age on biochemical characteristics of the collagen network of equine articular cartilage. *Am. J. Vet. Res.*, 1999b, **60**, 341-345.
- BROMMER H., BRAMA P.A., LAASANEN M.S., HELMINEN H.J., VAN WEEREN P.R., JURVELIN J.S. Functional adaptation of articular cartilage from birth to maturity under the influence of loading: a biomechanical analysis. *Equine Vet. J.*, 2005, **37**, 148-154.
- BRUCKNER P., VAUGHAN L., WINTERHALTER K.H. Type IX collagen from sternal cartilage of chicken embryo contains covalently bound glycosaminoglycans. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1985, **82**, 2608-2612.
- CALIGARIS M., ATESHIAN G.A. Effects of sustained interstitial fluid pressurization under migrating contact area, and boundary lubrication by synovial fluid, on cartilage friction. *Osteoarthr. Cartil.*, 2008, **16**, 1220-1227.
- CARMONA J.U., ARGUELLES D., DEULOFEU R., MARTINEZ-PUIG D., PRADES M. Effect of the administration of an oral hyaluronan formulation on clinical and biochemical parameters in young horses with osteochondrosis. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.*, 2009, **22**, 455-459.
- CARON J.P. Intra-articular injections for joint disease in horses. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, 2005, **21**, 559-573.
- CARON J.P., EBERHART S.W., NACHREINER R. Influence of polysulfated glycosaminoglycan on equine articular cartilage in explant culture. *Am. J. Vet. Res.*, 1991, **52**, 1622-1625.
- CHANG D.P., ABU-LAIL N.I., GUILAK F., JAY G.D., ZAUSCHER S. Conformational mechanics, adsorption, and normal force interactions of lubricin and hyaluronic acid on model surfaces. *Langmuir*, 2008, **24**, 1183-1193.
- CHOI J.B., YOUN I., CAO L., LEDDY H.A., GILCHRIST C.L., SETTON L.A., GUILAK F. Zonal changes in the three-dimensional morphology of the chondron under compression: the relationship among cellular, pericellular, and extracellular deformation in articular cartilage. *J. Biomech.*, 2007, **40**, 2596-2603.
- COHEN F.S., NILES W.D., AKABAS M.H. Fusion of phospholipid vesicles with a planar membrane depends on the membrane permeability of the solute used to create the osmotic pressure. *J. Gen. Physiol.*, 1989, **93**, 201-210.
- COLLIN B. Arthrologie. In : Collin B., Anatomie du cheval. Derouaux-Ordina : Liège, 1990, 89-93.
- COWMAN M.K., SPAGNOLI C., KUDASHEVA D., LI M., DYAL A., KANAI S., BALAZS E.A. Extended, relaxed, and condensed conformations of hyaluronan observed by atomic force microscopy. *Biophys. J.*, 2005, **88**, 590-602.
- CRISCO J.J., BLUME J., TEEPLE E., FLEMING B.C., JAY G.D. Assuming exponential decay by incorporating viscous damping improves the prediction of the coefficient of friction in pendulum tests of whole articular joints. *Proc. Inst. Mech. Eng. H*, 2007, **221**, 325-333.
- CROCKETT R., GRUBELNIK A., ROOS S., DORA C., BORN W., TROXLER H. Biochemical composition of the superficial layer of articular cartilage. *J. Biomed. Mater. Res A*, 2007, **82**, 958-964.
- DOWSON D., JIN Z.M. Micro-elastohydrodynamic lubrication of synovial joints. *Eng. Med.*, 1986, **15**, 63-65.
- DOWSON D., WALKER P.S., LONGFIELD M.D., WRIGHT V. A joint simulating machine for load-bearing joints. *Med. Biol. Eng.*, 1970, **8**, 37-43.
- DUNHAM J., SHACKLETON D.R., BILLINGHAM E., BITENSKY L., CHAYEN J., MUIR I.H. A reappraisal of the structure of normal canine articular cartilage. *J. Anat.*, 1988, **157**, 89-99.
- ELSAID K.A., JAY G.D., WARMAN M.L., RHEED K., CHICHESTER C.O. Association of articular cartilage degradation and loss of boundary-lubricating ability of synovial fluid following injury and inflammatory arthritis. *Arthritis Rheum.*, 2005, **52**, 1746-1755.
- FAM H., BRYANT J.T., KONTOPOULOU M. Rheological properties of synovial fluids. *Biorheology*, 2007, **44**, 59-74.
- FAM H., KONTOPOULOU M., BRYANT J.T. Effect of concentration and molecular weight on the rheology of hyaluronic acid/bovine calf serum solutions. *Biorheology*, 2009, **46**, 31-43.

- FANG H.W., HSIEH M.C., HUANG H.T., TSAI C.Y., CHANG M.H. Conformational and adsorptive characteristics of albumin affect interfacial protein boundary lubrication: from experimental to molecular dynamics simulation approaches. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, 2009, **68**, 171-177.
- FLANNERY C.R., HUGHES C.E., SCHUMACHER B.L., TUDOR D., AYDELOTTE M.B., KUETTNER K.E., CATERSON B. Articular cartilage superficial zone protein (SZP) is homologous to megakaryocyte stimulating factor precursor and is a multifunctional proteoglycan with potential growth-promoting, cytoprotective, and lubricating properties in cartilage metabolism. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1999, **254**, 535-541.
- FOY J.R., WILLIAMS P.F., 3RD, POWELL G.L., ISHIHARA K., NAKABAYASHI N., LABERGE M. Effect of phospholipidic boundary lubrication in rigid and compliant hemiarthroplasty models. *Proc. Inst. Mech. Eng. H*, 1999, **213**, 5-18.
- FRANK E.H., GRODZINSKY A.J. Cartilage electromechanics--I. Electrokinetic transduction and the effects of electrolyte pH and ionic strength. *J. Biomech.*, 1987a, **20**, 615-627.
- FRANK E.H., GRODZINSKY A.J. Cartilage electromechanics. II. A continuum model of cartilage electrokinetics and correlation with experiments. *J. Biomech.*, 1987b, **20**, 629-639.
- FRANK E.H., GRODZINSKY A.J., KOOB T.J., EYRE D.R. Streaming potentials: a sensitive index of enzymatic degradation in articular cartilage. *J. Orthop. Res.*, 1987, **5**, 497-508.
- FRISBIE D.D., KAWCAK C.E., MCILWRAITH C.W., WERPY N.M. Evaluation of polysulfated glycosaminoglycan or sodium hyaluronan administered intra-articularly for treatment of horses with experimentally induced osteoarthritis. *Am. J. Vet. Res.*, 2009, **70**, 203-209.
- GALE L.R., CHEN Y., HILLS B.A., CRAWFORD R. Boundary lubrication of joints: characterization of surface-active phospholipids found on retrieved implants. *Acta Orthop.*, 2007, **78**, 309-314.
- GE L., MOHWALD H., LI J. Polymer-stabilized phospholipid vesicles formed on polyelectrolyte multilayer capsules. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2003, **303**, 653-659.
- GLEGHORN J.P., BONASSAR L.J. Lubrication mode analysis of articular cartilage using Stribeck surfaces. *J. Biomech.*, 2008, **41**, 1910-1918.
- GLEGHORN J.P., JONES A.R., FLANNERY C.R., BONASSAR L.J. Boundary mode lubrication of articular cartilage by recombinant human lubricin. *J. Orthop. Res.*, 2009, **27**, 771-777.
- GREENE G.W., ZAPPONE B., SODERMAN O., TOPGAARD D., RATA G., ZENG H., ISRAELACHVILI J.N. Anisotropic dynamic changes in the pore network structure, fluid diffusion and fluid flow in articular cartilage under compression. *Biomaterials*, 2010, **31**, 3117-3128.
- GUILAK F., ALEXOPOULOS L.G., UPTON M.L., YOUN I., CHOI J.B., CAO L., SETTON L.A., HAIDER M.A. The pericellular matrix as a transducer of biomechanical and biochemical signals in articular cartilage. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2006, **1068**, 498-512.
- HANKINS J. The role of albumin in fluid and electrolyte balance. *J. Infus. Nurs.*, 2006, **29**, 260-265.
- HELM C.A., ISRAELACHVILI J.N., MCGUIGGAN P.M. Role of hydrophobic forces in bilayer adhesion and fusion. *Biochemistry*, 1992, **31**, 1794-1805.
- HIGAKI H.M.T., NAKANISHI Y. Lubricating ability of Lagmuir-blodgett films as boundary lubricating films articular surfaces. *JSME Int. J.*, 1997, **40**, 776-781.
- HILBERT B.J., ROWLEY G., ANTONAS K.N. Hyaluronic acid concentration in synovial fluid from normal and arthritic joints of horses. *Aust. Vet. J.*, 1984, **61**, 22-24.
- HILLS B.A. Oligolamellar lubrication of joints by surface active phospholipid. *J. Rheumatol.*, 1989, **16**, 82-91.
- HILLS B.A. Synovial surfactant and the hydrophobic articular surface. *J. Rheumatol.*, 1996, **23**, 1323-1325.
- HILLS B.A. Boundary lubrication in vivo. *Proc. Inst. Mech. Eng. H*, 2000, **214**, 83-94.
- HILLS B.A., BUTLER B.D. Surfactants identified in synovial fluid and their ability to act as boundary lubricants. *Ann. Rheum. Dis.*, 1984, **43**, 641-648.
- HILLS B.A., CRAWFORD R.W. Normal and prosthetic synovial joints are lubricated by surface-active phospholipid: a hypothesis. *J. Arthroplasty*, 2003, **18**, 499-505.
- HILLS B.A., MONDS M.K. Enzymatic identification of the load-bearing boundary lubricant in the joint. *Br. J. Rheumatol.*, 1998, **37**, 137-142.
- HLAVACEK M. Squeeze-film lubrication of the human ankle joint with synovial fluid filtrated by articular cartilage with the superficial zone worn out. *J. Biomech.*, 2000, **33**, 1415-1422.
- HUGHES L.C., ARCHER C.W., AP GWYNN I. The ultrastructure of mouse articular cartilage: collagen orientation and implications for tissue functionality : a polarised light and scanning electron microscope study and review. *Eur. Cell Mater.*, 2005, **9**, 68-84.
- HWANG W.S., LI B., JIN L.H., NGO K., SCHACHAR N.S., HUGHES G.N. Collagen fibril structure of normal, aging, and osteoarthritic cartilage. *J. Pathol.*, 1992, **167**, 425-433.
- HYTTINEN M.M., HOLOPAINEN J., VAN WEEREN P.R., FIRTH E.C., HELMINEN H.J., BRAMA P.A. Changes in collagen fibril network organization and proteoglycan distribution in equine articular cartilage during maturation and growth. *J. Anat.*, 2009, **215**, 584-591.
- JAY G.D. Characterization of a bovine synovial fluid lubricating factor. I. Chemical, surface activity and lubricating properties. *Connect. Tissue Res.*, 1992, **28**, 71-88.
- JAY G.D., BRITT D.E., CHA C.J. Lubricin is a product of megakaryocyte stimulating factor gene expression by human synovial

- fibroblasts. *J. Rheumatol.*, 2000, **27**, 594-600.
- JAY G.D., CHA C.J. The effect of phospholipase digestion upon the boundary lubricating ability of synovial fluid. *J. Rheumatol.*, 1999, **26**, 2454-2457.
- JAY G.D., LANE B.P., SOKOLOFF L. Characterization of a bovine synovial fluid lubricating factor. III. The interaction with hyaluronic acid. *Connect. Tissue Res.*, 1992, **28**, 245-255.
- JAY G.D., TANTRAVAHU U., BRITT D.E., BARRACH H.J., CHA C.J. Homology of lubricin and superficial zone protein (SZP): products of megakaryocyte stimulating factor (MSF) gene expression by human synovial fibroblasts and articular chondrocytes localized to chromosome 1q25. *J. Orthop. Res.*, 2001, **19**, 677-687.
- JULKUNEN P., WILSON W., JURVELIN J.S., KORHONEN R.K. Composition of the pericellular matrix modulates the deformation behaviour of chondrocytes in articular cartilage under static loading. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 2009, **47**, 1281-1290.
- KITANO T., ATESHIAN G.A., MOW V.C., KADOYA Y., YAMANO Y. Constituents and pH changes in protein rich hyaluronan solution affect the biotribological properties of artificial articular joints. *J. Biomech.*, 2001, **34**, 1031-1037.
- KNOX P., LEVICK J.R., MCDONALD J.N. Synovial fluid--its mass, macromolecular content and pressure in major limb joints of the rabbit. *Q. J. Exp. Physiol.*, 1988, **73**, 33-45.
- KOOIJMAN E.E., CHUPIN V., DE KRUIJFF B., BURGER K.N. Modulation of membrane curvature by phosphatidic acid and lysophosphatidic acid. *Traffic*, 2003, **4**, 162-174.
- KUEMMERLE J.M., UHLIG H., KOFLER J. Severe acute inflammatory reaction (SAIR) of the fetlock joint after intraarticular hyaluronate injection in a horse. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.*, 2006, **19**, 236-238.
- KUETTNER K.E., AYDELOTTE M.B., THONAR E.J. Articular cartilage matrix and structure: a minireview. *J. Rheumatol. Suppl.*, 1991, **27**, 46-48.
- KYOMOTOM., MOROT., IWASAKI Y., MIYAJI F., KAWAGUCHI H., TAKATORI Y., NAKAMURA K., ISHIHARA K. Superlubricious surface mimicking articular cartilage by grafting poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on orthopaedic metal bearings. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 2009, **91**, 730-741.
- LAI W.M., HOU J.S., MOW V.C. A triphasic theory for the swelling and deformation behaviors of articular cartilage. *J. Biomech. Eng.*, 1991, **113**, 245-258.
- LAI W.M., MOW V.C., SUN D.D., ATESHIAN G.A. On the electric potentials inside a charged soft hydrated biological tissue: streaming potential versus diffusion potential. *J. Biomech. Eng.*, 2000, **122**, 336-346.
- LAKOWICZ J.R., THOMPSON R.B. Differential polarized phase fluorometric studies of phospholipid bilayers under high hydrostatic pressure. *Biochim. Biophys. Acta*, 1983, **732**, 359-371.
- LANE SMITH R., TRINDADE M.C., IKENOUE T., MOHTAI M., DAS P., CARTER D.R., GOODMAN S.B., SCHURMAN D.J. Effects of shear stress on articular chondrocyte metabolism. *Biorheology*, 2000, **37**, 95-107.
- LECKBAND D., ISRAELACHVILI J. Intermolecular forces in biology. *Q. Rev. Biophys.*, 2001, **34**, 105-267.
- LEVICK J.R., MCDONALD J.N. Fluid movement across synovium in healthy joints: role of synovial fluid macromolecules. *Ann. Rheum. Dis.*, 1995, **54**, 417-423.
- LEWIS P.R., MCCUTCHEN C.W. Experimental evidence for weeping lubrication in mammalian joints. *Nature*, 1959, **184**, 1285.
- MACCONAILL M.A. The function of intra-articular fibrocartilages, with special reference to the knee and inferior radio-ulnar joints. *J. Anat.*, 1932, **66**, 210-227.
- MACIROWSKI T., TEPIC S., MANN R.W. Cartilage stresses in the human hip joint. *J. Biomech. Eng.*, 1994, **116**, 10-18.
- MARCELINO J., CARPTEN J.D., SUWAIRI W.M., GUTIERREZ O.M., SCHWARTZ S., ROBBINS C., SOODR., MAKALOWSKAI., BAXEVANIS A., JOHNSTONE B., LAXER R.M., ZEMEL L., KIM C.A., HERD J.K., IHLE J., WILLIAMS C., JOHNSON M., RAMAN V., ALONSO L.G., BRUNONI D., GERSTEIN A., PAPADOPOULOS N., BAHABRI S.A., TRENT J.M., WARMAN M.L. CACP, encoding a secreted proteoglycan, is mutated in camptodactyly-arthropathy-coxa vara-pericarditis syndrome. *Nat. Genet.*, 1999, **23**, 319-322.
- MAROUDAS A., BANNON C. Measurement of swelling pressure in cartilage and comparison with the osmotic pressure of constituent proteoglycans. *Biorheology*, 1981, **18**, 619-632.
- MCCUTCHEN C.W. Joint lubrication. *Bull. Hosp. Jt. Dis. Orthop. Inst.*, 1983, **43**, 118-129.
- MEI-DAN O., KISH B., SHABAT S., MASARAWA S., SHTEREN A., MANN G., NYSKA M. Treatment of osteoarthritis of the ankle by intra-articular injections of hyaluronic acid: a prospective study. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.*, 2010, **100**, 93-100.
- MELLER R., SCHIBORRA F., BRANDES G., KNOBLOCH K., TSCHERNIG T., HANKEMEIER S., HAASPER C., SCHMIEDL A., JAGODZINSKI M., KRETTEK C., WILLBOLD E. Postnatal maturation of tendon, cruciate ligament, meniscus and articular cartilage: a histological study in sheep. *Ann. Anat.*, 2009, **191**, 575-585.
- MEYER D.M., TICHY J.A. 3-D model of a total hip replacement in vivo providing hydrodynamic pressure and film thickness for walking and bicycling. *J. Biomech. Eng.*, 2003, **125**, 777-784.
- MOW V.C., WANG C.C., HUNG C.T. The extracellular matrix, interstitial fluid and ions as a mechanical signal transducer in articular cartilage. *Osteoarthr. Cartil.*, 1999, **7**, 41-58.
- MUEHLEMAN C., KUETTNER K.E. Distribution of cartilage thickness on the head of the human first metatarsal bone. *J. Anat.*, 2000, **197 Pt 4**, 687-691.
- MULLER L.P., DEGREIF J., RUDIG L., MEHLER D., HELY H., ROMMENS P.M. Friction of ceramic and metal hip hemi-

- endoprostheses against cadaveric acetabula. *Arch. Orthop. Trauma. Surg.*, 2004, **124**, 681-687.
- NILES W.D., COHEN F.S., FINKELSTEIN A. Hydrostatic pressures developed by osmotically swelling vesicles bound to planar membranes. *J. Gen. Physiol.*, 1989, **93**, 211-244.
- NISHIMOTO T. Changes in the visco-elastic properties of the articular cartilage incubated in various kinds of liquid. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi*, 1995, **69**, 776-787.
- NITZAN D.W., NITZAN U., DAN P., YEDGAR S. The role of hyaluronic acid in protecting surface-active phospholipids from lysis by exogenous phospholipase A(2). *Rheumatology (Oxford)*, 2001, **40**, 336-340.
- NOMURA F., INABA T., ISHIKAWA S., NAGATA M., TAKAHASHI S., HOTANI H., TAKIGUCHI K. Microscopic observations reveal that fusogenic peptides induce liposome shrinkage prior to membrane fusion. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 2004, **101**, 3420-3425.
- OGSTON A.G., STANIER J.E. The physiological function of hyaluronic acid in synovial fluid; viscous, elastic and lubricant properties. *J. Physiol.*, 1953, **119**, 244-252.
- OKUMURA M., FUJINAGA T. Evaluation of the role of keratan sulphate as a molecular marker to monitor cartilage metabolism in horses. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.*, 2000, **47**, 99-105.
- OLOYEDE A., GUDIMETLA P., CHEN Y., CRAWFORD R. In vitro reversal of the load-bearing properties of lipid-depleted articular cartilage following exposure to phospholipid surfactant solutions. *Clin. Biomech. (Bristol, Avon)*, 2008, **23**, 1200-1208.
- OSBORNE A.C., LAMB K.J., LEWTHWAITE J.C., DOWTHWAITE G.P., PITSILLIDES A.A. Short-term rigid and flaccid paralyse diminish growth of embryonic chick limbs and abrogate joint cavity formation but differentially preserve pre-cavitated joints. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.*, 2002, **2**, 448-456.
- OZTURK H.E., JONES C.F., STACHOWIAK G.W. The effect of surface-active phospholipids on the lubrication of osteoarthritic sheep knee joints: friction. *Tribol. Lett.*, 2004, **16**, 283-289.
- PACIFICI M., KOYAMA E., SHIBUKAWA Y., WU C., TAMAMURA Y., ENOMOTO-IWAMOTO M., IWAMOTO M. Cellular and molecular mechanisms of synovial joint and articular cartilage formation. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2006, **1068**, 74-86.
- PASQUALI-RONCHETTI I., QUAGLINO D., MORI G., BACCHELLI B., GHOSH P. Hyaluronan-phospholipid interactions. *J. Struct. Biol.*, 1997, **120**, 1-10.
- POOLE C.A. Articular cartilage chondrons: form, function and failure. *J. Anat.*, 1997, **191 (Pt 1)**, 1-13.
- RHEE D.K., MARCELINO J., AL-MAYOUF S., SCHELLING D.K., BARTELS C.F., CUI Y., LAXER R., GOLDBACH-MANSKY R., WARMAN M.L. Consequences of disease-causing mutations on lubricin protein synthesis, secretion, and post-translational processing. *J. Biol. Chem.*, 2005a, **280**, 31325-31332.
- RHEE D.K., MARCELINO J., BAKER M., GONG Y., SMITS P., LEFEBVRE V., JAY G.D., STEWART M., WANG H., WARMAN M.L., CARPTEN J.D. The secreted glycoprotein lubricin protects cartilage surfaces and inhibits synovial cell overgrowth. *J. Clin. Invest.*, 2005b, **115**, 622-631.
- ROUGHLEY P.J., LEE E.R. Cartilage proteoglycans: structure and potential functions. *Microsc. Res. Tech.*, 1994, **28**, 385-397.
- SAFARI M., BJELLE A., GUDMUNDSSON M., HOGFORS C., GRANHED H. Clinical assessment of rheumatic diseases using viscoelastic parameters for synovial fluid. *Biorheology*, 1990, **27**, 659-674.
- SARMA A.V., POWELL G.L., LABERGE M. Phospholipid composition of articular cartilage boundary lubricant. *J. Orthop. Res.*, 2001, **19**, 671-676.
- SCHMIDT T.A., GASTELUM N.S., NGUYEN Q.T., SCHUMACHER B.L., SAH R.L. Boundary lubrication of articular cartilage: role of synovial fluid constituents. *Arthritis Rheum.*, 2007, **56**, 882-891.
- SCHMUT O., HOFMANN H. Preparation of gels from hyaluronate solutions. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 1982, **218**, 311-314.
- SCHURZ J., RIBITSCH V. Rheology of synovial fluid. *Biorheology*, 1987, **24**, 385-399.
- SCHWARZ I.M., HILLS B.A. Surface-active phospholipid as the lubricating component of lubricin. *Br. J. Rheumatol.*, 1998, **37**, 21-26.
- SCOTT D., COLEMAN P.J., MASON R.M., LEVICK J.R. Interaction of intraarticular hyaluronan and albumin in the attenuation of fluid drainage from joints. *Arthritis Rheum.*, 2000, **43**, 1175-1182.
- SEANTIER B., KASEMO B. Influence of mono- and divalent ions on the formation of supported phospholipid bilayers via vesicle adsorption. *Langmuir*, 2009, **25**, 5767-5772.
- SETTON L.A., MOW V.C., HOWELL D.S. Mechanical behavior of articular cartilage in shear is altered by transection of the anterior cruciate ligament. *J. Orthop. Res.*, 1995, **13**, 473-482.
- SHIMIZU M., HIGUCHI H., TAKAGISHI K., SHINOZAKI T., KOBAYASHI T. Clinical and biochemical characteristics after intra-articular injection for the treatment of osteoarthritis of the knee: prospective randomized study of sodium hyaluronate and corticosteroid. *J. Orthop. Sci.*, 2010, **15**, 51-56.
- SIVAN S., SCHROEDER A., VERBERNE G., MERKHER Y., DIMINSKY D., PRIEV A., MAROUDAS A., HALPERIN G., NITZAN D., ETSION I., BARENHOLZ Y. Liposomes act as effective biolubricants for friction reduction in human synovial joints. *Langmuir*, 2010, **26**, 1107-1116.
- SMITH R.L., CARTER D.R., SCHURMAN D.J. Pressure and shear differentially alter human articular chondrocyte metabolism: a review. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2004, S89-95.

- SORIA-HERRERA C. Accumulation of 125I-labelled albumin as a measure of the inflammatory response in experimental arthritis. *Rheumatol. Rehabil.*, 1973, **12**, 148-151.
- SWANN D.A., HENDREN R.B., RADIN E.L., SOTMAN S.L., DUDA E.A. The lubricating activity of synovial fluid glycoproteins. *Arthritis Rheum.*, 1981a, **24**, 22-30.
- SWANN D.A., SLAYTER H.S., SILVER F.H. The molecular structure of lubricating glycoprotein-I, the boundary lubricant for articular cartilage. *J. Biol. Chem.*, 1981b, **256**, 5921-5925.
- TADMOR R., CHEN N., ISRAELACHVILI J.N. Thin film rheology and lubricity of hyaluronic acid solutions at a normal physiological concentration. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2002, **61**, 514-523.
- TANDON P.N., BONG N.H., KUSHWAHA K. A new model for synovial joint lubrication. *Int. J. Biomed. Comput.*, 1994, **35**, 125-140.
- TANNER R.I. An alternative mechanism for the lubrication of synovial joints. *Phys. Med. Biol.*, 1966, **11**, 119-127.
- TODHUNTER R.J. General principles of joint pathobiology: anatomy and physiology of synovial joint. In : McIlwraith C.M., Trotter G.W. (Eds), Joint disease in the horse. Saunders : Philadelphia, 1996, 1-28.
- TOLOSANO E., ALTRUDA F. Hemopexin: structure, function, and regulation. *DNA Cell Biol.*, 2002, **21**, 297-306.
- TRUNFIO SFARGHUI A.M. Modèle bio-tribologique des articulations. Rôle mécanique et physico-chimique des assemblages moléculaires du fluide synovial. (PhD Thesis). Institut national des Sciences appliquées : Lyon, 2006, 143 p.
- TULAMO R.M., HOUTTU J., TUPAMAKI A., SALONEN M. Hyaluronate and large molecular weight proteoglycans in synovial fluid from horses with various arthritides. *Am. J. Vet. Res.*, 1996, **57**, 932-937.
- UNSWORTH A., DOWSON D., WRIGHT V. Some new evidence on human joint lubrication. *Ann. Rheum. Dis.*, 1975, **34**, 277-285.
- VERSTRAETE K.L., ALMQVIST F., VERDONK P., VANDERSCHUEREN G., HUYSSSE W., VERDONK R., VERBRUGGE G. Magnetic resonance imaging of cartilage and cartilage repair. *Clin. Radiol.*, 2004, **59**, 674-689.
- VILLANUEVA I., WEIGEL C.A., BRYANT S.J. Cell-matrix interactions and dynamic mechanical loading influence chondrocyte gene expression and bioactivity in PEG-RGD hydrogels. *Acta Biomater.*, 2009, **5**, 2832-2846.
- WALKER P.S., DOWSON D., LONGFIELD M.D., WRIGHT V. «Boosted lubrication» in synovial joints by fluid entrapment and enrichment. *Ann. Rheum. Dis.*, 1968, **27**, 512-520.
- WANG Q.G., NGUYEN B., THOMAS C.R., ZHANG Z., EL HAJ A.J., KUIPER N.J. Molecular profiling of single cells in response to mechanical force: comparison of chondrocytes, chondrons and encapsulated chondrocytes. *Biomaterials*, 2010, **31**, 1619-1625.
- WATABE N., ISHIDA Y., OCHIAI A., TOKUOKA Y., KAWASHIMA N. Oxidation decomposition of unsaturated fatty acids by singlet oxygen in phospholipid bilayer membranes. *J. Oleo Sci.*, 2007, **56**, 73-80.
- WATANABE M., LENG C.G., TORIUMI H., HAMADA Y., AKAMATSU N., OHNO S. Ultrastructural study of upper surface layer in rat articular cartilage by «in vivo cryotechnique» combined with various treatments. *Med. Electron. Microsc.*, 2000, **33**, 16-24.
- WEINBERGER A., SIMKIN P.A. Plasma proteins in synovial fluids of normal human joints. *Semin Arthritis Rheum.*, 1989, **19**, 66-76.
- WONG B.L., KIMS H., ANTONACCI J.M., MCILWRAITH C.W., SAH R.L. Cartilage shear dynamics during tibio-femoral articulation: effect of acute joint injury and tribosupplementation on synovial fluid lubrication. *Osteoarthr. Cartil.*, 2010, **18**, 464-471.
- WONG M., CARTER D.R. A theoretical model of endochondral ossification and bone architectural construction in long bone ontogeny. *Anat. Embryol. (Berl)*, 1990a, **181**, 523-532.
- WONG M., CARTER D.R. Theoretical stress analysis of organ culture osteogenesis. *Bone*, 1990b, **11**, 127-131.
- WONG M., CARTER D.R. Articular cartilage functional histomorphology and mechanobiology: a research perspective. *Bone*, 2003, **33**, 1-13.
- WU J.Z., HERZOG W. Elastic anisotropy of articular cartilage is associated with the microstructures of collagen fibers and chondrocytes. *J. Biomech.*, 2002, **35**, 931-942.
- ZAPPONE B., GREENE G.W., OROUDJEV E., JAY G.D., ISRAELACHVILI J.N. Molecular aspects of boundary lubrication by human lubricin: effect of disulfide bonds and enzymatic digestion. *Langmuir*, 2008, **24**, 1495-1508.
- ZAPPONE B., RUTHS M., GREENE G.W., JAY G.D., ISRAELACHVILI J.N. Adsorption, lubrication, and wear of lubricin on model surfaces: polymer brush-like behavior of a glycoprotein. *Biophys. J.*, 2007, **92**, 1693-1708.