

## Langage médical

### L'analyse microCT de l'articulation sacro-iliaque comme nouvel outil d'étude de l'os trabéculaire et des lésions ostéo-articulaires des modèles murins

Authors: Stéphane Hilliquin<sup>1,2</sup>, Volha Zhukouskaya<sup>1,3,4</sup>, Olivier Fogel<sup>2</sup>, Catherine Chaussain<sup>1,4,5</sup>, Corinne Miceli-Richard<sup>2</sup>, Claire Bardet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Université de Paris, Laboratory Orofacial Pathologies, Imaging and Biotherapies URP2496 and FHU-DDS-Net, Dental School, and Plateforme d'Imagerie du Vivant (PIV), Montrouge, France,

<sup>2</sup>Department of Rheumatology, Cochin Hospital, Université de Paris, Paris, France,

<sup>3</sup>INTEGRARE, Genethon, Inserm, Univeristé d'Evry, Université Paris-Saclay, Evry, France;

<sup>4</sup>Centre de référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate, Plateforme d'expertise maladies rares Paris Saclay, filière OSCAR, EndoRare and BOND ERN, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France,

<sup>5</sup>AP-HP Reference Center for Rare Disorders of the Calcium and Phosphate Metabolism, Dental Medicine Department, Bretonneau Hospital, GHN, 75018 Paris, France.

Key Words: sacroiliac joint, cartilage, microCT, trabecular bone, cortical bone, X-linked hypophosphatemia, Hyp mice

#### ***Introduction/Objectif***

Les pathologies osseuses affectent le l'os par différents mécanismes, et toutes les localisations ne sont pas altérées de la même façon. Dans les études translationnelles utilisant des modèles murins, le phénotype osseux est principalement évalué au niveau du fémur distal ou du tibia proximal. L'articulation sacro-iliaque (SI), qui relie le rachis au bassin, participe au transfert de l'énergie du rachis lombaire aux membres inférieurs. Les contraintes biomécaniques qui s'y appliquent, lui confère un intérêt particulier dans diverses pathologies osseuses. Par exemple, les patients atteints d'hypophosphatémie liée à l'X (XLH), qui présentent principalement une ostéomalacie, sont fréquemment touchés par une arthrose précoce des SI. Nous avons récemment montré que la souris *Hyp*, un modèle murin de XLH qui reproduit fidèlement la maladie humaine, présentait des altérations ostéo-articulaires précoces et graves de la SI [1]. Nous montrons ici, en utilisant la souris *Hyp* comme modèle, que la SI constitue une articulation très fiable à étudier dans les modèles murins de pathologies osseuses.

#### ***Méthodes***

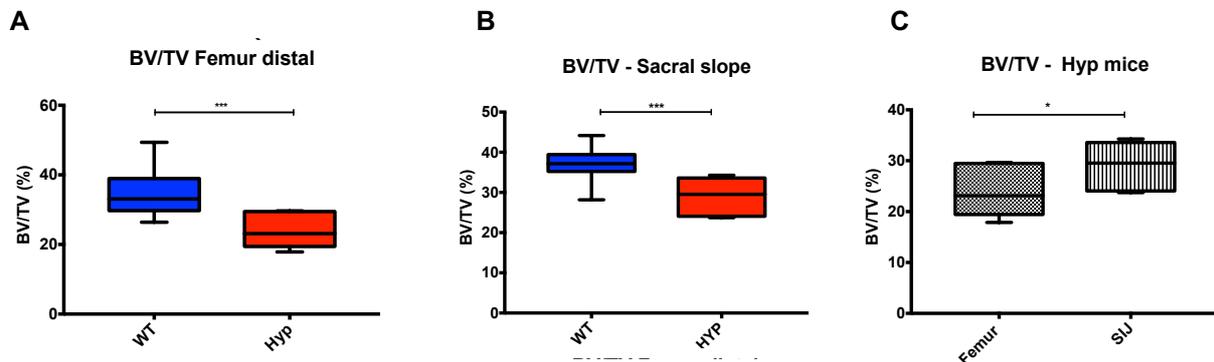
Des acquisitions microCT haute résolution ont été réalisées à la SI et au fémur distal chez des souris *Hyp* âgées de 3 mois par rapport à des souris de type sauvage (WT) (n=10 par groupe). Les mesures des paramètres osseux trabéculaires et corticaux au niveau des côtés sacrés et iliaques et des paramètres osseux trabéculaires au niveau du fémur distal ont été réalisées avec le logiciel CTanalyzer.

#### ***Résultats***

Les souris *Hyp* ont montré une réduction significative des paramètres osseux trabéculaire au niveau du fémur distal, par rapport aux souris WT (Figure 1A). De même, une réduction de l'os trabéculaire a été observée dans l'articulation sacrée des souris *Hyp* par rapport aux souris WT (Figure 1B). Il existe une corrélation positive significative entre les paramètres osseux trabéculaire du fémur distal et du côté sacré de la SI chez les souris *Hyp* (par exemple, le volume osseux par rapport au volume total [BV/TV] :  $r = 0,763$   $p : 0,01$ ). Les paramètres osseux tels que le BV/TV sacré étaient plus élevés que les paramètres fémoraux (Figure 1C). Aucune différence n'a été observée sur les paramètres de l'os trabéculaire du côté iliaque des souris *Hyp* et WT. Cependant, en ce qui concerne l'os cortical de l'articulation sacrée, des altérations significatives ont été observées en particulier du côté iliaque de l'articulation sacrée chez les souris *Hyp* par rapport aux souris WT. Une augmentation de la porosité corticale ouverte, et une diminution de la fraction de surface corticale, ainsi que de l'épaisseur corticale moyenne du côté iliaque de l'articulation sacro-iliaque chez les souris *Hyp*, suggèrent des lésions ostéo-articulaires, caractéristiques de la XLH.

## Conclusion

Les paramètres osseux trabéculaire au niveau de la SI par rapport au fémur, semblent être une alternative pertinente pour évaluer les altérations osseuses chez les souris *Hyp*. Notre étude suggère que l'articulation sacro-iliaque représente un outil précieux pour étudier les altérations osseuses et ostéo-articulaires locales dans les modèles murins des pathologies osseuses.



**Figure 1:** **A)** Bone to total volume ratio in the trabecular bone of distal femur, expressed in percent. **B)** Bone to total volume ratio in the trabecular bone of sacral slope of the SIJ, expressed in percent. **C)** Bone to total volume ratio in the trabecular bone of distal femur and sacral slope of the SIJ of *Hyp* mice, expressed in percent. \*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$ ; \*\*\*:  $p < 0,001$ ; \*\*\*\*:  $p < 0,0001$ .

## References

1 Cauliez, Zhukouskaya *et al.* Impact of Early Conventional Treatment on Adult Bone and Joints in a Murine Model of X-Linked Hypophosphatemia. *Front Cell Dev Biol.* :doi: 10.3389/fcell.2020.591417

**Funding:** Agence Nationale de la Recherche (grant 18-CE14-0018-01); Fondation pour la Recherche Médicale (grant DGE20111123012).

