

Année 2010

**LE TRAITEMENT DES TENDINOPATHIES PAR L'INJECTION DE CELLULES
DE MOELLE OSSEUSE ET DE CELLULES SOUCHES MESENCHYMATEUSES.**

ETUDE RÉTROSPECTIVE DE 33 CAS CLINIQUES

THESE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

Le 11 mars 2010

par

Sophie, Bérangère, LANNIEL

Née le 23 janvier 1982 à Paris 20 (Paris)

JURY

Président : M.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

Directeur : M. AUDIGIE

Professeur à l'ENVA

Assesseur : Mme BERNEX

Maître de conférences à l'ENVA

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur MIALOT Jean-Paul

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard

Professeurs honoraires: MM. BRUGERE Henri, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CLERC Bernard, CRESPEAU François
LE BARS Henri, MOUTHON Gilbert, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques,

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : Mme COMBRISSON Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences

<p>- UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur M. DEGUEURCE Christophe, Professeur Mme ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henry, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur M. FREYBURGER Ludovic, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE Mme COMBRISSON Hélène, Professeur* M. TIRET Laurent, Maître de conférences Mme STORCK-PILOT Fanny, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur M. TISSIER Renaud, Maître de conférences* M. PERROT Sébastien, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : ETHOLOGIE M. DEPUTTE Bertrand, Professeur</p>	<p>-UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur * Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences M. REYES GOMEZ Edouard, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE VIROLOGIE M. ELOIT Marc, Professeur * Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE BIOCHIMIE M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences* M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : ANGLAIS Mme CONAN Muriel, Professeur certifié</p> <p>- DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE M. PHILIPS, Professeur certifié</p>
--	---

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Professeur

<p>- UNITE DE MEDECINE M. POUCHELON Jean-Louis, Professeur* Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Professeur M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Mme MAUREY Christelle, Maître de conférences Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE M. DENOIX Jean-Marie, Professeur M. AUDIGIE Fabrice, Professeur* Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier Mlle CHRISTMANN Undine, Maître de conférences Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Maître de conférences contractuel Mme PRADIER Sophie, Maître de conférences contractuel M. CARNICER David, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Professeur (rattachée au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences* M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences (rattachée au DPASP) Mme DEGUILLAUME Laure, Maître de conférences contractuel (rattachée au DPASP)</p> <p>- DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS Mme Françoise ROUX, Maître de conférences</p>	<p>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MOISSONNIER Pierre, Professeur M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. NIEBAUER Gert, Professeur contractuel Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences Mme RAVARY-PLUMIOEN Bérangère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences M. JARDEL Nicolas, Praticien hospitalier</p> <p>- UNITE D'IMAGERIE MEDICALE Mme BEGON Dominique, Professeur* Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier</p> <p>- DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. CHERMETTE René, Professeur * M. POLACK Bruno, Maître de conférences M. GUILLOT Jacques, Professeur Mme MARIENAC Geneviève, Maître de conférences Mme HALOS Lénaïg, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. HUBERT Blaise, Praticien hospitalier</p> <p>- UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * Mme YAGUYAN-COLLIARD Laurence, Maître de conférences contractuel</p> <p>- DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION M. PARAGON Bernard, Professeur</p>
---	--

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Professeur

<p>- UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES M. BENET Jean-Jacques, Professeur* Mme HADDAD/ HOANG-XUAN Nadia, Professeur Mme DUFOUR Barbara, Professeur Melle PRAUD Anne, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : BIostatISTIQUES M. DESQUILBET Loïc, Maître de conférences contractuel</p>	<p>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE M. COURREAU Jean-François, Professeur M. BOSSE Philippe, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Professeur*</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur (rattachée au DSBP) M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences M. ADJOU Karim, Maître de conférences * M. BELBIS Guillaume, Maître de conférences contractuel</p>
---	---

* Responsable de l'Unité

Remerciements

Au Professeur

De la faculté de Médecine de Créteil,
Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse.
Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur F. Audigié,

De l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,
Qui nous a fait l'honneur de diriger cette thèse.
Merci pour votre grande disponibilité et vos précieux conseils durant ces quelques années.

A Madame le Docteur F. Bernex,

De l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,
Qui nous a fait l'honneur d'accepter de participer à notre jury de thèse.
Merci pour votre soutien dans la réalisation de ce travail.

A ma mère, pour m'avoir toujours soutenue et permis de réaliser mes projets. Tout mon amour.

A toute ma famille, en particulier :

- mon frère et ma sœur, pour ces jeux, ces disputes, bref ces bons moments de fraternité,
- mon grand-père Claude et sa joie de vivre permanente.

Beaucoup de bonheur à tous.

A Catherine, à tous ces instants uniques partagés ensemble et ceux à venir... Yeeaaappppeehhh ! Je pense bien fort à toi.

A tous les amis d'enfance : Frédé, Sébast, Myriam, et les amis vétos. En particulier au GROUPE 4, groupe de la : Vinzouchou, Jay-C, Latapure, Cédricounet, La Wet, Se, Antwayne, Nico, Adn, Fofu ! On a vraiment passé de supers moments tous ensemble !!

A la meilleure co-interne qui soit : Emmanuelle, merci pour ta bonne humeur constante (sauf le matin peut-être...)! Je te souhaite plein de réussite dans tes projets.

A l'équipe de la clinique vétérinaire Lenormand : M.Lenormand, Mathieu, JMC, Guillaume, merci pour tout ce que vous m'avez appris, et cela toujours (ou presque ;) avec le sourire.

Enfin, au Docteur Rüdiger Brems, merci de m'avoir fait partager ta passion pour les chevaux et pour tous ces stages merveilleux.

Un grand merci à la clinique vétérinaire équine de Wolfesing sans qui cette étude n'aurait pu être réalisée.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	7
PARTIE I: DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES	
I/ GENERALITES STRUCTURALES ET ANATOMIQUES DES TENDONS DE LA REGION METACARPIENNE PALMAIRE	11
<i>I-1) Rappel anatomique de la région distale du membre thoracique</i>	<i>11</i>
I-1-1) Le tendon fléchisseur superficiel du doigt (TFSD) et son ligament accessoire (LA-TFSD).....	13
I-1-1-1) Origine et insertions	13
I-1-1-2) Conformation	13
I-1-2) Le tendon fléchisseur profond du doigt (TFPD) et son ligament accessoire (LA-TFPD).....	14
I-1-2-1) Origine et insertion	14
I-1-2-2) Conformation	15
I-1-3) Le muscle interosseux III ou ligament suspenseur du boulet.....	15
I-1-3-1) Origine et insertion	15
I-1-3-2) Conformation	16
<i>I-2) Propriétés biomécaniques et anatomie fonctionnelle des tendons fléchisseurs</i>	<i>16</i>
I-2-1) Propriétés biomécaniques et rôle du tendon fléchisseur superficiel du doigt et de son ligament accessoire.....	17
I-2-2) Propriétés biomécaniques et rôles du tendon fléchisseur profond (TFPD) et de son ligament accessoire (LA-TFPD)	18
I-2-3) Propriétés biomécaniques et rôles du ligament suspenseur du boulet.....	19
II) HISTOLOGIE DES TENDONS	20
<i>II-1) Organisation structurale du tendon</i>	<i>21</i>
<i>II-2) Composition biochimique des tendons.....</i>	<i>23</i>
II-2-1) L'eau	23
II-2-2) La matrice extracellulaire.....	23
II-2-2-1) Les différents types de collagènes	24
II-2-2-2) L'élastine	24
II-2-2-3) Les protéoglycanes et les glycoprotéines.....	24
II-2-2-4) Composantes cellulaires tendineuses.....	26
III. TENDINOPATHIES : ETIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE, DIAGNOSTIC.....	28
<i>III.1) Etio-pathogénie.....</i>	<i>29</i>
III.1-1) Facteurs liés au cheval.....	29
III.1-1-1) Défaut d'aplombs	29
III.1-1-2) Physiologie	30
III.1-2) Facteurs liés à l'activité du cheval.....	30
III.1-3) Facteurs liés à la structure du tendon.....	31
<i>III.2) Evolution et réparation au sein du tendon.....</i>	<i>33</i>
III.2-1) Mécanismes de l'inflammation	34
III.2-2) Processus de cicatrisation : remodelage et maturation	35
III.2-3) Modifications cellulaires, biochimiques et histologiques dans le tendon	35

<i>III.3) Diagnostic</i>	36
III.3-1) Diagnostic clinique.....	36
III.3-1-1) Anamnèse	37
III.3-1-2) Examen clinique	37
III.3-1-3) Examen dynamique	38
III.3-2) Diagnostic échographique	39
III.3-2-1) Equipement et techniques	39
III.3-2-2) Préparation de l'animal	40
III.3-2-3) Examen et caractéristiques ultrasonographiques du tendon	41
III.3-2-4) Paramètres échographiques à observer pour évaluer la lésion tendineuse	41
III.3-2-5) Modifications échographiques liées au stade lésionnel.....	43
IV. MOELLE OSSEUSE ET CELLULES SOUCHES : DEFINITION, CARACTERISTIQUES, ET MECANISME D' ACTION	44
<i>IV.1) Définition et caractéristiques des cellules souches</i>	44
IV.1-1) Notion de cellule souche	44
IV.1-2) Cellules souches embryonnaires	45
IV. 1-3) Cellules souches adultes.....	46
IV. 1-3- 1) Localisation	46
IV. 1-3-2) Recrutement	46
IV. 1-3-3) Potentiel de différenciation.....	47
IV. 1-3-4) Mise en culture et capacité de prolifération <i>in vitro</i>	47
IV. 1-3-5) La moelle osseuse : source de cellules souches	48
<i>IV.2) Application : régénération de tissu tendineux</i>	48
IV.2-1) Prélèvement	48
IV.2-2) Implantation	49
IV.2-2-1) Histologie et propriétés biomécaniques	50
IV.2-2-2) Complications.....	50
IV. 2-2-3) Chez le cheval	51

PARTIE II: ETUDE RETROSPECTIVE

I. PRESENTATION.....	55
<i>I.1) L'étude</i>	55
I.1-1) Type d'étude	55
I.1-2) Durée de l'étude :	55
I.1-3) Objectif de l'étude :	55
<i>I.2) Vétérinaires participants</i>	56
I.2-1) Localisation géographique	56
I.2-2) Vétérinaires.....	56
I.2-3) Caractérisation de l'activité	56
<i>I.3) La clientèle</i>	56
II. MATERIEL ET METHODES	56
<i>II.1) Sélection des patients</i>	56
<i>II.2) Population</i> :	57

<i>II.3) Protocole thérapeutique</i>	58
II.3-1) Anesthésie	58
II.3-2) Préparation du patient	58
<i>II.3-3) Prélèvement</i>	59
II.3-4) Injection de la moelle dans le tendon lésé	60
II.3-5) Envoi du prélèvement pour culture de cellules souches	61
II.3-6) Injection des cellules souches au sein de la lésion	61
<i>II.4) Evaluation clinique</i>	61
II.4-1) Données fournies par les dossiers	62
II.4-1-1) Données générales	62
II.4-1-2) Avant l'intervention	62
II.4-1-3) Lors de l'intervention (T0)	63
II.4-1-4) Après l'intervention (T0 + 48h)	63
II.4-1-5) Premier contrôle et injection de cellules souches	63

PARTIE III: RESULTATS ET DISCUSSION

I. DONNEES AVANT L'INTERVENTION	67
<i>I.1) La race</i>	67
<i>I.2) Le sexe</i>	67
<i>I.3) L'âge</i>	67
<i>I.4) L'examen locomoteur</i>	68
I.4-1) Caractéristiques de la boiterie observée	68
I.4-2) Symptômes associés	68
I.4-3) Temps écoulé entre l'apparition des symptômes et le traitement	70
<i>I.5) L'examen échographique</i>	71
I.5-1) Localisation des lésions	71
I.5-2) Classification	73
II. SUIVI CLINIQUE DES PATIENTS	75
<i>II.1) Suivi 24h après l'intervention</i>	75
<i>II.2) Résultats finaux</i>	75
II.2-1) Résultats à long terme	75
II.2-2) Répartition des résultats en fonction du temps écoulé entre l'apparition des symptômes et le traitement	76
II.2-3) Répartition des résultats en fonction du tendon atteint	77
<i>II.3) Evolution échographique après l'intervention</i>	77
III. DISCUSSION	79
<i>III.1) Critique de l'étude</i>	79
III.1-1) Pertinence de l'échantillonnage	79
III.1-2) Qualité des mesures	80
III.1-2-1) Données échographiques	80
III.1-2-2) Données relatives au traitement	80
III.1-2-3) Données rétrospectives	80

II.1-3) Collecte des données	81
II.1-3-1) Dossiers médicaux	81
II.1-3-2) Données échographiques.....	82
<i>II.2) Bilan des résultats obtenus.....</i>	<i>82</i>
II.2-1) Efficacité relative du traitement.....	82
II.2-1-1) La bride carpienne.....	83
II.2-1-2) Le tendon fléchisseur superficiel	83
II.2-1-3) Le tendon fléchisseur profond.....	84
II.2-1-4) Le muscle interosseux III.....	84
II.2-2) Evolution des images échographiques	85
II.2-3) Relation entre les résultats obtenus et le pronostic	85
ANNEXES	94

LISTE DES ABREVIATIONS

TFSD : Tendon fléchisseur superficiel du doigt

LA-TFSD : Ligament accessoire du tendon fléchisseur superficiel du doigt

TFPD : Tendon fléchisseur profond du doigt

LA-TFPD : Ligament accessoire du tendon fléchisseur profond du doigt

LSB : Ligament suspenseur du boulet

MOI III : Muscle interosseux III

COMP : Cartilage oligomeric matrix protein

GAG : Glycosaminoglycanes

CSM : Cellules souches mésenchymateuses

INTRODUCTION

Les tendinopathies occupent une place importante en pathologie équine sportive tant par leur fréquence que par leur gravité, puisqu'elles écartent le cheval du travail pour un laps de temps plus ou moins long, représentant de ce fait une perte économique parfois très lourde. D'autant plus que le processus de cicatrisation, particulièrement lent, est en général incomplet et ne permet pas, dans la grande majorité des cas au tendon de retrouver ses propriétés structurales et fonctionnelles originales.

Cependant, les découvertes et la compréhension progressive de la structure du tendon, de sa physiologie, du processus de cicatrisation de ses lésions et du rôle de certains médiateurs offrent de nouveaux espoirs thérapeutiques. L'objectif de ces traitements (Rossignol et Virevialle, 2007) est d'optimiser la cicatrisation naturelle pour obtenir un tendon le plus proche possible de la structure originale.

L'objectif de cette étude est donc de présenter l'une de ces approches et de suivre le devenir sportif des chevaux ayant été traités par l'injection intra-lésionnelle de moelle osseuse puis de cellules souches.

Après avoir présenté les caractéristiques anatomiques et histologiques des tendons, ainsi que l'étiologie et les différents stades pathogéniques des tendinopathies, notre travail proposera une présentation du traitement. Puis le protocole de l'étude sera décrit et les résultats obtenus seront ensuite exposés. Enfin, la dernière partie portera sur une discussion de certaines observations relatives à l'évolution de ces cas cliniques et de la méthode utilisée.

PREMIERE PARTIE : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

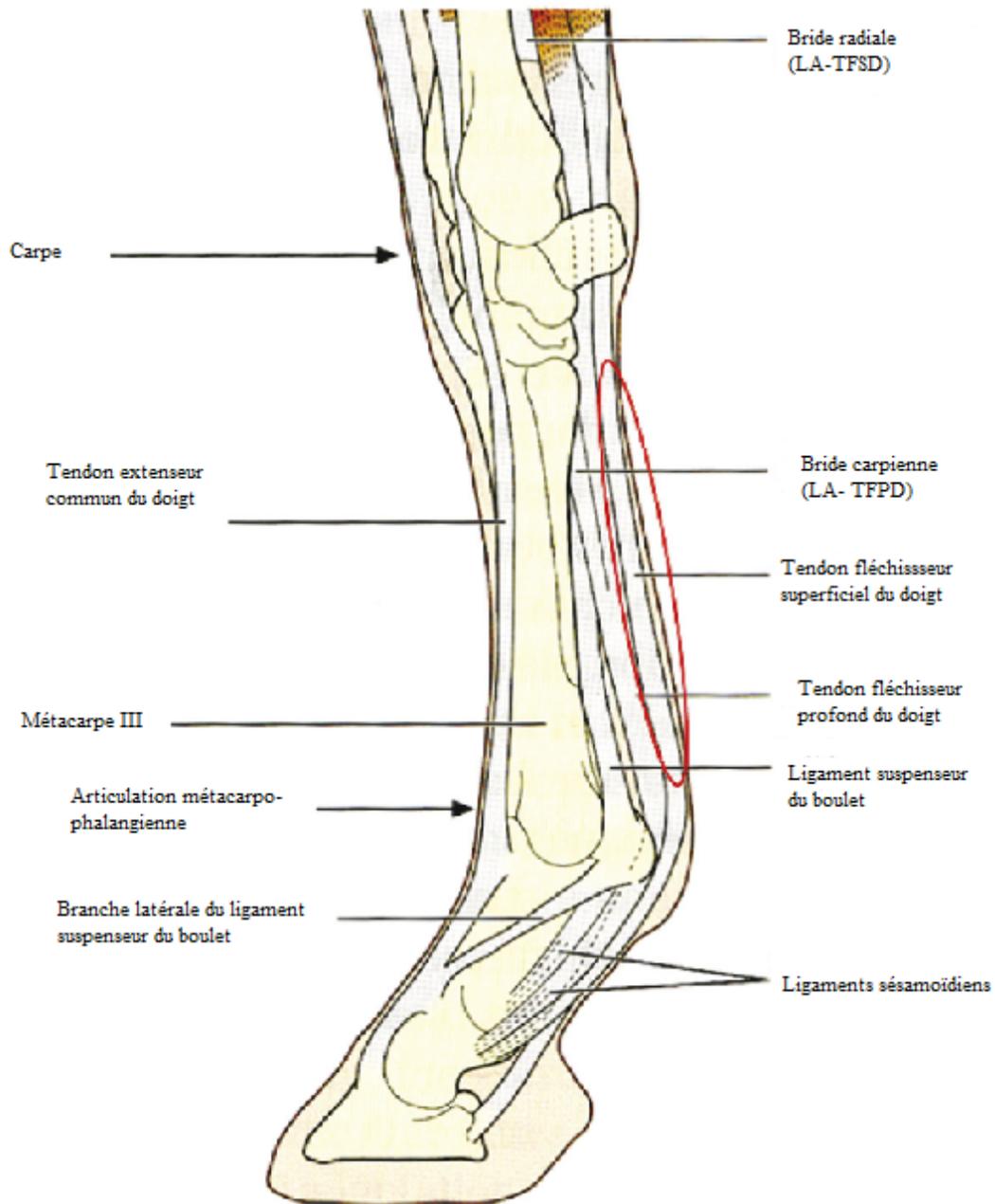
I/ Généralités structurales et anatomiques des tendons de la région métacarpienne palmaire

I-1) Rappel anatomique de la région distale du membre thoracique

Afin de comprendre les mécanismes d'apparition des lésions de tendinites et d'en faire leur diagnostic, il est indispensable de connaître parfaitement l'anatomie (Figure 1) et la fonction des tendons (Barone, 1996) palmaires et plantaires de la région métacarpienne (tarsienne) les plus fréquemment impliqués (Barone, 1996).

Il s'agit donc essentiellement du tendon fléchisseur superficiel du doigt (TFSD) et son ligament accessoire (LA-TFSD) ou bride radiale, du tendon fléchisseur profond du doigt (TFPD) et son ligament accessoire (LA-TFPD) et du muscle interosseux III, également appelé ligament suspenseur du boulet.

Fig. 1: Anatomie de la région métacarpienne du cheval (d'après Smith et Goodship, 2004)



I-1-1) Le tendon fléchisseur superficiel du doigt (TFSD) et son ligament accessoire (LA-TFSD)

I-1-1-1) Origine et insertions

Le TFSD est issu du muscle fléchisseur superficiel du doigt qui s'insère proximale sur l'épicondyle médial de l'humérus pour le membre antérieur et lui succède dans la région distale du doigt. Distalement, le TFSD se divise en deux branches qui s'attachent sur le scutum moyen, une structure fibrocartilagineuse attachée à la région proximale et palmaire de la deuxième phalange.

Le LA-TFSD ou bride radiale prend son origine dans la face caudo-médiale du quart distal du radius et rejoint le TFSD proximale à l'articulation antébrachio-carpienne.

Pour le membre postérieur, le muscle fléchisseur superficiel du doigt prend son origine dans la fosse supracondyloire du fémur et laisse place au TFSD à mi-hauteur du tibia. Ce tendon s'attache en partie au dessus du calcaneus puis se poursuit pour se diviser distalement en région digitale en deux branches s'attachant sur le scutum moyen.

I-1-1-2) Conformation

Le muscle fléchisseur superficiel du doigt est un muscle long, aplati dans le sens dorso-palmaire et contenant des fibres tendineuses chez les ongulés. Ce muscle transmet son énergie via un tendon formé du TFSD et du LA-TFSD. Ainsi lorsque ce tendon traverse le canal carpien, sa section devient ronde puis semi-lunaire au niveau du métacarpe. Le bord latéral du tendon est franc et fin alors que son bord médial est arrondi. A partir du boulet, le tendon est asymétrique et s'élargit progressivement transversalement. Le TFSD forme une gaine fibreuse appelée Manica Flexoria, entourant le TFPD proximale aux deux os sésamoïdes.

Sur le postérieur, le TFSD participe à la formation du tendon calcanéen commun dans lequel il passe en torsade de crânial à dorsal avant de s'attacher par la calotte calcanéenne de part et d'autre du tuber calcanéé. Il est de plus presque entièrement fibreux et constitue une partie de l'appareil réciproque.

I-1-2) Le tendon fléchisseur profond du doigt (TFPD) et son ligament accessoire (LA-TFPD)

I-1-2-1) Origine et insertion

Le TFPD est issu du muscle fléchisseur profond du doigt qui comprend trois chefs :

- le chef huméral, le principal, s'insère sur l'épicondyle médial de l'humérus en commun avec le muscle fléchisseur superficiel du doigt. Son tendon commence quelques centimètres avant l'articulation antébrachio-carpienne;
- le chef ulnaire, s'insère sur le bord caudal de l'olécrane, et se poursuit par un tendon grêle et long à partir du tiers proximal de l'avant bras. Ce tendon rejoint celui du chef huméral au niveau de carpe;
- le chef radial, dont l'insertion se situe sur la face palmaire distale du radius, se poursuit en un tendon grêle mais court qui rejoint également le tendon du chef huméral au niveau du carpe.

Le TFPD s'attache distalement sur la face palmaire de la troisième phalange. Il possède, tout comme le TFSD, un ligament accessoire appelé, bride carpienne (LA-TFPD). Cette bride d'attache est issue du ligament commun palmaire du carpe et rejoint le TFPD en région métacarpienne moyenne.

Pour le membre pelvien, le TFPD est issu de la fusion de trois muscles :

- le muscle fléchisseur latéral du doigt, le plus puissant, qui possède trois origines (condyle latéral du tibia, extrémité proximale de la fibula et surface du tibia distalement à la ligne poplitée) ;
- le muscle tibial caudal qui rejoint le muscle fléchisseur latéral dans la gaine du tarse. Son origine se situe au revers caudal du condyle latéral du tibia ;
- le muscle fléchisseur médial du doigt dont l'origine est identique au muscle tibial caudal et dont le tendon rejoint celui du fléchisseur latéral distalement au tarse pour former le TFPD.

Tout comme sur le membre antérieur, il existe un LA-TFPD appelé bride tarsienne mais qui est peu développée voire même absente chez certains chevaux, les poneys et les ânes.

I-1-2-2) Conformation

En raison de sa triple origine, la section du TFPD est triangulaire dans le canal carpien mais celle-ci s'arrondi en regard du métacarpe. A mi-hauteur du métacarpe, le TFPD reçoit le LA-TFPD, bride fibreuse, dont la section proximale rectangulaire tend à s'affiner distalement.

Certains faisceaux de fibres de cette bride s'attachent sur les faces latérale et médiale du TFPD pouvant être à l'origine d'adhérences pathologiques avec le TFSD.

Après avoir fusionné avec son ligament accessoire, le TFPD devient ovale, et traverse la manica flexoria. Il tend par la suite à s'élargir et devient elliptique et de consistance fibro-cartilagineuse en regard du scutum proximal, pour finalement se diviser en deux lobes symétriques au quart proximal de la première phalange. Ces lobes s'épaississent pour former un bourrelet fibrocartilagineux proximement à l'os naviculaire. Finalement le tendon se termine en éventail, occupant la place laissée entre les processus palmaires médial et latéral de la troisième phalange.

I-1-3) Le muscle interosseux III ou ligament suspenseur du boulet

I-1-3-1) Origine et insertion

Le ligament suspenseur du boulet peut être considéré comme un ligament ou un tendon. Plus exactement, il s'agit d'un tendon d'un muscle vestigial, le muscle interosseux III, dont il ne reste que quelques fibres musculaires dans la partie proximale du ligament suspenseur du boulet. Il est important de remarquer la présence de ces fibres musculaires qui ne doivent pas être à l'origine d'une erreur de diagnostic de lésion à l'échographie.

Le ligament est divisé proximement par deux plans étroitement liés :

- un plan superficiel qui s'attache sur les os carpiens II, III et IV ;
- un plan profond, plus important, qui s'attache sur la face palmaire proximale de l'os métacarpien III.

En ce qui concerne le membre postérieur, l'attache principale se situe médialement sur l'extrémité proximale et en face plantaire du métatarse. Quelques fibres vont également rejoindre la bride tarsienne et le ligament plantaire distal. Ensuite le tendon, encadré ensuite par les métacarpiens (tarsiens) rudimentaires, se divise en deux branches qui s'insèrent solidement sur la face médiale de l'os sésamoïde proximal correspondant.

I-1-3-2) Conformation

Le ligament suspenseur du boulet s'organise autour d'un corps, lors de sa descente entre les métacarpiens (métatarsiens) rudimentaires et de deux branches symétriques dont l'origine est variable. Cette bifurcation se localise entre le mi-canon et le dernier quart du métacarpe (tarse).

Sur le membre antérieur, le ligament suspenseur du boulet mesure environ 25 cm de long et sa section est rectangulaire. En revanche, il est plus circulaire sur le membre postérieur et mesure environ 30 cm.

Principalement constitué de fibres ligamentaires, il se caractérise par la présence de fibres musculaires dont la proportion varie en fonction de la race (14% chez les trotteurs, 10% chez les galopeurs) et de l'entraînement (baisse de la teneur en fibres musculaire lors du travail).

I-2) Propriétés biomécaniques et anatomie fonctionnelle des tendons fléchisseurs

Les chevaux, au cours du temps, ont su développés une adaptation anatomique de leur appareil locomoteur permettant ainsi des déplacements à grande vitesse en réduisant leur extrémité distale des membres en un seul et unique solide doigt. Cette extrémité se caractérise également par une diminution de la composante musculaire et un développement de ligaments accessoires afin de renforcer l'automatisme et la passivité de certains mouvements des membres. (Denoix, 1994) Ainsi, les tendons et les ligaments jouent un rôle important dans la locomotion mais aussi dans la stature de l'animal en transmettant les forces des muscles aux articulations et en les stabilisants. De plus, le

caractère élastique des structures tendineuses permet l'absorption des chocs et d'emmagasiner de l'énergie lors de l'appui puis de la libérer pour la phase active de la foulée : la propulsion. Ce phénomène de « ressort » améliore le rendement de la locomotion du cheval lors d'efforts à grande vitesse.

Le diamètre de la section des tendons varie considérablement le long du membre et peu de corrélation existe entre le diamètre et la résistance du tendon. Cependant, il existe une relation inversement proportionnelle entre l'épaisseur du tendon et la quantité de collagène ainsi que la quantité des fibres de tendineuses.

I-2-1) Propriétés biomécaniques et rôle du tendon fléchisseur superficiel du doigt et de son ligament accessoire

Le tendon fléchisseur superficiel possède un module d'élasticité important à l'origine de sa résistance accrue à la rupture contrairement à son ligament accessoire (Denoix, 1994). En effet, la rupture de ce tendon se produit lors d'un étirement de 12,3% pour le membre postérieur d'un cheval (Riemersma ; Schamhardt, 1985).

Lors du soutien, le tendon est totalement relâché et la contraction du muscle correspondant permet l'alignement de la surface du sabot avec le sol et une légère mise en tension du tendon afin d'éviter son élongation brutale lors du poser du pied.

C'est donc lors de la phase d'appui que les tensions du TFSD et de son ligament accessoire sont maximales. Le LA-TFSD qui limite le déplacement du tendon pendant la mise en charge et qui ainsi, empêche l'hyperextension du boulet voit sa tension induite par l'extension de l'articulation métacarpo-phalangienne quand le membre est mis en charge. L'attache proximale du tendon se faisant sur l'épicondyle médial de l'humérus, le muscle et son tendon limitent donc la flexion du coude. Son attache distale sur le scutum moyen fait qu'il limite aussi l'extension interphalangienne proximale. Assisté du fascia de la gaine plantaire et des ligaments palmaires, le TFSD stabilise également les phalanges en empêchant leur déplacement palmaire pendant l'appui. Enfin le rôle d'amortisseur du tendon limite le stress sur le cortex palmaire du métacarpe et des phalanges, prévenant ainsi les fractures.

Lors de la propulsion, la remontée du boulet et la flexion de l'articulation interphalangienne distale ont pour conséquence de diminuer les contraintes exercées sur le tendon.

Pendant le décollement du pied, c'est l'énergie générée par la mise en charge du membre qui induit la flexion initiale du carpe, du boulet et des articulations interphalangiennes.

Lorsque le sabot quitte le sol, le tendon vibre. La flexion des articulations est aussi facilitée par la contraction du muscle fléchisseur superficiel du doigt et le relâchement de son ligament accessoire. Le TFSD et son ligament accessoire limitent, lorsque le membre est en charge, l'extension du boulet. Le LA-TFSD permet également de limiter les déchirures du muscle fléchisseur superficiel du doigt en limitant l'élongation de ce dernier notamment lors de fatigue. Au moment de l'appui (figure 2), lorsque que le TFSD est sous tension, il limite la flexion de l'articulation interphalangienne proximale (en raison de l'orientation horizontale du doigt). Il stabilise également cette articulation, en raison de son contact direct avec les condyles distaux de la première phalange, en limitant les déplacements latéro-médiaux ou en rotation. Lors du mouvement, ce tendon supporte les tensions maximales au moment de l'appui et au début de la propulsion. Lors de la levé du membre, le TFSD subit une soudaine relaxation à l'origine d'apparition de phénomènes vibratoires. Ensuite, la contraction du muscle fléchisseur superficiel du doigt provoque la flexion des articulations de carpe, du boulet et de l'interphalangienne proximale (flexion initiée passivement au début du relever grâce à l'élasticité du tendon et à des phénomènes inertiels).

I-2-2) Propriétés biomécaniques et rôles du tendon fléchisseur profond (TFPD) et de son ligament accessoire (LA-TFPD)

Tout comme pour le TFSD, le module d'élasticité ainsi que la résistance à la rupture sont très importants pour le TFPD. En revanche, ces qualités sont moindres pour ce qui concerne son ligament accessoire. Tous ces paramètres biomécaniques se traduisent par une rupture du ligament lors d'une élongation de 10% sur un postérieur (Riemersma ; Schamhardt, 1985).

Lors du poser du pied mais avant l'appui du membre, le TFPD joue deux rôles simultanément. En effet il permet d'une part, de positionner horizontalement le sabot via la flexion interphalangienne distale et d'autre part, de stopper les intenses vibrations engendrées lors du posé.

Pendant la phase d'appui, la tension exercée sur le LA-TFPD permet un léger relâchement du tendon et l'extension du carpe. Comme le fléchisseur superficiel, le TFPD limite l'hyperextension du boulet pendant l'appui et son attache proximale limite aussi la flexion du coude

Pendant la propulsion, le TFPD et son ligament accessoire subissent leurs contraintes maximales. En effet, ils sont mis en tension en raison de l'hyperextension de l'articulation interphalangienne distale à la fin de la propulsion qui fournit l'énergie pour le décollement du sabot. De plus, la flexion de l'articulation interphalangienne distale lors du décollement du sabot favorise le roulement de la pince et donc le départ du pied.

Lors du soutien, le TFPD subit de forte vibration en raison du relâchement brutale de l'appareil fléchisseur. La tension de l'appareil fléchisseur couplé à la contraction active du muscle fléchisseur profond permet la flexion passive de articulations du carpe, métacarpophalangienne et interphalangiennes.

I-2-3) Propriétés biomécaniques et rôles du ligament suspenseur du boulet.

Le ligament suspenseur du boulet possède les mêmes caractéristiques biomécaniques que les tendons fléchisseurs du doigt. A savoir, son module d'élasticité et sa résistance face à la rupture sont importants et lui permettent une élongation de 10 à 12 % avant que le tendon se déchire.

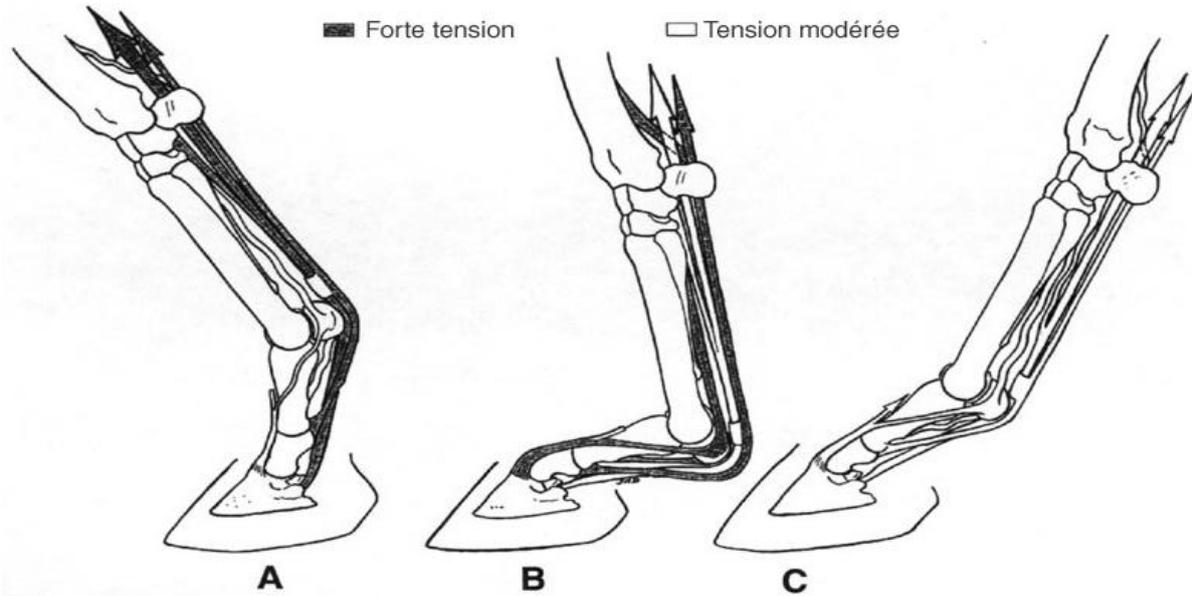
Sa fonction principale est la limitation de l'extension du boulet, il joue également un rôle de contention, notamment lors de l'hyperextension de cette articulation. Pendant la phase d'appui, les brides, reliées à l'extenseur dorsal du doigt, subissent des tensions importantes en raison de la descente du boulet et la traction de l'extenseur. On remarque que lors d'appui asymétrique (parage ou sol irrégulier), le ligament suspenseur du boulet stabilise l'articulation surtout du côté opposé à la compression. De ce fait, il entraîne une rotation du métacarpe (tarse) et des phalanges contrôlatérales à la compression.

De plus, le ligament suspenseur du boulet prévient les fractures du métacarpe (tarse). En effet, lors de mise en charge importante, le cortex dorsal subit une compression importante et le cortex palmaire (plantaire) un étirement. Par conséquent, l'os a donc tendance à s'arquer. Or les tendons et notamment le ligament suspenseur du boulet permettent de lutter contre ces contraintes en produisant une compression de la face palmaire (plantaire).

Par ses attaches, le ligament suspenseur du boulet subit ses plus importantes tensions lors de l'appui puisque le boulet se situe à son niveau le plus bas. L'élasticité du tendon contribue par la suite à l'élévation du boulet pendant la propulsion.

Tout comme les tendons fléchisseurs du doigt, le ligament suspenseur du boulet connaît de fortes vibrations, au relever et au poser du membre, dues à un changement brutale d'orientation des fibres.

Fig.2: Anatomie fonctionnelle des tendons fléchisseurs du doigt, de leurs ligaments accessoires et du ligament suspenseur du boulet, pendant la phase d'appui (d'après Denoix 1994)



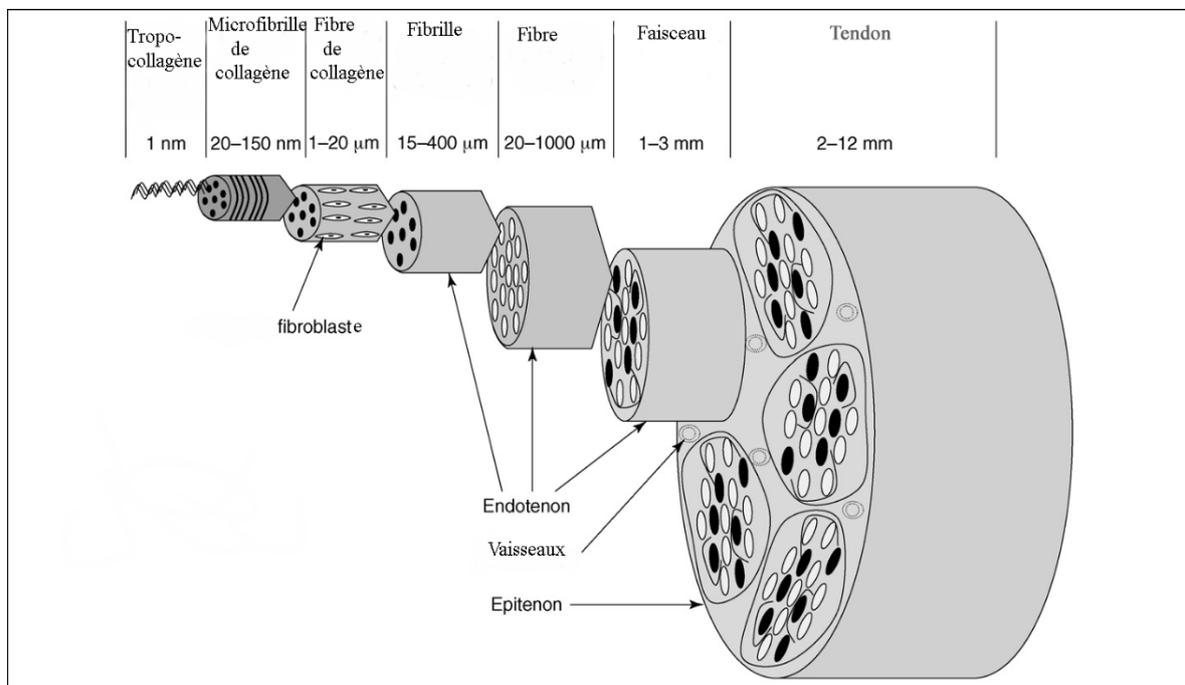
II) Histologie des tendons

Tissu conjonctif dense et complexe, le tendon se constitue d'unités structurales collagéniques. Ces unités, appelées faisceaux, poursuivent les fibres musculaires au niveau de la jonction musculo-tendineuse. Cette trame fasciculée lui permet de répondre aux exigences mécaniques qui lui sont imposées.

II-1) Organisation structurale du tendon

Comme représenté sur la figure 3, le tendon présente une organisation structurale particulière.

Fig.3 : Représentation schématique de l'organisation d'un tendon (d'après Richardson et al.,2007)



Le tendon s'organise autour d'une molécule microscopique fondamentale : le tropocollagène. Cette molécule se compose de deux chaînes polypeptidiques $\beta 1$ et d'une chaîne $\beta 2$ qui s'organisent en triple hélice. L'enchaînement régulier de cinq molécules de tropocollagène, agencées parallèlement et de manière échelonnée, constitue une microfibrille. L'assemblage de ces dernières forme les subfibrilles, puis les fibrilles.

Ainsi, les fibrilles, selon leur diamètre, sont réparties en trois groupes :

- les petites (40 nm) ;
- les moyennes (12 nm) ;
- les larges (>200 nm).

Il est important de constater que leur taille est proportionnelle à leur résistance à l'élongation (Goodship *et al.*, 1994). Les fibrilles forment de plus une ondulation plane et régulière, visible en microscopie, qui se caractérise par une périodicité, une longueur et un angle.

C'est donc cette ondulation qui est à l'origine de l'élasticité du tendon lors des phases d'appui du membre. Or, cette ondulation diminue progressivement avec l'âge et plus particulièrement au centre du tendon, ce qui contribuerait à la prédisposition des vieux chevaux aux ruptures tendineuses et ligamentaires (Wilmik *et al.*, 1992).

De même que les subfibrilles, des assemblages de fibrilles parallèles s'organisent en fibres, dont la longueur supposée est celle du tendon (cette hypothèse étant à ce jour non objectiver). Ensuite, les fibres constituent une spirale hélicoïdale simple et regroupent en faisceaux : unité principale de la structure collagénique. Ce faisceau est de section grossièrement circulaire.

La cohésion d'un faisceau est assurée par des liaisons transversales intra- et inter-moléculaires entre les acides aminés du tropocollagène de fibres adjacentes. Initialement fragiles, ces liaisons deviennent covalentes et stables pour assurer une résistance mécanique et enzymatique optimale des fibres. Dès lors, le collagène est considéré comme mature.

Cependant, les fibres sont piézoélectriques (propriété de se polariser électriquement selon les sollicitations mécaniques) ce qui implique des variations de la quantité des liaisons covalentes (Liottier, 1992). En outre, avec le vieillissement du tissu conjonctif, le nombre de ces liaisons covalentes au sein des faisceaux diminue et des liaisons mixtes à haute valence les remplacent progressivement. Ainsi, le collagène devient plus sensible à la digestion enzymatique et d'une manière générale, moins résistant.

Les faisceaux s'unissent entre eux par une matrice cohésive : l'endotendon, tissu conjonctif innervé et richement vascularisé, qui en rejoignant la périphérie du tendon devient l'építendon. L'ensemble est alors enveloppé du péritendon, une gaine conjonctive entourée elle-même par un manchon bien vascularisé et riche en fibres élastiques : le paratendon. La séparation entre le péritendon et le

paratendon se caractérise par la présence de vaisseaux spiralés qui, en plus de l'apport sanguins aux tissus les plus profonds, permettent un coulisement du tendon dans le paratendon.

Au niveau des articulations, le paratendon se poursuit en une gaine synoviale délimitée par deux membranes, viscérale et pariétale, à l'origine d'une cavité synoviale au sein de laquelle on peut distinguer des ponts vasculaires innervés de deux types :

- constants et de diamètre important;
- aléatoires et de petites tailles.

II-2) Composition biochimique des tendons

A l'instar de sa structure, la composition moléculaire du tendon est importante à connaître en raison des interrelations entre la composition biochimique de la microfibrille, l'état de santé du tendon, et le statut physiologique de l'animal. Ainsi, les composants moléculaires sont des marqueurs de l'état du tendon.

De même que tous les autres tissus de soutien, la base de l'unité du tendon est la matrice extracellulaire qui entoure le ténocyte, cellule nourricière et sécrétrice de matrice extracellulaire.

Le tendon est donc constitué de 70% d'eau par rapport à son poids total, répartie entre des éléments cellulaires et une matrice extracellulaire.

II-2-1) L'eau

Élément indispensable à toute matière vivante, l'eau est l'un des constituants essentiels du tendon. Il a été remarqué dans le tendon extenseur du doigt que la teneur en eau du tendon diminuait avec l'âge mais cela reste à démontrer sur les tendons fléchisseurs.

II-2-2) La matrice extracellulaire

Cette matrice s'organise à partir de macromolécules dont 80 % est représenté par le collagène. Les autres molécules sont l'élastine, les protéoglycanes et les glycoprotéines.

II-2-2-1) Les différents types de collagènes

Dans un tendon sain, et comme dans une grande majorité de tissus conjonctifs, le type de collagène le plus fréquemment rencontré est celui de type I (à 95%). En effet, les autres types sont alors minoritaires puisque le type II se rencontre essentiellement aux enthèses et sur les zones de compression autour de proéminences osseuses ou de coulisse sur une articulation, le type III, IV et V au niveau des membranes basales et des parois vasculaires. (Goodship *et al.*, 1994)

La quantité de type I au sein d'un tendon influe directement sur la solidité, puisque les fibrilles composées de collagènes de type I ont un diamètre supérieur aux autres et donc une meilleure résistance à la rupture. Ainsi, un tendon lésé, cicatrisant avec du collagène de type III, devient plus fragile et est donc sujet aux récurrences.

II-2-2-2) L'élastine

La présence de l'élastine est particulièrement intéressante dans les parois des vaisseaux sanguins car elle leur confère une certaine élasticité et donc résistance. Cependant, son pourcentage dans le tendon reste négligeable par rapport aux collagènes.

II-2-2-3) Les protéoglycanes et les glycoprotéines

Les protéoglycanes se caractérisent par un cœur protéique sur lequel se fixent des chaînes latérales glucidiques tels les glycoaminoglycanes (GAG). Les GAG sont de longs polymères linéaires, résultant de l'enchaînement de dissaccharides et dont la nature influe les propriétés structurales du tendon (Terzian, 2003). Ainsi, les chondroïne-, kératane-, et héparine-sulfate, l'héparine et l'acide hyaluronique sont les principaux GAG rencontrés.

Les petits protéoglycanes tels la décorine, la fibromoduline et le biglycane, ne possèdent qu'une à deux chaînes latérales glucidiques mais jouent un rôle structural important (Smith et Webbon, 1996). En effet, répartis autour des fibrilles, ils permettent la formation de liaisons électrostatiques qui favorisent la cohésion de la structure collagénique. En outre, la décorine peut inhiber la fibrillogenèse et fixer des facteurs de croissance. Elle pourrait ainsi intervenir dans le processus de réparation des lésions tendineuses en régulant la production de la matrice et en influençant sa composition. De répartition hétérogène, la décorine et la fibromoduline sont majoritaires par rapport au glycane, plus particulièrement dans les zones de tension importante (Smith et Webbon, 1996).

Ainsi les protéoglycanes interviennent dans la cohésion de la matrice extracellulaire, mais également dans la régulation du métabolisme tendineux.

Les glycoprotéines sont des groupes de protéines conjuguées constituées de protéines et de glucides qui permettent l'intégration des cellules dans la matrice. La plus fréquemment rencontrée est la « cartilage oligomeric matrix protein » (COMP) (Smith *et al.*, 1997). Cette COMP semblerait nécessaire à l'intégrité structurelle de la matrice de collagène car un déficit génétique de cette glycoprotéine entraîne des hyperlaxités tendineuses et ligamentaires chez l'homme (Dowling *et al.*, 2000).

Chez le cheval en croissance, la COMP est contenue à taux maximal dans les régions les plus sollicitées mécaniquement, suggérant ainsi qu'elle est synthétisée en réponse aux tensions imposées dans le but de fournir à cette zone tendineuse une résistance nécessaire (Smith *et al.*, 1997).

C'est pourquoi, Smith *et al.* , en 2002, ont essayé de prouver la corrélation entre le taux de COMP au sein d'un tendon et les propriétés biomécaniques de ce même tendon. Chez le jeune cheval, à la différence de chez l'adulte dont le taux de COMP est significativement inférieur, cette corrélation semble évidente. Cette glycoprotéine serait donc un médiateur important de la croissance tendineuse.

Ainsi, un jeune cheval ayant un taux de COMP faible, est prédisposé à développer une tendinite au cours de sa carrière. Cependant, une stimulation de la synthèse de cette glycoprotéine chez le jeune en croissance permet d'améliorer la qualité du tendon et de réduire le risque de tendinite.

II-2-2-4) Composantes cellulaires tendineuses

Comme il a été mentionné précédemment, le tendon est une structure très riche en matrice extracellulaire et par conséquent, le ratio cellules / matrice y est faible. Parmi ces cellules on compte les chondrocytes, les mastocytes, les cellules endothéliales et musculaires des vaisseaux sanguins et des cellules dendritiques. Les cellules les plus communes sont cependant les ténoblastes et les ténocytes.

Les ténoblastes se trouvent entre les fibres de collagène. Leur forme varie de ronde à allongée et ils possèdent un appareil de golgi volumineux, ce qui suggère une activité de synthèse assez élevée.

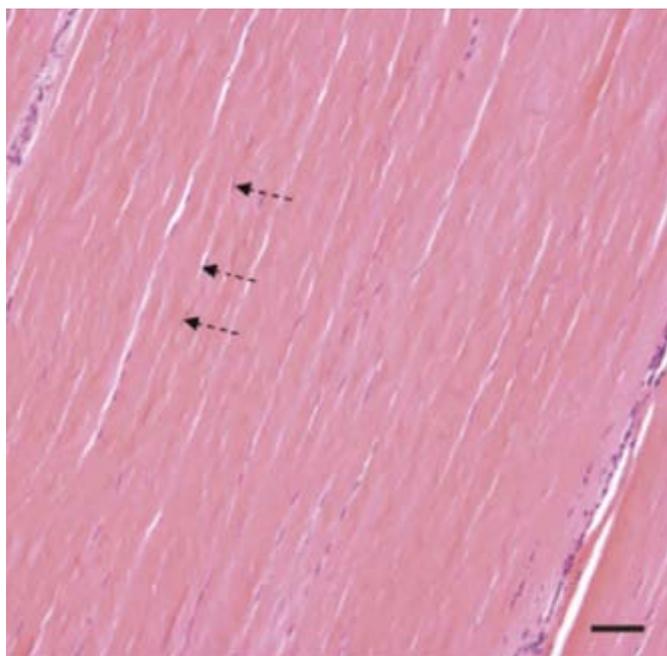
Cependant, les cellules les plus caractéristiques sont des fibroblastes spécifiques du tendon sécrétant des éléments constitutifs de la matrice, appelées ténocytes (Figure 4). Orientés selon les sollicitations mécaniques qui leurs sont infligées, les ténocytes déterminent à leur tour l'orientation de la matrice et par conséquent, celle des fibres de collagène à travers des forces électriques (Liottier, 1992). Ces cellules ont une apparence très allongée en coupe longitudinale mais les coupes transversales laissent apparaître une forme étoilée. Leur ratio noyau / cytoplasme est élevé, suggérant une activité métabolique plus faible que les ténoblastes et de ce fait, une régénération lente et difficile. Une classification a pu être établie afin de regrouper les ténocytes connus selon leur morphologie nucléaire, leur localisation dans le tendon et le stade de maturation tendineuse (Webbon, 1978 ; Goodship *et al.*, 1994 ; Terzian, 2003) :

- ténocytes, à noyau dense et fusiforme, pauvres en cytoplasmes et majoritairement dans le tendon mature ;
- ténocytes, à noyau aplati en forme de cigare, majoritairement dans les zones de croissance ;
- ténocytes, petits et rond, à noyau moins dense, prédominant dans les zones tendineuses fortement sollicitées et comprimées sur les proéminences osseuses ;
- ténocytes, à noyau et cytoplasme importants, de type cellules indifférenciées, appelés « chondroïdes » (Smith et Webbon, 1996).

Enfin, même si les ténocytes ne sont pas directement responsables des propriétés mécaniques du tendon (rôles fonctionnels encore mal connus), ils les influencent en adaptant la production et le renouvellement de la matrice aux contraintes qui s'exercent sur le tendon. Ainsi, ils remplacent les fibrilles endommagées et régulent la synthèse des GAG.

Fig.4: Coupe histologique d'un tendon (d'après Richardson et al. 2007)

--▶ Ténocytes alignés.



III. Tendinopathies : étiologie, physiopathologie, diagnostic

Les tendinopathies sont un motif fréquent de consultation pour le praticien vétérinaire équin. Différentes études effectuées sur des chevaux de courses ont montrées que 86% des incidents cliniques impliquaient l'appareil locomoteur.

Selon l'activité du cheval comme par exemple dans la discipline du dressage représenté sur la figure 5, différentes structures anatomiques sont lésées. Ainsi chez les galopeurs, la tendinite du fléchisseur superficiel est la plus fréquente ; chez les chevaux d'obstacle c'est le tendon fléchisseur profond qui est le plus souvent affecté; enfin chez le trotteurs c'est le muscle interosseux ou le tendon fléchisseur superficiel du doigt les plus fréquemment mis en cause sur les antérieurs (Denoix et Audigié, 2006). Les membres antérieurs sont les plus fréquemment touchés en particulier le tendon fléchisseur superficiel dans sa région métacarpienne (Denoix et Audigié, 2006; Madison, 1995 ; McCullagh, 1979).

Fig.5: Hyperextension métacarpo-phalangienne lors du passage (*communications
personnelles*)



III.1) Etio-pathogénie

III.1-1) Facteurs liés au cheval

Selon, la conformation, l'âge et le sexe du cheval celui-ci sera plus ou moins prédisposé aux tendinopathies.

III.1-1-1) Défaut d'aplombs

Certains défauts d'aplombs entraînent une surcharge chronique des tendons et donc une fragilisation prématurée de ceux-ci (Denoix et Audigié, 2006). Ainsi, l'inégalité de la hauteur des talons, des paturons trop long ou bas jointés (Pechayre, 1982), ainsi que des membres droits jointés (Crevier *et al.*, 1995) prédisposent aux lésions tendineuses.

III.1-1-2) Physiologie

Chez les athlètes humains, il est connu que l'incidence des tendinites approche les 100% après l'âge de 35 ans (Smith et Schramme, 2003), chez le cheval les recherches tendent à montrer qu'il en est de même. En effet, Webbon, 1978 a montré que certaines cellules tendineuses étaient modifiées chez le cheval adulte : région centrale moins colorable, perte de cellularité. De plus, la composition de la matrice extra-cellulaire change avec l'âge (Smith *et al.*, 1999) : le contenu en glycosaminoglycanes sulfurés est augmenté, et certaines protéines de la matrice sont moins présentes chez les chevaux de plus de 2 ans. Ces différences histologiques entre foal et adulte ont été observées en particulier au niveau des sites communs de lésions tendineuses : comme la région tendineuse métacarpienne.

De plus, comme chez l'Homme, une prédisposition a été mise en évidence chez les juments (Terzian, 2003). Du surpoids, entraînant une surcharge mécanique de l'avant main, peut également favoriser les tendinopathies. Enfin, un déséquilibre alimentaire ; en particulier des carences minérales (Denoix, 1995) peuvent altérer la contraction musculaire et altérer les réponses adaptatives de posture et d'équilibration et risquer d'aboutir à des surcharges tendineuses.

III.1-2) Facteurs liés à l'activité du cheval

La qualité de l'entraînement du cheval de sport est fondamentale et permet l'adaptation de l'appareil tendineux aux efforts demandés : matrice extracellulaire modifiée, amélioration de la résistance du tendon, meilleure proprioception (Denoix et Pailloux, 1997 ; Smith *et al.*, 1999). Le sol d'entraînement, la vitesse du cheval, le temps d'entraînement et le poids du cavalier peuvent donc être considérés comme des facteurs de risque.

Les chevaux de courses (plat, steeple, trot) ainsi que les chevaux de complet ou d'obstacle de haut niveau sont les plus touchés. Chez ces chevaux hautement sollicités, la répétition des contraintes mécaniques entraîne lors de l'absorption de l'onde de choc des microlésions, qui en association avec la fatigue ou un manque d'élasticité du tendon (entraînement inadapté par rapport aux performances demandées) finissent par s'étendre et créent de véritables lésions tendineuses. (Denoix et Audigié, 2006).

Des traumatismes externes peuvent avoir lieu pendant l'entraînement ou l'exercice tels que le choc d'un sabot postérieur sur l'appareil tendineux de la face palmaire d'un antérieur par exemple, ou des protections mal ajustées. Le tendon peut alors être gravement lésé voir complètement sectionné.

III.1-3) Facteurs liés à la structure du tendon

Comme cela a été décrit précédemment, les tendons des chevaux adultes présentent en leur centre une zone de décoloration comprenant peu de cellules. Différentes explications ont été mises en évidence notamment par Goodship *et al.* (1994):

- chez les galopeurs pendant d'exercice, l'énergie produite par la locomotion est en partie (Lafois, 2000) sous forme de chaleur (10 à 12%). Ainsi, la température centrale du tendon peut atteindre les 45°C. Ces pics de température perturberaient le métabolisme des fibroblastes tendineux, entraînant alors un dérèglement de la synthèse de la matrice extracellulaire. La structure du tendon s'en trouve donc altérée;
- lors de la locomotion, lorsque la charge sur le tendon est en maximale, des compressions des vaisseaux se produisent pouvant aboutir à une ischémie au sein du tendon. Lors du relâchement, la reperfusion des tissus s'accompagne d'un relargage de radicaux libres toxiques pour les tissus environnants. De plus cette ischémie entraîne une hypoxie locale, qui perturbe le métabolisme des ténocytes (Adams, 2002) fragilisant la zone peu vascularisée.

Une des propriétés physiques du tendon est de répondre aux tensions qui lui sont imposées, il s'agit donc d'une structure élastique. Les propriétés élastiques du tendon résident en son ultrastructure particulière. L'organisation du collagène au sein du tendon lui confère une structure ondulée. Lors de l'étirement physiologique du tendon, les ondulations se détendent, puis reviennent à leur forme initiale après la mise en charge du tendon. De plus, il a été montré que les fibrilles périphériques

étaient plus ondulées que les fibrilles centrales (Denoix et Audigié, 2006), ceci explique que la région centrale du tendon est plus fragile car moins extensible.

Plusieurs études (Riemersma et Schamhardt, 1985 ; Goodship *et al.*, 1994) ont montrées que le module d'élasticité du tendon n'est pas linéaire (figure 6). Ainsi, au début l'extension n'est pas linéaire à la tension appliquée : le tendon s'allonge alors que la tension appliqué n'augmente presque pas. Cette phase est expliquée histologiquement, par l'alignement des fibres de collagène.

La deuxième phase est linéaire : l'étirement du tendon est alors proportionnel à la tension effectuée. Le tendon se comporte alors comme un élastique et reprend sa forme initiale après l'effort. Sa déformation est jusque là réversible, et n'entraîne pas de lésion tendineuse.

Par contre si l'étirement dépasse un certain seuil : environ 12,3% dans le cas du fléchisseur superficiel (Riemersma et Schamhardt, 1985 ; Denoix, 1994) le point de rupture tendineuse est atteint. Les déformations sont alors irréversibles, le tendon subit des dommages structuraux. Comme représenté sur la figure 7, il y a déchirement des fibres tendineuses, en particulier des fibres centrales moins ondulées que les fibres périphériques.

Goodship et al. (1994) ont estimé que l'étirement du tendon fléchisseur superficiel des pur-sang anglais atteignait en moyenne 12-16% à l'exercice. Ceci explique que ces chevaux soient particulièrement sujets aux tendinites du fléchisseur superficiel, leur tendon étant constamment surchargé. Il en est probablement de même pour les autres chevaux athlètes qui selon leur discipline surchargent un tendon.

Fig.6 : Diagramme représentant l'allongement du tendon en fonction de la tension exercée

(d'après Goodship et al.1994)

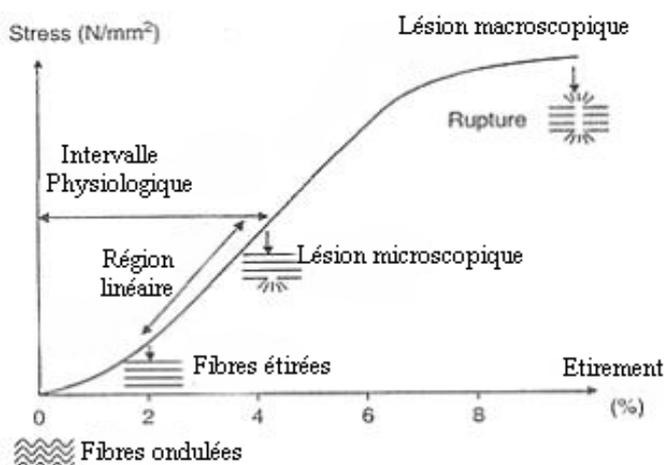
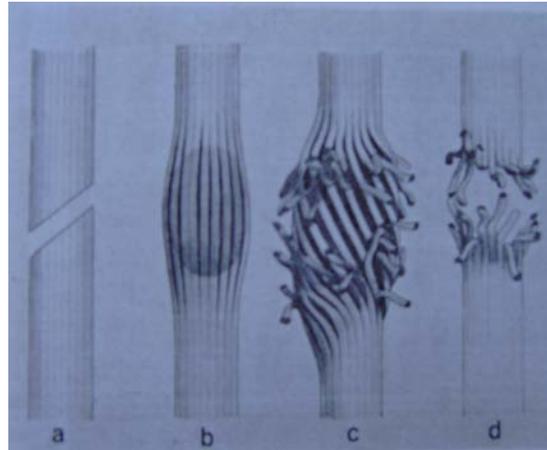


Fig. 7: Schéma représentant les différents types de tendinites (d'après Fackelman 1973)



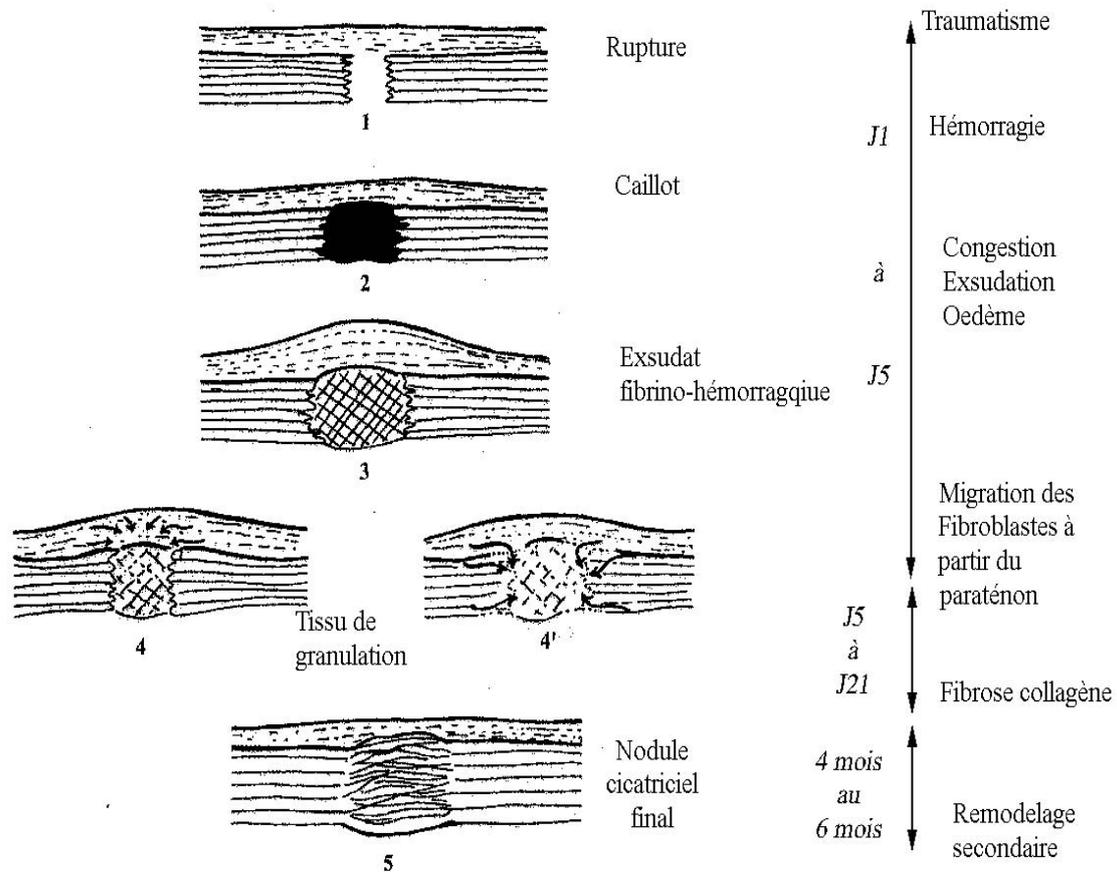
a : section tendineuse, b : étirement , c : rupture partielle, d : rupture complète

Après la rupture tendineuse, l'évolution de la tendinite se déroule en plusieurs phases qui vont maintenant être présentée.

III.2) Evolution et réparation au sein du tendon

Les étapes de la cicatrisation tendineuse représentées sur la figure 8 sont décrites ci-après.

Fig.8: Evolution histologique de la zone de rupture (d'après Pechayre, 1982)



III.2-1) Mécanismes de l'inflammation

La rupture des fibres s'accompagne d'une dilacération des vaisseaux environnants, entraînant une hémorragie intra-tendineuse, un dépôt de fibrine, l'apparition d'un exsudat inflammatoire, et de l'ischémie (Watkins, 2002). Il s'agit de la phase initiale, d'installation rapide elle se déclenche à la suite des modifications tissulaires initiales et évolue en 1-3 semaines (Denoix, 1995). Des érythrocytes ainsi que des cellules inflammatoires, en particulier des neutrophiles colonisent la région lésée. Dans les premières 24h, des enzymes sont libérées localement ainsi que des

monocytes, des neutrophiles et des macrophages qui phagocytent le matériel nécrotique (Watkins, 2002). En une à deux semaines, le tendon devient plus fragile, un caillot de fibrine occupe alors le site lésé. La persistance de contraintes tendineuse à ce stade là peut empêcher la stabilisation du tissu cicatriciel et conduire à la chronicité. Les zones cicatricielles restent immatures et fibrosées, elles peuvent parfois se minéraliser.

Des facteurs vaso-actifs ainsi que chimiotactiques sont ensuite libérés. Ils initient l'angiogénèse, stimulent la prolifération de fibroblastes et recrutent plus de cellules inflammatoires (Sharma et Maffuli, 2005). Les fibroblastes migrent par la suite vers le site lésé et initient la synthèse de collagène de type III.

Après deux semaines, un tissu de granulation composé se met en place au niveau du site lésé. Débute alors la phase de reconstruction tissulaire.

III.2-2) Processus de cicatrisation : remodelage et maturation

Cette phase aboutit en 3 à 5 semaines à un tissu cicatriciel immature, fibreux et vasculaire. Ce tissu est constitué de fibrilles de collagène de type III disposées de manière anarchique (figure 9). Vers le 45^e jour après la lésion, il y a équilibre entre la collagénolyse et la collagénogénèse (Stashak, 1989). Puis le taux de fibrilles de collagène de type I augmente et remplace les fibrilles de collagène de type III. Ces fibrilles s'orientent longitudinalement selon lignes de tension auxquelles elles sont soumises (Watkins, 2002). Une activité progressive et contrôlée du cheval favorisera donc à ce stade le remodelage du tendon, bien qu'elle s'oppose à la cicatrisation (Denoix, 1995). Entre la 8 et la 12 semaine, l'élasticité du tendon augmente d'un facteur 3, en effet le diamètre des fibrilles augmente ainsi que leur degré de glycosilation.

Après 6 mois, ces modifications biochimiques et structurelles confèrent à la portion lésée une résistance qui tendra à se stabiliser avec le temps.

III.2-3) Modifications cellulaires, biochimiques et histologiques dans le tendon

Les proportions de collagène sont modifiées. Le collagène de type III devient majoritaire par rapport au collagène de type I. De plus le taux de collagène diminue dans le tissu cicatriciel. Ainsi alors que dans le tendon sain la concentration de collagène est d'environ 64,3g/100g de matière

sèche, dans le tissu néoformé elle n'est que de 37g/100g de matière sèche (Mc Cullagh *et al.*, 1979). De plus, les fibrilles de collagène de type III sont plus fines et possèdent moins de liaisons covalentes entre elles, elles sont donc moins résistantes à l'étirement.

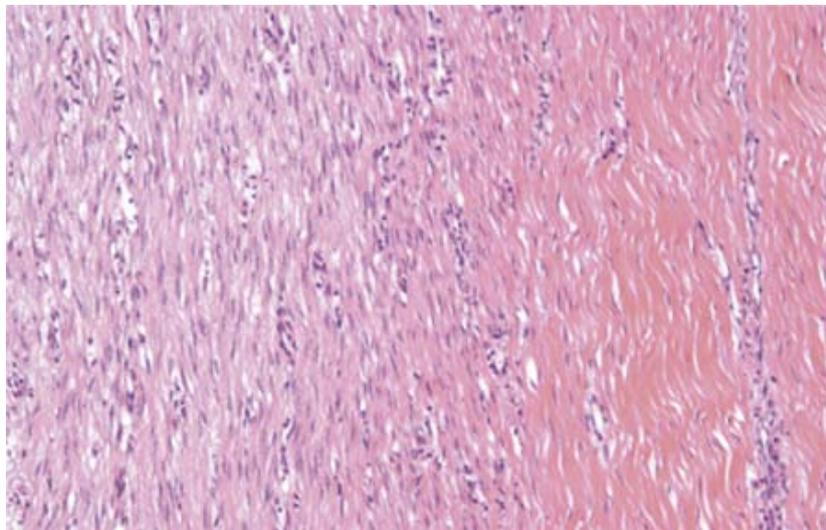
Les cellules de la matrice tendineuse habituellement en rangées parallèles sont organisées de manière plus désordonnée, leur morphologie diffère de celles des tenocytes trouvés dans le tendon sain, et la cellularité du tissu cicatriciel est diminuée. (Mc Cullagh *et al.*, 1979)

Histologiquement, de larges territoires d'hyperplasie vasculaire sont visibles, parfois de la métaplasie cartilagineuse est observée (plus fréquemment sur le muscle interosseux III). L'ondulation des fibrilles de collagène est amoindrie dans les zones lésées.

Le tissu cicatriciel présente des faiblesses structurelles lui conférant des propriétés physiques inférieures à celle d'un tendon sain, la restauration n'aboutit jamais à la restitution structurelle initiale.

Fig.9: Coupe histologique d'un tendon lésé 4 mois auparavant: la matrice est désorganisée

(d'après Richardson et al. 2007)



III.3) Diagnostic

III.3-1) Diagnostic clinique

Malgré l'amélioration de l'imagerie ces dernières années, l'examen clinique reste un élément fondamental de la démarche diagnostique lors de boiteries chez le cheval (Stashak, 1989).

III.3-1-1) Anamnèse

Le motif de la consultation ainsi que le recueil de l'anamnèse sont des éléments importants de l'examen clinique. Ils permettent de connaître la date et les circonstances d'apparition de la boiterie, ainsi que son évolution depuis.

L'anamnèse consiste aussi à connaître la discipline du cheval ainsi que son niveau au sein de cette discipline, son activité actuelle, les antécédents pathologiques de l'animal, et enfin savoir si ce dernier a été ou est toujours sous traitement.

III.3-1-2) Examen clinique

L'examen statique débute par l'inspection du cheval (Denoix et Audigié, 2006).

Inspection :

L'aspect général du cheval et sa posture sont d'abord observés. Ainsi, la protraction d'un membre peut signer d'une intolérance à l'extension interphalangienne distale. Les défauts d'aplomb, les asymétries de pied ou de masses musculaires sont aussi notés. Enfin on cherchera la présence de tares : dures ou molles (mollettes ou vessigons).

Palpation :

Elle permet d'apprécier la chaleur des pieds, de prendre le pouls digital, de mettre en évidence des déformations en région tendineuse ou ligamentaire, et enfin de tester la sensibilité du membre à l'appui mais surtout au soutien. Lors de cette étape il est fondamental d'effectuer une comparaison avec le membre controlatéral.

Mobilisation passive :

Chaque articulation est mobilisée ce qui permet : d'évaluer l'amplitude de mouvement de l'articulation, de mettre en évidence de la douleur provoquée par la flexion ou l'extension de l'articulation et de constater des bruits articulaires anormaux.

Après avoir recueilli les commémoratifs et exécuté un examen statique minutieux, l'examen dynamique débute. Il consiste à examiner le cheval en mouvement.

III.3-1-3) Examen dynamique

Comme le décrivent Denoix et Audigié en 2006, le cheval est observé aux trois allures. L'idéal est le voir évolué sur un sol dur et mou.

Au pas : cette allure lente permet d'évaluer la coordination des mouvements du cheval. Pour détecter les chevaux ataxiques, on les fait marcher en huit de chiffre sur un sol dur.

Au trot : cette allure symétrique permet d'identifier plus facilement le membre boiteux.

Enfin, l'étude du cheval au galop permet de bien visualiser les mouvements de la colonne vertébrale, ainsi que la locomotion des postérieurs. A cette allure le cheval est observé en cercle sur sol mou.

Les phases d'appui et de soutien de la foulée sont spécifiquement évaluées, mais aussi la protraction et la propulsion des membres. Enfin, on étudiera les mouvements d'abduction et d'adduction du cheval.

Finalement, l'intensité de la boiterie est évaluée et notée selon les critères adoptés par l'AAEP (American Association of Equine Practitioners) : note allant de 0 à 5 (tableau 1).

Tableau 1 : Gradation de l'intensité de boiterie selon les critères de l'AAEP.

Grade 0	absence de boiterie dans n'importe quelles circonstances.
Grade 1	boiterie difficilement observable, pas toujours présente en fonction des différentes circonstances.
Grade 2	boiterie difficilement observable au pas ou au trot en ligne droite mais constamment présente sous certaines circonstances.
Grade 3	boiterie constamment observable au trot et dans toutes les circonstances.
Grade 4	boiterie évidente, mouvement de tête ou de hanche marqué et/ou foulée raccourcie
Grade 5	boiterie évidente (au pas et au trot), difficulté de prendre appui sur le membre douloureux en mouvement, soulagement fréquent de ce même membre au repos et/ou incapacité de se déplacer.

Une fois la boiterie évaluée, on peut réaliser des tests de mobilisation, le membre est alors maintenu dans une attitude imposée pendant 1 min puis le cheval est mis au trot sur une ligne droite. Si la boiterie est aggravée, le test est positif. Cette positivité est signe d'inflammation de la structure anatomique mobilisée.

III.3-2) Diagnostic échographique

L'utilisation de l'échographie dans le diagnostic des affections tendineuses s'est fortement développée. Grâce à cette technique d'imagerie, la zone des lésions et leur importance peuvent être visualisées, ce qui améliore la précision du diagnostic.

Cet outil permet aussi de contrôler le cheval régulièrement pendant sa convalescence afin d'adapter au mieux l'exercice en fonction de la guérison des lésions.

Il existe cependant des inconvénients à cette technique : elle nécessite de bonnes connaissances anatomiques ainsi qu'une expérience minimale afin d'interpréter au mieux les images échographiques, enfin le coût du matériel n'est pas négligeable.

III.3-2-1) Equipement et techniques

L'examen des tendons, s'effectue le plus souvent en mode temps réel ou « mode BD », l'image obtenue est donc la reconstruction en deux dimensions des structures anatomiques étudiées.

L'image obtenue est codée selon une échelle de gris : les teintes sur l'écran allant du noir au blanc.

Une bonne visualisation des tendons fléchisseurs est obtenue avec une sonde d'une fréquence de 7,5MHz qui permet d'obtenir une bonne image jusqu'à 4 cm de profondeur.

Afin de mieux visualiser les structures superficielles telles que le fléchisseur superficiel, il est recommandé d'utiliser un coussinet acoustique en silicone de quelques centimètres d'épaisseur. En effet, dans les premiers millimètres de l'image se produit un phénomène de réverbération (présence d'échos parasites) et les formations superficielles ne peuvent alors être correctement examinées. Ce coussinet, permet entre autre d'épouser la forme du membre et donc de diminuer les artefacts.

Une sonde de 5MHz, peut être utilisée, mais elle est destinée à l'observation de structures plus profondes, et possède donc une moins bonne résolution spatiale. Elle reste cependant très utilisée par les praticiens qui l'emploient essentiellement en gynécologie.

En ce qui concerne le choix du type de sonde: elle peut être linéaire ou sectorielle, toutes deux possèdent leurs avantages et inconvénients.

La sonde linéaire donne une image claire, nette, avec peu d'artefacts et de distorsion. Elle est composée d'un nombre variable de cristaux selon le fabricant, plus ces cristaux sont nombreux, meilleure sera la résolution de l'image. Elle émet un faisceau d'ultrasons parallèles et donne une image triangulaire. En coupe longitudinale, posée à plat contre le membre, le plan d'incidence des ultrasons est perpendiculaire aux formations anatomiques, l'image obtenue est donc précise. En coupe transversale, le contact entre la sonde et la peau est en revanche moins bon, ce qui entraîne la formation d'une image incomplète sur les côtés. De plus la pénétration est moins bonne que celle des sondes sectorielles.

La sonde sectorielle émet un faisceau d'ultrasons divergent, l'image obtenue est alors triangulaire. De ce fait, ce type de sonde est idéal pour les coupes transversales, car malgré une surface de contact réduit entre la sonde et la peau, on obtient une image plus étendue. En revanche, en coupe longitudinale, seule la portion centrale de l'image peut être correctement interprétée, car le reste des faisceaux est orienté obliquement par rapport aux formations anatomiques observées, ce qui provoque une mauvaise définition de l'image.

III.3-2-2) Préparation de l'animal

L'animal doit être préparé afin d'optimiser les conditions de l'examen. Ainsi, un animal trop agité, doit être sédaté pour des raisons de sécurité et de confort.

La zone à examiner doit être tondu, mouillée car l'air présent dans les poils réfléchit le faisceau d'ultrasons créant des artefacts. Si pour des raisons esthétiques, le cheval ne peut être tondu, il est possible d'hydrater le membre avec de l'eau tiède pendant 10 minutes, ou de mouiller la zone avec de l'alcool. Malgré cela, l'image sera toujours meilleure sur un membre tondu. Un gel de couplage est ensuite appliqué afin de favoriser le contact.

III.3-2-3) Examen et caractéristiques ultrasonographiques du tendon

L'examen du membre à l'appui permet une évaluation lésionnelle. En effet, la relaxation des fléchisseurs entraîne la formation d'artefacts: plages hypoéchogènes pouvant être confondues avec des lésions (Adams, 2002).

Le membre peut être examiné au soutien : on mobilise alors l'extrémité distale, ce qui permet de visualiser sa fonctionnalité avec l'échographe et de détecter d'éventuelles adhérences intertendineuses par exemple (Isoard, 1995).

L'examen débute classiquement par la coupe longitudinale. Il est important d'effectuer deux plans de coupes différents: longitudinal et transversal, afin de visualiser l'image en 3D et de limiter ainsi les risques d'erreurs par défaut ou par excès. La sonde doit être orientée de manière bien perpendiculaire à l'axe du tendon, les ultrasons sont alors émis perpendiculairement aux interfaces qu'ils rencontrent: tissus conjonctifs, épitendon, faisceau de fibres de collagène. On obtient donc une image représentant la limite du tendon ainsi que son architecture interne.

Toutes les formations anatomiques du membre du cheval sont visibles par l'échographie, en région métacarpienne palmaire, on visualisera donc:

- le tendon fléchisseur superficiel du doigt, son ligament accessoire;
- le tendon fléchisseur profond du doigt, son ligament accessoire;
- le muscle interosseux III.

III.3-2-4) Paramètres échographiques à observer pour évaluer la lésion tendineuse

On commence par rechercher la présence de lésions, puis selon différents critères permettant de les caractériser et d'évaluer la gravité de l'atteinte et émettre un diagnostic.

Recherche des lésions:

L'opérateur doit alors concentrer son attention sur (Reef, 1998) :

1. l'aire de section du tendon est un premier paramètre à évaluer. Son augmentation implique une déformation du tendon qui aura pu être détectée lors de l'examen physique du cheval. Certains auteurs ont établi des valeurs moyennes de l'épaisseur et de la largeur des différents tendons de la région métacarpienne palmaire du cheval sain (Genovese *et al.*, 1986), elles peuvent donc être comparées aux valeurs obtenues;

2. l'échogénicité : toute modification ponctuelle du tissu tendineux s'accompagne d'un changement d'échogénicité. On reconnaît des images anéchogènes (sans échos donc noire), des images hypoéchogènes (plus grises que le reste du tendon), des images hyperéchogènes (plus blanches), et enfin, des images mixtes.

3. la forme, celle-ci doit être normale et les contours apparaissent nets et réguliers sur un tendon sain.

4. l'architecture : Les tendons présentent une échogénicité homogène, excepté le muscle interosseux III qui est constitué de fibres tendineuses, de muscle et de gras. Une trame fibrillaire doit de plus être visualisée en coupe longitudinale. Toute désorganisation de cette trame est associée à une modification des propriétés mécaniques du tendon.

Caractérisation des lésions:

D'autres critères sont pris en compte, permettant d'évaluer la sévérité de la lésion.

1. la localisation: certains auteurs (Adams, 2002) divisent la région du métacarpe en 3 parties principales, celles-ci sont elles même divisées en 2 à 3 zones: A, B, C. Cette subdivision permet de localiser la lésion de manière assez précise, et cette connaissance est souvent d'une grande importance pronostique. Une lésion en regard d'une articulation sera moins tolérée qu'une lésion du corps du tendon.

2. l'aire de la lésion: la lésion est mesurée horizontalement et verticalement, ce qui permettrait le calcul du pourcentage de tendon lésé (Reef, 1998).

3. l'échogénicité de la lésion: Genovese *et al.*, 1986 ont proposé une classification des lésions en fonction de leur échogénicité:

Type I: lésion faiblement anéchogène, correspondant à une faible désorganisation de la trame tendineuse.

Type II: lésion à moitié anéchogène, correspondant à une désorganisation marquée des fibres tendineuses.

Type III: lésion majoritairement anéchogène, indiquant une rupture partielle des fibres tendineuses.

Type IV: lésion totalement anéchogène, correspondant à une rupture quasi-totale et la formation d'un hématome intra-tendineux.

4. l'architecture : le suivi des variations d'architecture est intéressant, sachant que la cicatrisation tendon évolue vers sa restauration anatomique et fonctionnelle. Il apporte des renseignements complémentaires pour évaluer la guérison de la lésion et ainsi mieux adapter la reprise du travail.

Sur un tendon normal, les faisceaux de fibres sont parallèles et de densité homogène.

Certains auteurs (Genovese *et al.*, 1987) ont classé l'architecture tendineuse en 4 grades correspondant à ceux de l'échogénicité.

Grade I : désorganisation peu marquée de la trame tendineuse

Grade II : désorganisation marquée du tendon

Grade III : rupture partielle du tendon

Grade IV : rupture quasi-totale

III.3-2-5) Modifications échographiques liées au stade lésionnel

Les changements échographiques du tendon lésé évoluent avec le stade lésionnel (Denoix, 1995 ; Gillis *et al.*, 1993):

- phase aiguë: caractérisée par la présence d'un exsudat séro-fibrineux. La zone lésée apparaît échographiquement anéchogène, et la surface de section du tendon au niveau de la lésion est augmentée,
- phase subaiguë: un infiltrat riche en cellules remplace l'exsudat fibrineux. A l'échographie, l'hypercellularité et l'accumulation de fibroblastes se manifeste par une zone hypoéchogène nettement délimitée,

- phase de reconstruction tissulaire: des nouvelles fibres tendineuses sont synthétisées, mais disposées de manière anarchique. Au départ, la lésion reste hypoéchogène, puis des zones plus blanches au centre de la lésion apparaissent, correspondant à du tissu fibreux en formation,
- phase de maturation: les fibres tendineuses s'organisent et se mettent en place selon les contraintes mécaniques qui leur sont imposées, l'échogénicité augmente progressivement. Au bout de 3 à 7 mois les signes échographiques se stabilisent et le site initialement lésé tend à reprendre une apparence de tendon normal échographiquement.

IV. Moelle osseuse et cellules souches : définition, caractéristiques, et mécanisme d'action

IV.1) Définition et caractéristiques des cellules souches

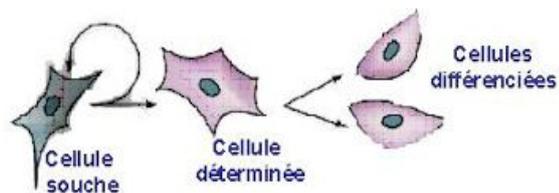
IV.1-1) Notion de cellule souche

Comme représenté sur la figure 10, une cellule souche, est une cellule non spécialisée, capable de se multiplier à l'identique (c'est-à-dire indifférenciée), ou de produire un ou plusieurs types cellulaires spécialisés si elle est placée dans un environnement approprié.

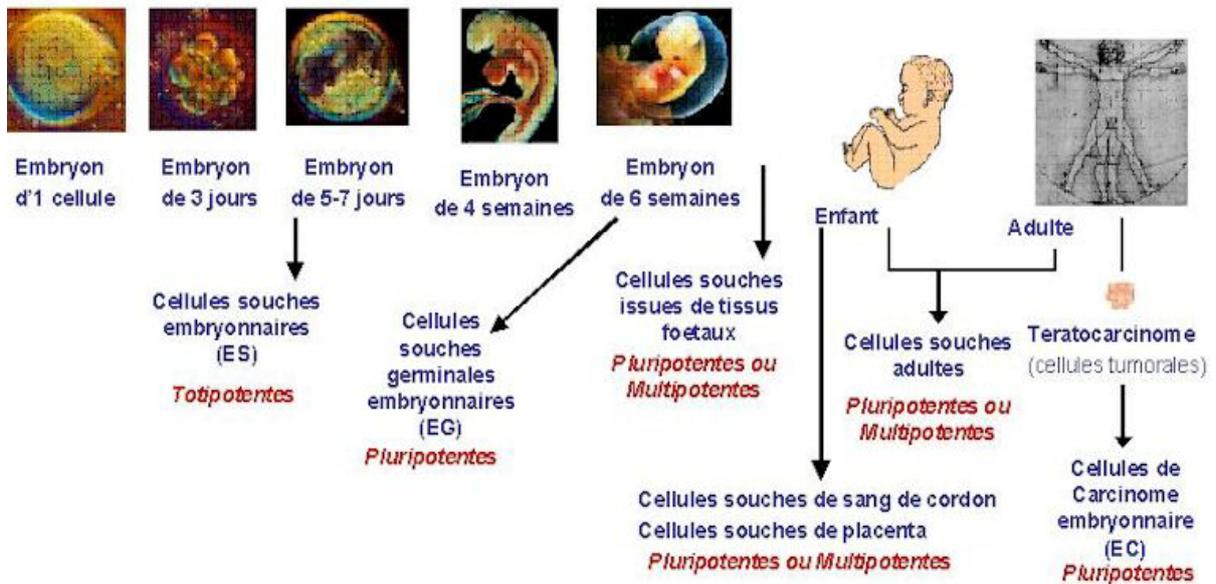
En thérapie cellulaire, deux catégories de cellules souches peuvent être utilisées (Macheboeuf, 2005) :

- les cellules souches embryonnaires, qui peuvent donner naissance à tous les types cellulaires d'un organisme (totipotence),
- les cellules souches adultes, qui sont pour leur part, déjà engagées dans un programme tissulaire spécifique. Elles peuvent conduire à la formation ou à la régénération de tissus distincts (multipotence), mais limités dans leur variété.

Fig.10 : Les différents types de cellules souches et leur devenir (d'après Mac Ray, 2000)



CELLULES SOUCHES



IV.1-2) Cellules souches embryonnaires

Les cellules souches embryonnaires peuvent se classer en deux catégories :

- les cellules issues des premières divisions de l'œuf fécondé (jusqu'au quatrième jour chez l'Homme), qui sont les seules à permettre le développement d'un individu complet;
- les cellules du blastocyste (cinquième au septième jour après la fécondation chez l'Homme) qui peuvent former tous les tissus de l'organisme (plus de 200 types cellulaires).

Pour des raisons éthiques, l'utilisation de cellules souches embryonnaires est controversée et soumise à des contrôles très stricts.

IV. 1-3) Cellules souches adultes

Les cellules souches adultes participent au renouvellement d'un organe ou un tissu, en remplaçant les cellules mortes. D'une part, à l'état quiescent, en se multipliant à l'identique, elles constituent un réservoir de cellules souches. D'autre part, elles peuvent se différencier, acquérant ainsi les caractéristiques du tissu à réparer.

IV. 1-3- 1) Localisation

Certaines cellules souches sont situées au sein même des organes (cellules souches résidentes), par exemple au niveau des cryptes qui contribuent au renouvellement de l'épithélium intestinal. D'autres pourraient être circulantes, se localisant à distance du tissu à réparer, comme les cellules souches mésenchymateuses, situées au sein de la moelle osseuse, qui semblent participer à la régénération de différents organes (cellules souches circulantes).

IV. 1-3-2) Recrutement

D'une part, les cellules souches participent au renouvellement physiologique des organes (« turn-over ») ; les cellules souches de trois tissus (sang, peau, intestin) fonctionnent en permanence, pour renouveler régulièrement l'ensemble des cellules différenciées qui ne se divisent plus et ont une durée de vie limitée. Ce processus serait présent dans tous les organes, dans une certaine mesure.

D'autre part, lors de lésion spécifique de l'organe, les cellules souches présentes ou circulantes seraient recrutées et activées préférentiellement.

IV. 1-3-3) Potentiel de différenciation

Certaines cellules souches adultes sont unipotentes, c'est-à-dire qu'elles n'engendrent qu'un seul type de cellules différenciées. Ces cellules, dites précurseurs, sont issues des divisions des cellules souches, mais se sont déjà engagées dans une voie de différenciation et ont acquis un certain degré de spécialisation, par exemple les hépatocytes, les kératinocytes ou les myocytes.

D'autres cellules souches adultes sont dites multipotentes : elles peuvent produire des cellules de morphologie et de fonction très différentes. C'est le cas des cellules souches hématopoïétiques, qui produisent toutes les cellules sanguines. C'est aussi le cas des cellules souches mésenchymateuses pouvant engendrer des ostéoblastes (os), des chondrocytes (cartilage), des tenocytes (tendons et ligaments), des fibroblastes (tissu cicatriciel), des adipocytes (tissu adipeux), et des myocytes (muscles). (Macheboeuf, 2005 ; Nixon *et al.*, 2004).

IV. 1-3-4) Mise en culture et capacité de prolifération *in vitro*

Certaines cellules souches adultes se multiplient très efficacement en culture, en conservant intact leur potentiel de différenciation : les cellules souches nerveuses, épidermiques ou mésenchymateuses, appartiennent à cette catégorie. D'autres n'ont pas ce pouvoir, soit parce qu'elles perdent leur potentiel de différenciation en se divisant (cellules souches hématopoïétiques), soit qu'elles prolifèrent très peu *in vitro* (cellules souches musculaires). Ce comportement *in vitro* n'est pas prédictif de leur potentiel prolifératif *in vivo* mais est essentiel pour leur manipulation dans un but thérapeutique.

IV. 1-3-5) La moelle osseuse : source de cellules souches

La moelle osseuse est l'un des principaux réservoirs de cellules souches. En effet, celle-ci contient des cellules souches résidentes à l'origine du renouvellement du tissu osseux et cartilagineux, mais aussi des cellules souches qui peuvent être circulantes, les cellules souches hématopoïétiques, et les cellules souches mésenchymateuses.

IV.2) Application : génération de tissu tendineux

Le tissu cicatriciel tendineux, comme nous l'avons vu précédemment, ne retrouve pas les propriétés histologiques et biomécaniques du tissu tendineux sain (Goodship *et al.*, 1994). Certains auteurs se sont donc intéressés à l'application de cellules souches mésenchymateuses multipotentes pouvant générer des lignées cellulaires différentes au sein de la lésion, afin d'améliorer la qualité de la cicatrisation.

IV.2-1) Prélèvement

L'une des sources de cellules souches mésenchymateuses est la moelle osseuse, celle-ci est prélevée au niveau du sternum chez le cheval. Ce prélèvement, s'effectue sur cheval couché anesthésié ou debout sédaté. Une préparation aseptique de la zone est indispensable. L'espace entre deux sternèbres est ensuite repéré et une solution anesthésique locale est infiltrée à ce niveau, afin de limiter la douleur lors de l'incision de ce site avec une lame de scalpel. Un trocart (aiguille à biopsie

de Jamashi) est introduit par l'incision jusqu'au contact avec la sternèbre, il est alors enfoncé d'environ 3-4 cm dans la sternèbre, l'aspiration de moelle osseuse devient possible. Le prélèvement est récolté dans des seringues contenant un volume d'héparine variable selon les manipulateurs, afin d'éviter la coagulation.

La fraction récoltée comporte: des érythrocytes, des facteurs de croissance, des adipocytes, des spicules osseuses, et quelques CSM (1/100 000 cellules) (Minguell *et al.*, 2000).

IV.2-2) Implantation

Le prélèvement de moelle osseuse peut être injecté directement dans la lésion, le nombre de cellules souches présentes est alors faible: 1/100 000 cellules (Minguell *et al.*, 2000 ; Smith *et al.*, 2003). Les cellules de la moelle peuvent aussi être amplifiées par culture dans un laboratoire, sous 4 semaines il est possible d'obtenir jusqu'à 4×10^6 cellules (Smith 2006). Avant l'implantation chez le cheval, les cellules sont remises en solution dans du plasma (Smith 2003) ou dans du surnageant de moelle osseuse qui contient les facteurs de croissance nécessaires (Smith 2005).

Krampera *et al.* 2006, estiment que la reconstruction du tissu dépend non seulement de la présence des cellules, mais aussi de l'environnement dans lequel elles sont implantées. Ainsi les facteurs de croissance et les cytokines interagissent avec les cellules et permettent leur prolifération. Le succès de l'implantation de CSM dépend donc de: l'interaction cellules-tissus cicatriciel, de l'adhésion des cellules à la matrice, et des produits de la matrice extra-cellulaire.

L'implantation sera par conséquent optimale 1 à 2 mois après la lésion, la phase inflammatoire aura alors laissé place à un tissu de granulation qui apparaît être un bon support à la survie des cellules souches (Koerner 2006).

IV.2-2) Résultats obtenus

IV.2-2-1) Histologie et propriétés biomécaniques

Quelques expériences (Juncosa-Melvin *et al.*, 2006 ; Pizzolo *et al.*, 2006 ; Smith 2006 ; Young et Butler 1998) ont étudié l'aspect histologique et les propriétés biomécaniques du tissu cicatriciel obtenu par injection intra-lésionnelle de cellules souches. Ces études ont été effectuées sur des lapins. Des lésions tendineuses dont les dimensions étaient connues et reproduites de manière identique sur chaque animal, ont été artificiellement créées sur les tendons patellaires ou sur les tendons d'Achille de ces lapins.

Young et Butler en 1998, ont étudié le devenir des cellules souches mises en suspension dans un gel de collagène et implantées dans le tendon d'Achille puis maintenues en place par une suture. L'étude histologique du tissu obtenu a révélé que 12 semaines après l'intervention, le collagène était organisé en fibrilles ondulées et orientées selon les lignes de tension du tendon. Le tissu cicatriciel obtenu apparaît donc être mature plus rapidement que sur un tendon non traité.

Awad et al. en 1999 ont effectué une étude semblable sur le tendon patellaire, le genou était ensuite immobilisé. Les tendons récupérés après 4 semaines ont été testés afin d'évaluer différentes de leur propriétés biomécaniques. Cette étude a conclu à une amélioration des propriétés biomécaniques lors de traitement avec les CSM: le module d'élasticité était de 18% supérieur à celui du tissu cicatriciel classique, la force maximale appliquée et la densité énergétique de l'étirement étaient également significativement supérieures comparées aux témoins.

D'autres études (Juncosa-melvin *et al.*, 2006) ont ensuite montré qu'une stimulation mécanique préalable du gel contenant les cellules souches permettait d'obtenir de meilleurs résultats. Après injection de 4×10^6 cellules stimulées mécaniquement le tissu tendineux obtenu présentait des propriétés structurales et mécaniques deux fois supérieures à celles du tissu cicatriciel sans stimulation mécanique, aussi bien à 4 semaines qu'à 12 semaines post-traitement. Les cellules souches permettraient donc d'améliorer la « qualité » de la cicatrisation, sans toutefois que le tendon retrouve son aspect originel.

IV.2-2-2) Complications

Diverses études (Krampera *et al.*, 2006 ; Harris *et al.*, 2004) rapportent la formation de spicules osseuses intra-tendineuses lors du traitement par injection de cellules souches des lésions tendineuses. Cependant la formation de ces spicules n'est présente que lorsqu'une concentration importante de cellules est injectée, soit 8×10^6 cellules/mL.

Or, le tissu tendineux néoformé n'apparaît pas être pourvu de propriétés biomécaniques supérieures lorsque l'on augmente la quantité de cellules injectée (Juncosa-Melvin *et al.*, 2006). L'injection de 4×10^6 ou 1×10^6 cellules engendre la formation d'un tissu tendineux aussi efficace, sans pour autant entraîner de complications.

IV. 2-2-3) Chez le cheval

Les cellules souches autologues cultivées et amplifiées sont d'abord remises en suspension dans 1.5mL de plasma du même cheval le jour de l'implantation. La préparation du site d'injection est indispensable : la zone est tondue et nettoyée de manière aseptique. L'injection se fait par échoguidage afin de visualiser au mieux le site de la lésion et d'effectuer l'injection dans ce site précis. Le membre est alors bandé.

Dans une étude menée par Smith et al. en 2003, les lésions tendineuses concernaient uniquement le fléchisseur superficiel du doigt. L'aire de section maximale du tendon ainsi que les caractéristiques échographiques des lésions ont été évaluées à 10 jours et 6 semaines après l'injection et ont montré une évolution favorable plus rapide que lorsque le cheval n'est pas traité. De même, Hughes et al. (2006) rapportent un pourcentage de réussite (retour au travail) de 71% chez des chevaux de sport, et de 51% chez des galopeurs. Hertel lui en 2001, rapporte un pourcentage de réussite de 84% après traitement par injection intra-lésionnelle de moelle osseuse.

A ce jour, aucune étude n'a prouvé que les cellules souches implantées survivaient et engendraient la formation de véritable tissu tendineux chez le cheval (Taylor et Smith, 2007 ; Richardson *et al.*,

2007). De plus, aucune étude n'a pris pour comparaison les résultats obtenus sur un groupe contrôle non traité.

DEUXIEME PARTIE: ETUDE RETROSPECTIVE

I. Présentation

I.1) L'étude

I.1-1) Type d'étude

Le travail réalisé est une étude épidémiologique rétrospective à visée uniquement descriptive, la récolte des données ne permettant pas d'enquête analytique pour le moment.

Elle porte sur 30 cas de tendinopathie traitée par l'injection de cellules de moelle osseuse puis de cellules souches autologues cultivées, dans une clientèle équine située en Allemagne, à Munich.

Cette étude a été réalisée à partir des données récoltées par l'équipe du Dr Rüdiger Brems et répertoriées dans les dossiers médicaux de son cabinet (informatiques et papiers).

I.1-2) Durée de l'étude :

L'étude concerne des données récoltées sur une période d'un an (2005-2006). La période 2005 - 2006 a été imposée par le fait que cette technique soit récente, et que par conséquent les chevaux traités ne sont répertoriés que depuis l'année 2005. De plus afin d'avoir un recul suffisant sur l'évolution des lésions les derniers cas pris en compte ont été examinés en octobre 2006.

I.1-3) Objectif de l'étude :

Le but du travail était de décrire l'évolution des lésions tendineuses lors de l'injection de cellules de moelle osseuse puis de cellules souches autologues cultivées dans un laboratoire, puis d'observer si les chevaux traités reprenaient un niveau de compétition identique à celui précédent la lésion.

I.2) Vétérinaires participants

I.2-1) Localisation géographique

La clinique vétérinaire du Dr Rüdiger Brems se situe en Bavière à Wolfesing, à 40 km à l'ouest de Munich.

I.2-2) Vétérinaires

Le Dr Rüdiger Brems est associé depuis 2007 avec les Drs. Adolsphen et Wagner. Six autres vétérinaires sont salariés. Tous ces vétérinaires ont participé à cette étude.

I.2-3) Caractérisation de l'activité

L'activité de la clinique de Wolfesing est une activité strictement équine, avec un grand nombre de cas concernant l'appareil locomoteur. Le service d'urgence est assuré 24 h/24 et 7 jours/7.

I.3) La clientèle

La clientèle est constituée de chevaux de sport majoritairement appartenant à des particuliers, ainsi que de quelques centres équestres.

II. Matériel et méthodes

II.1) Sélection des patients

- *Cas :*

Notre étude porte sur l'ensemble de la population équine vue à la clinique et en itinérante par un des vétérinaires de la clinique Wolfesing. Dans cette population, nous nous sommes donc intéressés aux chevaux présentant une tendinite traitée par l'injection de cellules de moelle osseuse puis de cellules souches autologues cultivées, dans la période 2005-2006 dont trois contrôles échographiques ont été effectués ensuite. Chaque patient est identifié par son nom, son âge, sa race, et le nom de son propriétaire.

- *Données :*

Elles ont été récoltées à partir des fiches recensant tous les chevaux dont un prélèvement de moelle osseuse à été envoyé aux laboratoires de Graz et Bern. Ces fiches permettent d'identifier le cheval et de connaître la date du prélèvement de moelle osseuse. Il a fallu ensuite trouver la fiche du patient permettant de recueillir l'anamnèse et l'examen locomoteur du cheval ainsi que le suivi clinique du cheval. Les échographies étaient enregistrées dans un fichier informatique.

II.2) Population :

- *Population initiale :*

Au départ, le fichier « moelle osseuse » comprenait 101 cas de chevaux sur lesquels un prélèvement de moelle osseuse avait été effectué afin d'en cultiver les cellules souches.

- *Critères de sélection et d'exclusion :*

Nous avons toutefois pris en compte les chevaux pour lesquels au moins trois contrôles échographiques étaient disponibles. En effet, certains contrôles ont été faits chez le propriétaire avec un échographe portatif, et les images n'ont alors pas pu être enregistrées.

De plus les cas non identifiés ont du être éliminé, la fiche du patient n'ayant pas pu être retrouvée nous n'avions aucune information sur l'état clinique du patient.

Enfin, les vétérinaires ayant contrôlés les chevaux n'ont parfois pas rempli les fiches des patients dont l'évolution clinique restait alors inconnue.

- *Population finale :*

Elle comprend exactement 33 cas de chevaux, répertoriées dans 101 fiches « moelles osseuse ».

II.3) Protocole thérapeutique

II.3-1) Anesthésie

Le prélèvement de cellules de moelle osseuse peut s'effectuer sur cheval debout et donc sédaté ou sur cheval couché sous anesthésie générale. A la clinique de Wolfesing, le prélèvement s'effectue debout, sauf si le cheval doit être couché pour une autre intervention.

II.3-2) Préparation du patient

La région des sternèbres est rasée (figure 11), ainsi que la région du tendon dans lequel l'injection de moelle osseuse doit se faire.

Un lavage chirurgical des deux zones est alors effectué comprenant trois lavages à l'aide d'un savon iodé. S'en suivent trois passages de compresses imbibées d'alcool, et enfin la zone est aspergée d'une solution alcoolisée : KODAN®.

Fig.11: préparation du site de ponction de la moelle osseuse (photo Dr.Brems)



II.3-3) Prélèvement

Tout d'abord une anesthésie locale du site de prélèvement est pratiquée. Environ 5 mL de Lidocaïne à 2% sont injectés de façon traçante entre l'os et le tissu sous-cutané sur la ligne médiane du sternum, environ un travers de main en arrière de la pointe du coude.

Ensuite, la peau et les muscles sous-jacents, ayant été anesthésiés, sont incisés à l'aide d'un bistouri muni d'une lame N°11. Un trocart particulier (aiguille à biopsie de Jamashi) est inséré par l'incision (figure 12), perpendiculairement au sternum jusqu'à toucher ce dernier. L'introduction du trocart dans l'os se fait alors par des mouvements de rotations. A environ 5 cm de profondeur, l'obturateur du trocart est retiré, une seringue sèche de 10ml est vissée sur le trocart et une aspiration délicate est effectuée jusqu'à ce que la moelle osseuse apparaisse. Une seringue de 20 mL contenant 5 mL de citrate est alors branchée et la moelle osseuse est aspirée. 40 à 60 mL de moelle sont ainsi prélevés. Le trocart est ensuite ressorti, et la peau peut être agrafée et désinfectée (figure 14).

Fig.12 : ponction de la moelle osseuse sur cheval couché (image de gauche) et debout (image de droite)

(photo Dr. Brems)



II.3-4) Injection de cellules de moelle osseuse dans le tendon lésé

Une des seringues de 20 mL est injectée directement sans préparation à l'intérieur du tendon lésé (figure 13) sous contrôle échoguidé, à proximité de la lésion. Le membre est ensuite bandé (figure 14).

Fig.13 : injection de la moelle osseuse dans la lésion tendineuse

(photo Dr Brems)



Fig.14 : désinfection du site de prélèvement et pose d'un bandage sur le membre traité

(photo Dr Brems)



II.3-5) Envoi du prélèvement pour culture de cellules souches

Les seringues contenant la moelle osseuse sont soigneusement fermées et déposées dans une boîte de polystyrène dont la température est maintenue entre 10°C et 20°C. La boîte est ensuite envoyée au laboratoire de Graz ou de Bern, afin de cultiver les cellules souches mésenchymateuses.

II.3-6) Injection des cellules souches au sein de la lésion

Après 3 à 5 semaines, les cellules souches cultivées sont renvoyées à la clinique, elles sont en suspension dans 4 à 5 mL de NaCl ou de sérum autologue.

Un contrôle échographique est alors effectué, puis la zone est préparée de manière aseptique. L'injection des cellules s'effectue de manière échoguidée. Ainsi les cellules sont injectées en intra-lésionnel. Les cellules souches cultivées sont injectées de manière autologue. Le cheval sur lequel le prélèvement puis l'injection de cellules de moelle osseuse ont été réalisés, reçoit donc des cellules souches cultivées à partir de sa moelle osseuse.

II.4) Evaluation clinique

II.4-1) Données fournies par les dossiers

Toutes les informations sur le suivi clinique du cheval ont été obtenues à partir du dossier clinique du cheval. Ces données ont été répertoriées à l'aide d'une fiche (Annexe 1).

II.4-1-1) Données générales

Il s'agit de l'âge du cheval, sa race, son sexe, son niveau d'activité et son domaine d'utilisation (CSO, dressage, CCE, loisir, etc...)

II.4-1-2) Avant l'intervention

Les informations récoltées portent sur:

- l'anamnèse : date et circonstances d'apparition de la boiterie, traitements effectués;

- l'examen physique :

◆ Déformation locale : échelle de 0 à 3 (0 : absence de déformation, 1 : déformation discrète, 2 : déformation modérée, 3 : déformation marquée).

◆ Chaleur : échelle de 0 à 3 (0 : absence de chaleur, 1 : chaleur discrète, 2 : chaleur modérée, 3 : chaleur marquée).

◆ Douleur à la pression locale : échelle de 0 à 3 (0 : absence de douleur, 1 : douleur discrète, 2 : douleur modérée, 3 : douleur marquée).

- l'examen dynamique :

◆ Degré de boiterie : gradation de 0 à 5 selon les critères de l'American Association of Equine Practitioner (Tableau 1).

◆ Test de flexion digital : échelle de 0 à 3 (0 : test négatif : absence de boiterie, 1 : boiterie discrète, 2 : boiterie modérée, 3 : boiterie marquée).

- l'examen échographique :

◆ Description et localisation de la lésion

◆ Echogénicité de la lésion : échelle de 0 à 4 (0: échogénicité normale,

1 : lésion discrètement anéchogène, 2 : lésion à moitié anéchogène,

3 : lésion majoritairement anéchogène, 4 : lésion totalement anéchogène).

◆ Architecture de la lésion : échelle de 0 à 4 (0: architecture normale, 1 : désorganisation peu marquée de la trame tendineuse, 2 : désorganisation marquée du tendon, 3 : rupture partielle du tendon, 4 : rupture quasi-totale).

II.4-1-3) Lors de l'intervention (T0)

Sont alors répertoriés :

- la date de prélèvement ;
- le membre sur lequel l'injection est pratiquée (membre lésé) ;
- les autres interventions effectuées s'il y en a eu.

II.4-1- 4) Après l'intervention (T0 + 48h)

48h après l'intervention, la présence ou non d'œdème en regard de la zone traitée est notée, ainsi que tout autre anomalie ayant un rapport avec l'acte accompli à T0.

II.4-1-5) Premier contrôle et injection de cellules souches

Le premier contrôle et l'injection de cellules souches sont pratiqués environ un mois après le prélèvement de moelle osseuse.

Ici encore, nous avons relevé la date à laquelle l'opération s'est déroulée, mais aussi les données sur l'examen physique et dynamique du cheval.

Enfin, nous nous sommes intéressés aux images échographiques de contrôles et avons notés les mêmes critères que lors de la première visite.

Pour finir un deuxième et un troisième contrôle ont été pris en compte, reprenant toujours le même type d'information que pour le premier contrôle sur l'examen du cheval et sur les images échographiques.

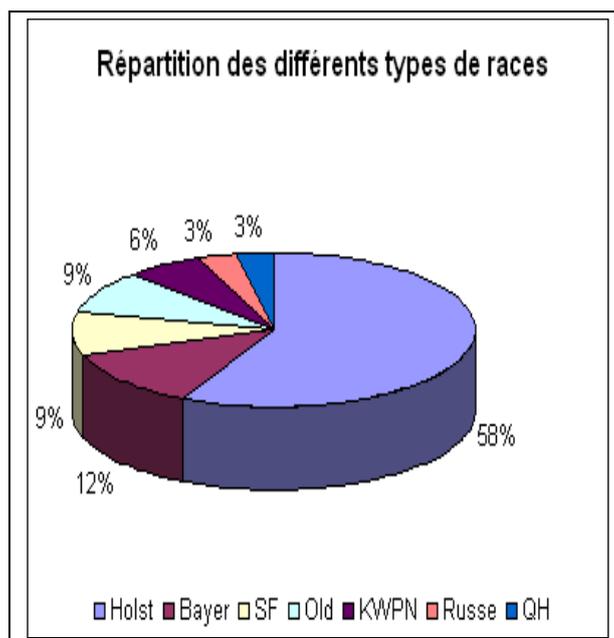
TROISIEME PARTIE : RESULTATS

I. Données avant l'intervention

I.1) La race

Les 33 chevaux se répartissent en 7 races. La race Holstein est la plus représentée avec 19 chevaux, soit 56% de l'effectif.

Fig. 15 : Répartition en pourcentage des différents types de races au sein de la population d'étude



I.2) Le sexe

La population était composée de 9 juments et 24 mâles dont 15 hongres et 9 entiers. Les mâles sont donc majoritairement représentés avec 72%.

I.3) L'âge

L'âge de présentation en consultation varie de 3 à 18 ans. La moyenne d'âge sur l'ensemble de la population étudiée est de 10 ans.

I.4) L'examen locomoteur

La grande majorité des chevaux présentaient une boiterie lors du premier examen effectué. Toutefois, le type de boiterie varie en fonction des individus, comme le montre le tableau 2 ci-après :

I. 4-1) Caractéristiques de la boiterie observée

Tableau 2: Répartition des chevaux en fonction du grade de la boiterie

Grade de la boiterie	Nombre de chevaux	Pourcentage
Grade 0	3	10
Grade 1	9	27
Grade 2	10	30
Grade 3	10	30
Grade 4	1	3
Grade 5	0	0

(0 : absence de boiterie, 1 : boiterie très discrète, 2 : boiterie discrète, 3 : boiterie modérée, 4 : boiterie marquée, 5 : boiterie sévère)

Le tableau 2 montre que 57% des chevaux présentaient une boiterie discrète de grade 1 ou 2 et 33% une boiterie modérée à très sévère (grade 3 à 5). Le cheval moyen, présentait une boiterie modérée de grade 1,9 / 5.

I.4-2) Symptômes associés

En plus de cette boiterie, d'autres symptômes pouvaient être présents. Ceux ci sont résumés dans les tableaux suivants (tableaux 3,4,5,6) :

Douleur à la palpation des tendons :

Tableau 3 : Répartition des chevaux en fonction du grade de douleur à la palpation

Grade de la douleur	Nombre de chevaux	Pourcentage
0	5	15
1	13	39
2	10	31
3	5	15

} Total = 85%

(0 : absence de douleur, 1 : douleur discrète, 2 : douleur modérée, 3 : douleur marquée)

Dans l'effectif, 85% des chevaux montraient donc une douleur lors de la palpation-pression du tendon atteint.

Déformation du tendon :

Tableau 4 : Répartition des chevaux en fonction du grade de la déformation

Grade de la déformation	Nombre de chevaux	Pourcentage
0	5	15
1	9	27
2	14	43
3	5	15

} Total = 85%

(0 : absence de déformation, 1 : déformation discrète, 2 : déformation modérée, 3 : déformation marquée)

De nouveau, 85% des chevaux présentaient une déformation du tendon lésé.

Chaleur du membre atteint :

Tableau 5 : Répartition des chevaux en fonction de la présence de chaleur

Chaleur	Nombre	Pourcentage
---------	--------	-------------

	de chevaux	
Oui	4	12
Non	29	88

Le plus souvent, les chevaux lésés ne présentaient donc pas de zone de chaleur identifiable manuellement.

Flexion du membre atteint :

Tableau 6 : Répartition des chevaux en fonction du grade de la flexion

Degré de positivité de la flexion	Nombre de chevaux	Pourcentage
0	12	37
1	12	37
2	8	25
3	1	1

} Total = 63%

(0 : absence de réaction, 1 : boiterie discrète, 2 : boiterie modérée, 3 : boiterie marquée)

Le test de flexion était le plus souvent positif (63% des chevaux) lors de l'examen dynamique.

I.4-3) Temps écoulé entre l'apparition des symptômes et le traitement

Le tableau suivant montre le délai entre les premiers symptômes et la première injection :

Tableau 7 : Répartition des chevaux en fonction du temps écoulé entre l'apparition de la boiterie et de la consultation

Temps écoulé	Nombre de chevaux	Pourcentage
< 1 semaine	13	40
< 1 mois	5	15
1 à 2 mois	9	27
5 à 8 mois	6	18

Généralement, les chevaux étaient examinés rapidement puisque 40% des chevaux sont venus à la clinique dès les premiers jours suivants l'apparition des symptômes. De même, 55% des chevaux ont été examinés durant la phase inflammatoire : apparaissant 24 à 48h après lésion tendineuse et évoluant sur 1 à 4 semaines.

Toutefois, il est intéressant de noter que 45% des chevaux de l'étude présentaient une boiterie chronique, c'est-à-dire évoluant depuis plus d'un mois.

I.5) L'examen échographique

I.5-1) Localisation des lésions

Les images échographiques effectuées sur les 33 chevaux admis à la clinique, ont permis de répertorier les localisations précises des lésions: tendon atteint et portion du tendon atteinte. Ces données sont répertoriées dans les tableaux 8,9,10 et 11.

Tableau 8 : Répartition des chevaux en fonction de la portion du MIO III lésée

	Nombre de chevaux	Région lésée	Nombre de chevaux
MIO III	17	1/3 proximal	12
		1/3 moyen	3
		1/3 distal	0
		1/2 proximale	2
		1/2 distale	0
		Tendon entier	0

Pour 76% des chevaux atteints au niveau du suspenseur, la lésion était localisée sur le 1/3 proximal du ligament.

Tableau 9: Répartition des chevaux en fonction de la portion du TFSD lésée

	Nombre de chevaux	Région lésée	Nombre de chevaux
TFSD	12	1/3 proximal	4
		1/3 moyen	4
		1/3 distal	0
		1/2 proximale	1
		1/2 distale	1
		Tendon entier	2

Pour le tendon fléchisseur superficiel du doigt, 66 % des lésions étaient localisées sur le 1/3 proximal et moyen du tendon. On peut noter qu'ici des lésions sur toute la longueur du tendon ont pu être objectivées (16% des lésions).

Tableau 10 : Répartition des chevaux en fonction de la portion du TFPD lésée

	Nombre de chevaux	Région lésée	Nombre de chevaux
TFPD	2	1/3 proximal	0
		1/3 moyen	1
		1/3 distal	1
		1/2 proximale	0
		1/2 distale	0
		1/3 proximal	0
		Tendon entier	0

Pour le tendon fléchisseur profond, les lésions étaient localisées dans un cas au 1/3 moyen du tendon, et pour un autre cas au 1/3 distal de la région métacarpienne.

Tableau 11 : Répartition des chevaux en fonction de la portion lésée du LA-TFPD

	Nombre de chevaux	Région lésée (région du métacarpe)	Nombre de chevaux
LA-TFPD	2	1/3 proximal	1
		1/3 moyen	1
		1/3 distal	0
		1/2 proximale	0
		1/2 distale	0
		1/3 proximal	0
		Tendon entier	0

Ici encore les lésions étaient situées principalement sur le tiers proximal et moyen du métacarpe. Ceci ne peut en être autrement en raison de la localisation anatomique du ligament accessoire du tendon fléchisseur profond.

Ces données montraient de plus que les lésions traitées sont le plus souvent des affections du ligament suspenseur du boulet (51% des cas) et à un moindre degré du tendon fléchisseur superficiel du doigt (36% des cas). Ceci est explicable par le fait que la plupart des chevaux de l'étude sont des chevaux de dressage et d'obstacle.

I.5-2) Classification

Tableau 12 : Répartition des chevaux en fonction de l'échogénicité de la lésion

Echogénicité	Nombre de chevaux	Pourcentage
--------------	-------------------	-------------

0	2	8
1	5	19
2	11	41
3	9	32
4	0	0

(0: échogénicité normale, 1 : lésion discrètement anéchogène, 2 : lésion à moitié anéchogène, 3 : lésion majoritairement anéchogène, 4 : lésion totalement anéchogène)

On constate que l'échogénicité moyenne est de 1,6/4.

Tableau 13 : Répartition des chevaux en fonction de l'architecture de la lésion

Architecture	Nombre de chevaux	Pourcentage (%)
0	0	0
1	7	27
2	10	38
3	7	27
4	2	8

(0: architecture normale, 1 : désorganisation peu marquée de la trame tendineuse, 2 : désorganisation marquée du tendon, 3 : rupture partielle du tendon, 4 : rupture quasi-totale)

L'architecture moyenne des lésions est de 1,7/4.

Pour le paramètre épaisseur du tendon, les chevaux dont la bride carpienne est atteinte, présentaient une épaisseur du ligament accessoire (en moyenne 1,3cm) supérieure aux valeurs usuelles de référence (1cm d'épaisseur).

Pour le ligament suspenseur du boulet, 5 chevaux sur 17 présentaient un tendon lésé dont l'épaisseur (2,49cm) était supérieure aux valeurs usuelles (0,9 à 1,5cm).

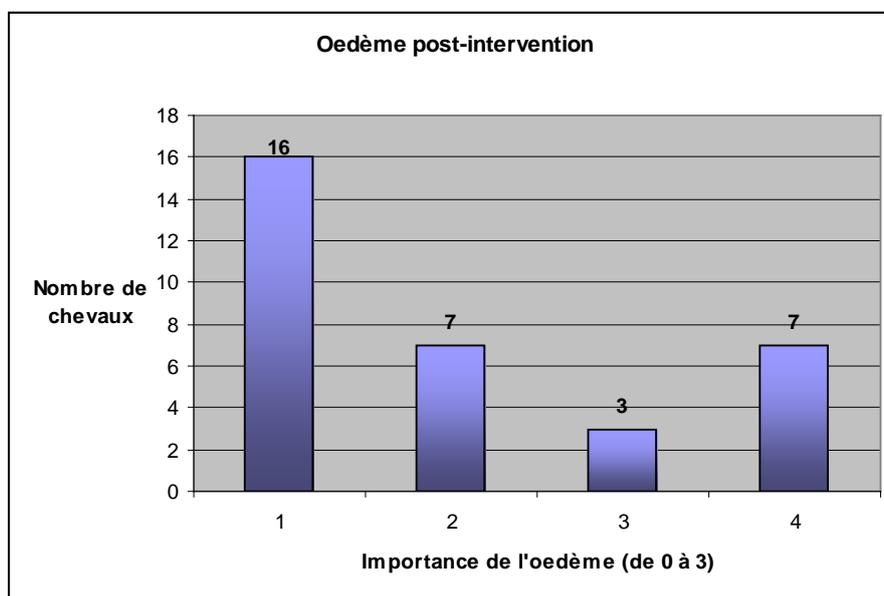
Pour le tendon fléchisseur superficiel du doigt, l'épaisseur du tendon lésé variait entre 0,9cm et 1,89cm, alors que les valeurs usuelles indiquent une épaisseur de 1,3 cm en moyenne.

II. Suivi clinique des patients

II.1) Suivi 24 h après l'intervention

Sur la majorité des chevaux, l'évolution locale après l'intervention était très favorable (figure 16). En effet sur 51% des chevaux, le membre où est pratiquée l'injection ne présentait pas d'œdème. Sur quelques chevaux de l'œdème est apparu, il était dû à une réaction inflammatoire au sein du tendon et des tissus péri-tendineux. Sur les chevaux ayant présentés de l'œdème une pommade (DOLOBENE ®) à été appliqué localement, et l'œdème s'est rapidement résorbé.

Fig. 16 : Répartition des chevaux en fonction de l'importance de l'œdème en regard de la lésion



(0 : absence d'œdème, 1 : œdème discret, 2 : œdème modéré, 3 : œdème marqué)

II.2) Résultats finaux

II.2-1) Résultats à long terme

Tableau 14 : Répartition des chevaux en fonction de leur devenir sportif

Evolution	Nombre	Pourcentage
-----------	--------	-------------

	de chevaux	(%)
Niveau identique	17	52
Niveau inférieur	2	6
Reforme	4	12
Inconnu	8	24
Autre	2	6

Les résultats (tableau 14) montrent qu'après un an, 58% des chevaux ont repris le travail et la compétition, 52% sont retrouvés sur des niveaux de compétition identique voir supérieur à celui avant leur tendinite. Toutefois, 12% des chevaux ont été réformés, il s'agit de chevaux majoritairement âgés et dont la tendinite a récidivé, et qui ont alors été mis à la retraite. Parmi les 2 chevaux classés "autre" se trouve une jument dont le tendon avait guéri, mais qui a été mise à la reproduction durant l'année 2007, il est donc difficile de juger de son niveau réel. L'autre cas est une jument retrouvée en été 2007 avec une fracture du fémur. D'après la propriétaire, la jument reprenait le travail, et tout se déroulait bien, mais il est impossible de conclure quand à la guérison de sa tendinite.

Pour la suite de l'étude on considérera que le résultat est:

- bon lorsque le cheval a retrouvé son niveau initial voir un niveau supérieur en compétition;
- satisfaisant s'il a repris la compétition, mais à un niveau inférieur;
- mauvais si il a été mis à la retraite.

II.2-2) Répartition des résultats en fonction du temps écoulé entre l'apparition des symptômes et le traitement

Comme représenté dans le tableau 15, nous nous sommes intéressés au délai entre l'apparition des premiers symptômes et le début du traitement (injection de moelle osseuse), afin d'étudier si la prise en charge rapide du cas entraîne une réponse plus satisfaisante au traitement.

Tableau 15 : Répartition des chevaux en fonction du temps écoulé et de la réussite du traitement

Estimation du résultat	Temps écoulé entre 1^{er} symptômes et traitement
-------------------------------	--

	< 1mois	Entre 1 et 3 mois	>3mois
Bon	9	6	2
Satisfaisant	0	1	1
Mauvais	4	0	0

Dans la plupart des cas, le traitement (première injection de cellules de moelle osseuse) a été réalisé rapidement (moins de 3 mois après apparition des premiers symptômes) et avec succès. Cependant 4 chevaux ayant été traités très précocement (sous moins d'un mois) présentent un résultat insatisfaisant. Il est donc délicat de conclure au vu de nos résultats.

II.2-3) Répartition des résultats en fonction du tendon atteint

Il nous a semblé intéressant d'étudier les résultats du traitement, en fonction du tendon atteint ainsi que de la portion du tendon atteinte (tableau 16).

Tableau 16 : Répartition des chevaux en fonction de la zone lésée et du résultat au traitement

Estimation du résultat	MIO III			TFSD					TFPD	LA-TFPD	
	1/3 prox	1/3 moyen	1/2 prox	1/3 prox	1/3 moyen	1/2 Dist	1/2 prox	Tendon Entier	1/3 dist	1/3 prox	1/3 moyen
Bon	10	2		1	1				1		1
Satisfaisant			1							1	
Mauvais				1	1	1		1			
Inconnu	2	1	1	1	2				1		
Autre				1			1	1			

La plupart des chevaux inclus dans l'étude présentent une lésion du corps du ligament suspenseur du boulet, et ont présenté un bon résultat (équivalent à un retour au niveau initial voir supérieur).

II.3) Evolution échographique après l'intervention

Fig. 17 : Score de l'échogénicité aux différents contrôles

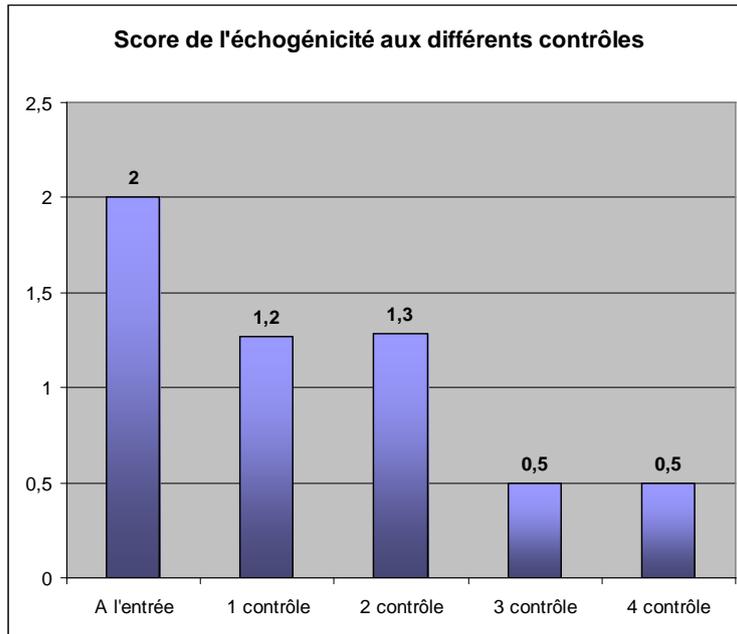
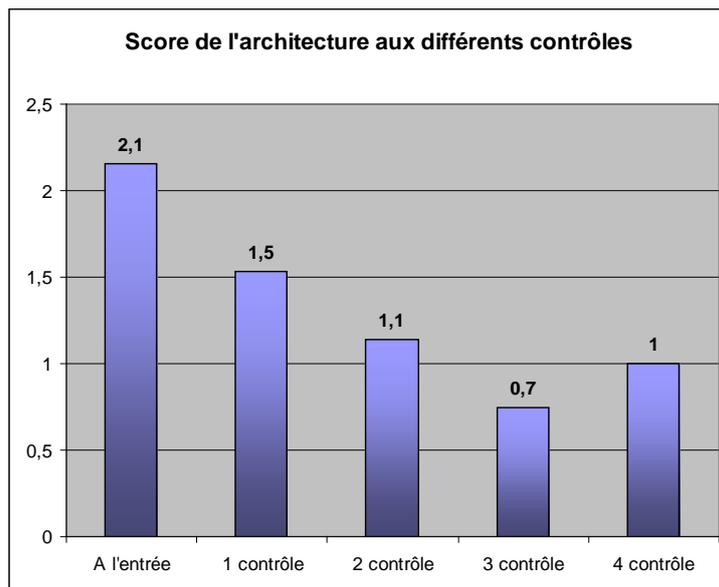


Fig. 18 : Score de l'architecture aux différents contrôles



L'évolution du score attribué à l'échogénicité (figure 17) et à l'architecture (figure 18) de la lésion, montre que dans les deux cas ces scores diminuent, au fur et à mesure des contrôles. De plus, à partir du contrôle 2, il y a en moyenne peu d'évolution de l'architecture et de l'échogénicité. Par

contre entre les images à l'entrée et les images du dernier contrôle, une nette différence de l'échogénicité (passage d'un score de 2 à un score de 0,5) et de l'architecture (passage d'un score de 2,1 à un score de 1) tendineuse est objectivée.

III. Discussion

III.1) Critique de l'étude

Compte tenu des objectifs fixés, les qualités et les défauts des différentes étapes de cette étude sont successivement envisagés afin de préciser l'intérêt et les limites des résultats collectés.

III.1-1) Pertinence de l'échantillonnage

Le choix des cas cliniques qui constituent la population échantillon est biaisé dans un premier temps par les différences de motivation des propriétaires pour venir consulter. Par exemple, certains chevaux directement réformés ou dirigés vers la reproduction échappent à cette analyse. Au contraire, l'échantillon regroupe plusieurs athlètes de haut niveau (soumis à ce titre à un risque d'accident plus élevé que la moyenne), dont la valeur justifiait un traitement long et coûteux.

D'autre part, rappelons que cette étude est une étude rétrospective et qu'elle se fonde donc en partie sur l'examen des dossiers de consultation. Ces dossiers ne consignent pas toujours avec rigueur toutes les données de l'examen clinique pré et postopératoire. De toute vraisemblance, cette perte d'information est non négligeable. D'ailleurs plusieurs dossiers ont dû être écartés de l'étude car ils ne comportaient pas assez d'informations : données cliniques insuffisantes, pas de données de suivi, dossiers échographiques très incomplets. Ainsi, seuls environ 30% des chevaux traités par l'injection de cellules de moelle osseuse et de cellules souches ont pu être inclus dans l'analyse.

III.1.2) Qualité des mesures

III.1-2-1) Données échographiques

Le premier facteur limitant est l'opérateur. En effet, cet examen nécessite une démarche rigoureuse. Il faut de solides connaissances des régions anatomiques considérées, afin d'obtenir une valeur de résultat fiable. Dans notre étude, les images ont presque toutes été effectuées par la même personne, elles sont donc plus facilement comparables. On peut également souligner le fait qu'en 2006 l'échographe à été changé, et le nouvel appareil nous a fournit des images de meilleure qualité soit plus facilement interprétables.

L'analyse des images ayant été faite de manière rétrospective, il n'a pas toujours été évident de bien visualiser les lésions en particulier celles concernant l'insertion proximale du suspenseur.

Enfin, il est dommage de n'avoir pu mesurer la surface de section du tendon lésé car cet indicateur est plus précis que la simple mesure de l'épaisseur et de la largeur du tendon.

III.1-2-2) Données relatives au traitement

Toutes les données correspondantes proviennent des fiches du patient. Leur fiabilité est donc relative vu que les données concernant la ferrure, et le protocole de remise au travail exact sont souvent incomplètes, ce qui n'a pas permis de pouvoir les prendre en compte. Or il est sur que la ferrure, le poids du cheval et le protocole de remise au travail du cheval sont des éléments essentiels à une bonne cicatrisation du tendon. De plus il est donc difficile de comparer cette méthode de traitement avec une autre, comme tout n'est pas standardisé.

Le protocole de traitement quand à lui est bien standardisé, il est effectué toujours par la même personne et les cellules souches cultivées sont en quantité équivalente pour les différents chevaux.

III.1-2-3) Données rétrospectives

L'interprétation des résultats concernant le devenir du cheval doit tenir compte des limites inhérentes à l'origine des données correspondantes, directement récoltées auprès des propriétaires ou des cavaliers, est donc sujette à la partialité des répondants (en particulier en ce qui concerne l'appréciation des nouvelles performances sportives). Pour les chevaux de concours, l'utilisation des nouveaux classements ou des nouveaux gains obtenus auraient permis de vérifier la fiabilité des données saisies. Or en Allemagne ces données sont difficilement transmises par le fédération équestre allemande, nous n'avons donc pu nous les procurer.

Par ailleurs, la durée écoulée entre la fin du traitement et le contact des propriétaires n'était pas identique pour tous les chevaux. Les résultats qui décrivent l'apparition d'une récurrence ou d'un nouveau problème locomoteur ne représentent donc qu'une approximation, dans la mesure où les chevaux de la population des retours n'étaient pas tous exposés à un risque homogène.

La portée des comparaisons effectuées entre l'évolution de différents chevaux est également limitée par le niveau de sollicitation. Ainsi, même pour des lésions similaires, les nouvelles performances obtenues par un cheval de CSO évoluant en niveau « M » ne sont pas directement comparables à celles d'un cheval tournant en international. La valeur descriptive de ces résultats n'en reste pas moins intéressante car ils indiquent grossièrement le sens moyen d'évolution.

II.1-3) Collecte des données

II.1-3-1) Dossiers médicaux

D'un point de vue méthodologique, il est intéressant de retenir:

- l'intérêt des rapports d'examen standardisés. En effet si dans notre étude, le plus souvent les principaux critères concernant l'examen statique et dynamique du cheval ont été notés sur la fiche, cela n'est pas toujours le cas. Notamment pour les chevaux étrangers dont le rapport d'examen a été tapé au retour du vétérinaire. Il est alors possible que certaines données aient été omises ;
- l'avantage de disposer d'une base de donnée où sont répertoriés tous les chevaux sur lesquels de la moelle osseuse a été prélevée, ainsi que la date de prélèvement. Il a juste fallu ensuite rechercher le dossier médical correspondant à chaque cheval. Cela a permis de faciliter les tris et les recherches ;
- la saisie parfois incomplète des coordonnées de certains propriétaires ;

- enfin, l'intérêt éventuel qu'il y aurait à systématiser certains critères tels que l'échogénicité et l'architecture des lésions, afin de favoriser leur utilisation dans des études similaires.

II.1-3-2) Données échographiques

Au sein de notre étude, la notation des images échographiques peut être remise en cause car effectuée de manière rétrospective sur des images statiques, et de qualité inférieure à celles observées dynamiquement sur l'échographe. Il a parfois été difficile de bien délimiter, voir de visualiser les lésions. Notamment en ce qui concerne les desmites d'insertion proximale du suspenseur, il est difficile a posteriori de savoir si la baisse d'échogénicité est due à la position de la sonde ou à une lésion. Les données des dossiers médicaux ont été ici d'une grande utilité car ils signalaient toujours la zone lésée. La mesure de l'épaisseur ou de la largeur du tendon, a alors permis de confirmer la présence d'une lésion tendineuse dans la zone signalée dans les dossiers.

II.2) Bilan des résultats obtenus

Averti des limites précédentes, le bilan des résultats les plus significatifs peut être dressé:

II.2-1) Efficacité relative du traitement

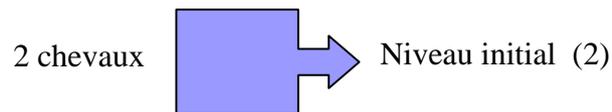
Comme nous l'avons vu précédemment, 57% des chevaux ont repris une activité sportive, 12% des chevaux ont été réformés. Dans une étude (Isoard, 1995) effectuée sur le fléchisseur superficiel du doigt, il est donné un taux de réussite de 54% lors de traitement médical (vésicatoire, anti-inflammatoire, feux en raies) avec 14% de chevaux réformés, et respectivement des taux de 29% et 43% dans le cas d'un traitement chirurgical (styletting, insertion de fibres de carbone, ablation d'adhérences). Nous avons donc un taux de réussite satisfaisant.

Nous différencierons maintenant les différents tendons.

II.2-1-1) Le ligament accessoire du TFPD

Seuls deux cas ont été intégrés dans l'étude (figure 12), mais les résultats ici sont plutôt satisfaisants: les deux chevaux ont repris la compétition.

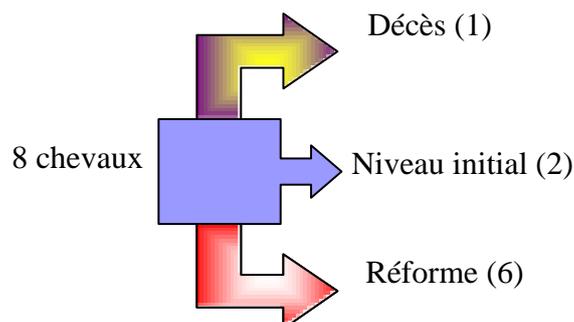
Fig. 19 : Devenir des chevaux présentant une lésion du LA-TFPD



II.2-1-2) Le tendon fléchisseur superficiel du doigt

Les résultats sont plutôt médiocres pour ce tendon (figure 20) vu que nous avons seulement 2 chevaux sur 8, dont le résultat est considéré comme bon.

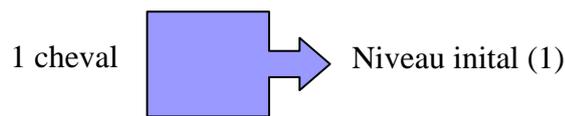
Fig.20 : Devenir des chevaux présentant une lésion du TFSD



II.2-1-3) Le tendon fléchisseur profond du doigt

Dans ce cas, les résultats ne sont pas représentatifs, vu que nous n'avons qu'un cheval dont nous connaissons l'évolution (figure 21). Il peut tout de même être intéressant de signaler que la lésion se situait sur le tiers distal du tendon, ce qui est généralement de mauvais pronostic, et dans notre cas le cheval à retrouvé son niveau initial.

Fig. 21 : Devenir des chevaux présentant une lésion du TFPD



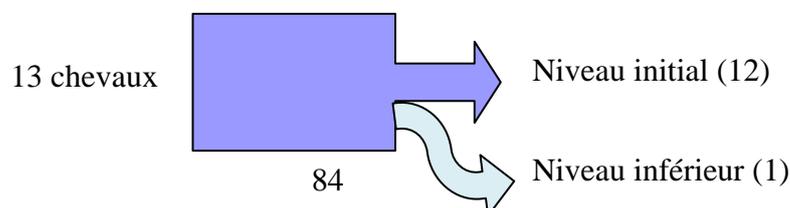
II.2-1-4) Le muscle interosseux III

Les résultats sont bons dans le cas du suspenseur (figure 22), en effet 12 chevaux ont repris leur niveau de compétition initiale, et seul un présente un résultat satisfaisant. Tous les chevaux pour lesquels nous disposons d'un suivi sur le long terme ont donc repris la compétition.

Le seul cheval ayant un résultat satisfaisant, est un cheval dont le suspenseur était lésé sur sa moitié proximale. On notera tout de même que malgré une lésion importante le cheval à repris la compétition

Dans une étude effectuée en 2001, Hertel à observé une réussite de 90% sur des chevaux présentant des lésions du muscle interosseux III, et ayant été traités par l'injection de moelle osseuse autologue. Une autre étude menée en 2004 par Rosenbrock et al. annonce que 75% des chevaux traités par l'injection de moelle osseuse autologue ont repris le même niveau d'activité. Ces auteurs estiment que l'injection de moelle osseuse autologue est une méthode sûre, effective et économique lors de lésion du ligament suspenseur du boulet, même si celles-ci sont chroniques ou sévères.

Fig. 22: Devenir des chevaux présentant une lésion du MIO III



II.2-2) Evolution des images échographiques

Une amélioration rapide de l'échogénicité et de l'architecture tendineuse a été observée, et ce dès le premier contrôle soit 1 mois après l'injection de moelle osseuse. Si l'on s'intéresse plus particulièrement au cas 8 (Annexe 1), l'architecture était de 4 et l'échogénicité de 3 lors de son examen d'entrée. Au premier contrôle, les scores sont respectivement de 2 et 1.

Denoix (1995), décrit lors d'évolution favorable, une amélioration de l'échogénicité dans un délai de 6 à 8 semaines. Dans notre étude en effet, les caractéristiques échographiques retrouvent des valeurs que l'on peut considérer comme normales au bout d'un mois: le score évoluant de 2 à l'entrée à un score de 1 au bout d'un mois, ce qui permet de considérer après l'injection une évolution favorable. On observe donc une rapide amélioration des caractéristiques échographiques, ainsi qu'une stabilisation de ces signes dès le deuxième contrôle. Or la stabilisation des signes échographiques s'effectue généralement en 3 à 7 mois. Nous manquons donc de données échographiques dans notre étude qui auraient pu nous permettre de comprendre pourquoi certains chevaux dont l'évolution paraissait être bonne ont récidivé.

II.2-3) Relation entre les résultats obtenus et le pronostic

D'après une étude effectuée sur le TFSD (Denoix, 1995), le pronostic peut être établi à l'aide des données cliniques ainsi que des données échographiques comme indiqué dans le tableau 15 ci-dessous.

Tableau 17 : Eléments synthétiques influençant le pronostic (d'après Denoix 1995)

Pronostic (pour retour à même activité)	Anamnèse	Lésion	Elements annexes
Favorable	Primaire, récente, trauma	Localisée, sans perte de substance	Pas d'autres affections

			locomotrices
Réservé	Récidive ou apparition progressive (fatigue)	Territoire isoéchogène > 2/3 de la surface normale	Autres affections subcliniques ou soignables
Défavorable	Récidive ou apparu lors de sollicitations réduites	Etendue ou diffuse Territ. isoéchogène réduit (<2/3 de la surface normale)	Autres affections difficiles à traiter

Dans notre étude, on peut considérer que le pronostic du cheval moyen était réservé. En effet, d'après les résultats précédents pour 45% des lésions sont d'apparition récente à progressive (40% <1semaine, 15% <1mois), l'échogénicité moyenne est de 1,6 et l'architecture moyenne de 1,7. La majorité des lésions se trouvaient dans le tiers proximal des tendons se qui est de meilleur pronostic que les lésions situées plus distalement aussi bien dans le cas des fléchisseurs que du suspenseur (Denoix 1995, Bramlage 1992). Pour le ligament suspenseur du boulet, Dyson (2007) estime que le pronostic des lésions inflammatoires aiguës est plutôt favorable : 55% de réussite 6 mois après traitement par des ondes de choc. Par contre les lésions inflammatoires chroniques sont pour elle de pronostic plus réservé. Dans notre étude, pour 5 des chevaux sur les 12 dont le résultat est bon, les lésions étaient chroniques. Nous avons donc un pourcentage de 41% de réussite sur les lésions chroniques.

De plus d'après les résultats de l'examen clinique on observe que le grade moyen de boiterie était de 2/5, qu'il y avait une douleur à la palpation du tendon, ainsi qu'une déformation de ce dernier, et que la flexion était positive pour 64% des chevaux.

Malgré ce pronostic, 57% des chevaux ont repris la compétition, on peut donc estimer que le traitement à été efficace.

CONCLUSION

Au-delà des limites inhérentes à la méthode adoptée, les résultats de cette enquête contribuent à améliorer nos connaissances sur la cicatrisation des lésions de tendinites chez le cheval après traitement par l'injection de cellules de moelle osseuse puis de cellules souches autologues.

Dans un premier temps, l'analyse des dossiers échographiques de 33 chevaux présentant une tendinopathie nous a permis de suivre l'évolution des différents critères échographiques, pour ensuite visualiser la cicatrisation tendineuse après injection de cellules de moelle osseuse puis de cellules souches autologues. Ainsi une amélioration rapide de l'échogénicité et de l'architecture tendineuse a été observée, avec une stabilisation de ces critères qui semble s'effectuer dès le

deuxième mois de cicatrisation. Cependant nous ne pouvons rien conclure en ce qui concerne la nature de ce tissu cicatriciel.

Dans une seconde partie, l'analyse des données rétrospectives décrivant le devenir des 33 chevaux a permis d'apporter des renseignements sur l'efficacité relative du traitement. Pour les desmopathies proximales du ligament suspenseur du boulet, le traitement semble être satisfaisant. En revanche, pour la bride carpienne et les tendons fléchisseurs, le faible nombre de chevaux ne nous permet pas de tirer des conclusions définitives quand à l'efficacité de ce traitement.

Enfin, en utilisant les données de l'examen clinique et échographique, il nous a été possible d'établir un pronostic pour le cheval moyen de l'étude, et de relier ce pronostic à nos résultats. Il semblerait donc que malgré un pronostic favorable à réserver selon certains auteurs (Denoix, 1995), les résultats sont plutôt satisfaisants.

Si notre étude est critiquable de par sa méthode, elle permet de mettre en évidence les difficultés rencontrées quant à l'étude de l'efficacité d'un traitement. En effet, il reste toujours difficile de faire accepter aux propriétaires de mettre leur cheval au repos sans autre traitement lors de tendinopathie, afin d'obtenir un lot de chevaux non traités dans le but de comparer l'efficacité de notre traitement. De plus, nous avons vu qu'un grand nombre de critères entrent en compte dans l'étiopathogénie des tendinites, et il est donc difficile de tous les identifier et de les éliminer.

L'enjeu économique lors de tendinites est important, et les recherches sur des nouveaux traitements toujours plus efficaces sont nombreuses. En attendant, la formation in vivo de tissu tendineux par les cellules souches reste encore à démontrer, et devrait faire l'objet de recherches à venir.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADAMS OR. (2002) *Les boiteries du cheval*. 3^{ème} ed. Paris: Maloine, 450p.
2. ALHADLAQ A, MAO JJ. (2004) Mesenchymal Stem Cells: Isolation and Therapeutics. *Stem cells and development*, **13**, 436-448.
3. ARNESEN SM, LAWSON M.A. (2006) Age-related changes in focal adhesions lead to altered cell behaviour in tendon fibroblast. *Mechanisms of ageing and development*, **127**, 726-732.
4. ARNHOLD SJ, GOLETZ I, KLEIN H, STUMPF G, BELUCHE LA, ROHDE C, ADDICKS K, LITZKE LF. (2007) Isolation and characterization of bone marrow-derived equine mesenchymal stem cells. *Am J Vet Res.*, **68** (10), 1095-105.
5. AWAD HA, BUTLER DL, BOIVIN G.P. (1999) Autologous Mesenchymal Stem Cell-mediated repair of tendon. *Tissue Engineering*, **5**, 267-277.
6. BARONE R. (1986) *Anatomie comparée des mammifères domestiques - Tome 2 : Arthrologie et myologie*. 3^{ème} ed. Paris 6^{ème}: Vigot, 1021p.
7. BERTONE AL. (1996) Equine tendonitis. *Journal of Equine Veterinary science*, **16**, 30-34.
8. BRAMLAGE DRL. (1992) Evaluation and treatment of tendonitis. *Sportsmedecine*, **13**, 242-243.
9. BUTLER DL, AWAD HA. (1999) Perspectives on Cell and Collagen composites for tendon repair. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **67**, 324-332.
10. CREVIER N, DENOIX JM, POURCELOT P, COLLOBERT C. (1995) Mechanical consequences of equine superficial digital flexor tendinitis in relation to its histological structure. *In: Proceedings of the American Association of Equine Practitioners*. Fort Collins: Colorado, 144-145.
11. DENOIX JM, MIALOT M, LÉVY I, LAGADIC M, (1990) Etude anatomo-pathologique des lésions associées aux images échographiques anormales des tendons et ligaments chez le cheval. *Recueil de médecine vétérinaire d'Alfort*, janvier 1990, 45-55
12. DENOIX JM. (1994) Functional anatomy of tendons and ligaments in the distal limbs (manus and pes). *Veterinary clinics of north America: Equine Practice*, **10** (2), 273-322.
13. DENOIX JM. (1995) Les lésions du tendon fléchisseur superficiel du doigt – Aspects échographiques et cliniques, *Pratique Vétérinaire équine*, **27** (4), 197-215.
14. DENOIX J.M., PAILLOUX JP. (1997) *Approche de la kinésithérapie du cheval*, 2^{nde} ed. Paris : Maloine, 240p.
15. DENOIX JM, AUDIGIE F. (2000) *Pathologie locomotrice du cheval, notions de base*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité clinique équine 130p.

16. DOWLING BA, DART AJ, HODGSON DR, SMITH RK. (2000) Superficial digital flexor tendonitis in the horse. *Equine Vet J.* **32** (5), 369-78.
17. DYSON S. (2007) Proximal Suspensory Desmitis in the Sports Horse in Forelimbs. *In: Proceedings of the American Association of Equine Practitioners*, Fort Collins: Colorado, 652-656.
18. FACKELMAN GE. (1973) The nature of tendon damage and its repair. *Equine veterinary journal*, **5** (4), 141-149.
19. GENOVESE RL, RANTANEN NW, HAUSER ML, SIMPSON BS. (1986) Diagnostic ultrasonography of equine limbs. *Vet Clin North Am Equine Pract.* **2** (1), 145-226.
20. GILLIS CL, MEAGHER DM, POOL R, STOVER SM, CRAYCHEE T.J. (1993) Ultrasonographically detected changes in equine superficial digital flexor tendons during the first months of race training. *American Journal of Veterinary research*, **54** (11), 1797-1802.
21. GOODSHIP AE, BIRCH HL, WILSON AM, (1994) The pathobiology and repair of tendon and ligament injury, *Veterinary clinics of north America: equine practice*, **10**, 323-349.
22. GUEST DJ, SMITH MR, ALLEN WR. (2008) Monitoring the fate of autologous and allogeneic mesenchymal progenitor cells injected into the superficial digital flexor tendon of horses: preliminary study. *Equine Vet J.* **40** (2), 178-81.
23. HARRIS MT, BUTLER DL, BOIVIN GP. (2004) Mesenchymal stem cells used for rabbit tendon repair can form ectopic bone and express alkaline phosphatase activity in constructs, *Journal of orthopaedic Research.* **4**, 998-1003.
24. HERTHEL DJ, (2001) Enhanced Suspensory Ligament Healing in 100 Horses by Stem Cells and Other Bone Marrow Components. *In: Proceedings of the American Association of Equine Practitioners*, Lexington: KY, 319-321.
25. ISOARD E. (1995) *Etude épidémiologique échographique et évolution des tendinopathies du fléchisseur superficiel du doigt chez le cheval à travers l'analyse de 118 cas*, Thèse Méd. Vet. Alfort.
26. LIOTTIER B. (1992) L'acide hyaluronique dans le traitement des tendinites du cheval. Présentation des travaux effectués. *Pratique vétérinaire équine*, **24** (2) : 139-144.
27. MCCULLAGH KG, GOODSHIP AE, SILVER IA. (1979) Tendon injuries and their treatment in the horse. *Vet Rec.* **21** (3):54-57.

28. JUNCOSA-MELVIN N, BOIVIN GP, GALLOWAY.M T, GOOCH C, WEST JR, BUTLER DL. (2006) Effects of Cell-to-collagen ratio in stem cell-seeded constructs for achilles tendon repair. *Tissue Engineering*. **12** (4), 681-732.
29. KRAMPERA M, PIZZOLO G, APRILI G, FRANCHINI M. (2006) Mesenchymal stem cells for bone, cartilage, tendon and skeletal muscle repair, *Bone*. **39**, 678 - 683.
30. KOERNER J, NESIC D, ROMERO JD, BREHM W, MAINIL-VARLET P, GROGAN PS. (2006) Equine peripheral blood-derived progenitors in comparison to bone marrow derived Mesenchymal stem cells, *Stem Cells*. **24**, 1613-1619.
31. LAFOIS I. (2000) *Distribution de 895 lésions du tendon fléchisseur superficiel du doigt et de 72 lésions de son ligament accessoire (bride radiale), identifiées par échographie sur une population de 3636 chevaux*. Thèse Méd. Vet., Toulouse
32. MADISON JB. (1995) Acute and chronic tendinitis in horses, *The compendium*, 853- 856.
33. MAC RAY R. (2000) Stem cells hype and hope. *Nature*, **406**, 361-364.
34. MINGUELL JJ, CONGET P, ERICES A. (2000) Biology and clinical utilization of mesenchymal progenitor cells, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. **33**, 881-887.
35. PECHAYRE M. (1982) *Les tendinites du cheval de sport : anatomie pathologique et actualité des traitements chirurgicaux*. Thèse Méd. Vet, Toulouse.
36. PHARR JW, NYLAND TG. (2000) Sonography of the equine palmar metacarpal soft tissue, *Journal of equine veterinary medicine*. **25** (6), 265-273.
37. PIZZOLO G, APRILI G, FRANCHINI M. (2006) Mesenchymal stem cells for bone, cartilage, tendon and skeletal muscle repair, *Bone*. **39**, 678-683.
38. REEF V. (1998) *Equine diagnostic ultrasound*. 2 nd ed. Philadelphia, 2100p.
39. RICHARDSON L, DUDHIA J, CLEGG PD, SMITH R. (2007) Stem cells in veterinary medicine- attempts at regenerating equine tendon after injury. *Trends in biotechnology*. **25** (9), 198-207.
40. RIEMERSMA DJ, SCHMHARDT HC. (1985) In vitro mechanical properties of equine tendon in relation to cross-sectional area and collagen content. *Research in veterinary science*. **39**,263-270.
41. ROSENBROCK A, JACOBI R, JAUGSTETTER H, BREHM W. (2004) A clinical case control study. *In: 12th ESVOT Congress, Munich,*.

42. ROSSIGNOL F, VIREVIALLE H. (2007) Traitement des tendinites: état des lieux et applications, *Pratique vétérinaire équine*. **39**, 39-46.
43. SHARMA P, MAFFULI N. (2005) The future: rehabilitation, gene therapy, optimization of healing. *Foot ankle Clin*. **10** (2), 383-397.
44. SMITH RK, WEBBON PM. (1996) The physiology of normal tendon and ligament. *In: Proceedings of the first Dubai International Equine Symposium*, Dubai, 55-81.
45. SMITH RK, ZUNIN L, WEBBON PM, HEINGARD D. (1997) The distribution of cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in tendon and its variation with tendon site, age and load, *Matrix Biology*.**16**, 255-271.
46. SMITH RK, BIRCH H, PATTERSON-KANE J, FIRTH EC, WILLIAMS L. (1999) Should equine athletes commence training during skeletal development: changes in tendon matrix associated with development, ageing, function and exercise. *Equine vet. J.* **30**, 201-209.
47. SMITH RK, GERARD M, DOWLING B, DART AJ, BIRCH HL, GOODSHIP AE. (2000) Correlation of cartilage oligomeric matrix protein (COMP) levels in equine tendon with mechanical properties: a proposed role for COMP in determining function-specific mechanical characteristics of locomotor tendons. *Equine Vet J Suppl.* **34**, 241- 244.
48. SMITH RK, KORDA M, BLUNN GW, GOODSHIP AE. (2003) Isolation and implantation of autologous equine mesenchymal stem cells from bone marrow into the superficial digital flexor tendon as a potential novel treatment. *Equine Vet J.* **35**, 99-102.
49. SMITH R, SCHRAMME M. (2003) Tendon injury in the horse: current theories and therapies, *In Practice*.**12**, 529-539.
50. SMITH R, LUCY E, RICHARDSON, JAYESH DUDHIA, PETER D. CLEG. (2004) Stem cells in veterinary medicine attempts at regenerating equine tendon after injury. *Trends in Biotechnology*. **26**, 98-102.
51. SMITH RK. (2005) The use of stem cells in tendon and ligament injury: state of the art and future directions. *In: comptes rendus du congrès A.V.E.F.* Octobre 2005, Angers, 19-22.
52. SMITH RK. (2006) Stem cell technology in equine tendon and ligament injuries. *Vet Rec.* **28**, 140- 142.
53. SMITH RK. (2008) Disabil Rehabil. Mesenchymal stem cell therapy for equine tendinopathy. *Equine Vet J.* **30**, 1752-1758.
54. TAYLOR SE, SMITH RK, CLEGG PD. (2007) Mesenchymal stem cell therapy in equine musculoskeletal disease: scientific fact or clinical fiction? *Equine Vet J.* **39** (2), 172-80.

55. TERZIAN AL. (2003) Traitement des tendinites du tendon fléchisseur superficiel du doigt du membre thoracique chez le cheval. Thèse Méd. Vet.Lyon.
56. WATKINS J.P. (2002) *Tendon and ligament biology, Adams lameness in horses*. 5 ième ed. Wiley-Blackwell, 1174p.
57. WEBBON PM. (1973) Equine stress injury. *Equine Veterinary Journal*. **5**, 58-63.
58. WEBBON PM. (1978) A histological study of macroscopically normal equine digital flexor tendons. *Equine Vet.J.* **10** (4), 253-259.
59. WESLEY W. (2007) Autologous cell-based therapy for tendon and ligament injuries. *Clinical techniques in equine practice*, 198-208.
60. WILMINK J, WILSON A.M, GOODSHIP AE. (1992) The functional significance of the morphology and micromechanics of collagen fibres in relation to partial rupture of the superficial digital flexor tendon in racehorses, *Res. Vet. Sci.* **53** (3), 354 - 359;
61. YOUNG RG, BUTLER DL. (1998) Use of Mesenchymal Stem Cells in a Collagen Matrix for Achilles tendon repair. *Journal of orthopaedic Research*. **16**, 406-413.

ANNEXE : fiche utilisée pour recueillir les données de l'étude.

Injection de cellules de moelle osseuse pour le traitement des tendinopathies

Age : _____ Poids : _____ en kg Sexe : F M Hongre

Gain : _____ euros

Avant l'intervention :

Anamnèse : Date : ___/___/___ Récidive : oui non

Type de ferrure

Aplomb

Examen physique : Déformation : 0 1 2 3

Chaleur : 0 1 2 3

Sensibilité : 0 1 2 3

0: absente 1: discret 2: modéré 3 : marqué

Examen dynamique : Boiterie _____ / 5 du P/A D/G.....

Description et localisation de la lésion : Antérieur Postérieur

Fléchisseur → superficiel profond

Suspenseur → proximal corps branche

avec lésions osseuses

Taille tendon: cm en diamètre cm en longueur

Examen dynamique : Boiterie _____ / 5 du P/A D/G.....

Description et localisation de la lésion : Antérieur Postérieur

Fléchisseur → superficiel profond

Suspenseur → proximal corps branche

avec lésions osseuses

Taille tendon: cm en diamètre cm en longueur

Echogénicité (CT et CL) : 1 2 3 4 5

0: normal 1: sub-normal 2: hypo-échogène 3: très hypo-échogène 4: anéchogène

Architecture (CL) : 1 2 3 4 5

0: normale 1: altération légère 2: altération marquée 3: altération sévère 4: perte totale

traitement, le(s)quel(s) :

Remarques :

Conduite à tenir après l'intervention :

indication de ferrure particulière, si oui laquelle :

.....
.....

Description et localisation de la lésion : Antérieur Postérieur
 Fléchisseur → superficiel profond
 Suspenseur → proximal corps branche
 avec lésions osseuses

Taille tendon: cm en diamètre cm en longueur

Echogénicité (CT et CL) : 1 2 3 4 5
0: normal 1: sub-normal 2: hypo-échogène 3: très hypo-échogène 4: anéchogène

Architecture (CL) : 1 2 3 4 5
0: normale 1: altération légère 2: altération marquée 3: altération sévère 4: perte totale

Remarques :
.....
.....

Reprise de l'exercice au niveau initial

LE TRAITEMENT DES TENDINOPATHIES PAR L'INJECTION DE MOELLE OSSEUSE ET DE CELLULES SOUCHES. ETUDE RÉTROSPECTIVE DE 33 CAS CLINIQUES

NOM et Prénom : LANNIEL Sophie

Résumé

Les tendinopathies représentent une dominante pathologique hautement débilante chez les chevaux de sport. Il existe donc un grand nombre de traitements, les plus récents ayant pour but de favoriser la cicatrisation tendineuse, mais aussi d'obtenir un tissu cicatriciel disposant de propriétés mécaniques proches de celles du tendon sain. L'objectif de ce travail est de présenter les résultats d'une étude rétrospective portant sur 33 chevaux souffrant d'une tendinopathie et traités par l'injection intra-lésionnelle de moelle osseuse puis de cellules souches mésenchymateuses autologues. Les résultats de l'étude montrent que l'évolution échographique des lésions paraît être rapidement bonne, 57% des chevaux ayant repris la compétition. Cependant, cette étude soulève la difficulté de réaliser un suivi régulier et au long terme des chevaux traités, ainsi que de juger de la réelle efficacité du traitement sans groupe contrôle.

Mots clés : APPAREIL LOCOMOTEUR / TENDON / TENDINOPATHIE / TRAITEMENT / CICATRISATION / MOELLE OSSEUSE / CELLULE SOUCHE / EQUIDE / CHEVAL / CHEVAL DE SPORT

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Pr. AUDIGIE

Assesseur : Dr. BERNEX

Adresse de l'auteur :

LANNIEL Sophie
Verhoeven strasse 7
81730 München

**MESENCHYMAL STEM CELL THERAPY IN EQUINE TENDONITIS.
A RETROSPECTIVE STUDY OF 33 CASES.**

SURNAME : SOPHIE

Given name : LANNIEL

Summary

Tendon injuries are a common cause of wastage among competitive horses. The goal of current treatment regimes is to obtain a scar tissue which is as functional as tendon tissue. The purpose of this study was to perform a retrospective analysis of 33 horses suffering from tendon injury and treated with intratendineous injection of bone marrow and autologous mesenchymatous stem cells. In our study, ultrasonographic evolution appears to be good, and 57% of horses went back to full work. On the other hand, this study shows the difficulties to perform an acute and long term follow up. It was also difficult to objectively evaluate if the treatment is efficient without using a control group of horses.

Keywords : LOCOMOTOR SYSTEM / TENDON / TENDINITIS / TREATMENT / SCAR HEALING / BONE MARROW / STEM CELLS / HORSE / SPORT HORSES

Jury :

President : Pr.

Director : Pr. AUDIGIE

Assessor : Dr. BERNEX

Author's address:

Lanniel Sophie

Verhoeven strasse 7

81739 München