VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2017 - 2018 - Thèse n°037

EFFICACITE DE LA THERAPIE AU LASER DE HAUTE INTENSITE DANS LA CICATRISATION DES TENDINOPATHIES DU FLECHISSEUR SUPERFICIEL DU DOIGT DU CHEVAL INDUITES CHIRURGICALEMENT

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 28 septembre 2018
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

DENYS Charlotte

VetAgro Sup

UNIVERSITÉ DE LYON

VETAGRO SUP

CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2017 - 2018 - Thèse n°037

EFFICACITE DE LA THERAPIE AU LASER DE HAUTE INTENSITE DANS LA CICATRISATION DES TENDINOPATHIES DU FLECHISSEUR SUPERFICIEL DU DOIGT DU CHEVAL INDUITES CHIRURGICALEMENT

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 28 septembre 2018
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

DENYS Charlotte

VetAgro Sup

UNIVERSITÉ DE LYON

Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (1er mars 2018)

Nom	Prénom	Département	Grade
ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CAROZZO	Claude	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DEMONT	Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Stagiaire
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JANKOWIAK	Bernard	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Contractuel
JAUSSAUD	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
JEANNIN	Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Inspecteur en santé publique vétérinaire (ISPV)
JOSSON-SCHRAMME	Anne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences Contractuel
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Stagiaire
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences Stagiaire
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MATEOS	Stevana	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
RIVES	Germain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Contractuel
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SABATIER	Philippe	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGENTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
THOMAS-CANCIAN	Aurélie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur

Remerciements

Au Docteur Mojgan Devouassoux, pour sa disponibilité, et pour avoir accepté de présider le jury de ce grand évènement

Au Docteur Michael Schramme, pour avoir mené ce projet à bien et pour son aide précieuse lors de la rédaction de ce travail.

Au Docteur Caroline Boulocher, pour son intérêt, son avis et sa gentillesse.

Table des matières

Table des annexes 11
Table des figures 13
Table des tableaux 15
Liste des abréviations 17
INTRODUCTION 19
PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE : TENDINITES DU TENDON FLECHISSEUR SUPERFICIEL DU DOIGT ET CHOIX D'UN LASER APPROPRIE A CETTE PATHOLOGIE 21
I. La tendinite du fléchisseur superficiel du doigt : mécanisme d'apparition et de cicatrisation, diagnostic, pronostic, prédispositions et traitements actuels 21
A) Le tendon : rapports anatomiques et rôle dans la locomotion 21
B) Nature histologique et organisation fonctionnelle 22
C) Une structure prédisposée aux lésions 23
D) Les mécanismes de dégénérescence 23
1) L'hystérésis 23
2) La répartition non uniforme des tensions 24
E) La cicatrisation 25
1) Phase inflammatoire 25
2) Phase proliférative 25
3) Remodelage et maturation 26
F) Diagnostic de la tendinite du TFSD 28
1) Examen clinique 28
2) L'échographie 29
3) La sono-élastographie 30
4) L'IRM 32
G) Les facteurs de prédisposition 34
H) Pronostic des tendinites du TFSD 35
I) Les traitements actuels des tendinites 35
1) Le traitement habituel : AINS, réhabilitation, froid et dispositifs de soutien 35
2) Thérapies complémentaires chirurgicales 37
3) Thérapies complémentaires médicales 40
J) L'importance des modèles animaux dans la compréhension et la prise en charge des tendinites chez l'humain 47
II. Thérapie au laser : adopter des paramètres adéquats au ciblage d'une lésion du SFDT 49
A) Introduction 49
B) La diversité des lasers 49

1) Définition du laser 49
2) Les paramètres du laser 50
3) De la thérapie de basse intensité vers la thérapie de haute intensité 51
C) Obtenir une action thérapeutique en utilisant des paramètres adéquats 52
1) Favoriser l'effet photo-acoustique 52
2) Les effets photo-thermiques 53
3) La photobiomodulation 54
4) Des vertus analgésiques 55
5) Cibler les tissus profonds 56
6) L'ajustement de la dose à chaque lésion tendineuse 56
7) Eviter les effets indésirables : la brûlure thermique des tissus 57
PARTIE II : ETUDE EXPERIMENTALE : EFFICACITE DU LASER DE HAUTE INTENSITE DANS L'AMELIORATION DE LA CICATRISATION DE TENDINOPATHIES INDUITES CHIRURGICALEMENT 59
I. Protocole expérimental 59
A) Objectif de l'étude 59
B) Approbation du protocole par le comité d'éthique 59
C) Sélection des sujets de l'étude 59
D) Matériel et méthodes 60
1) Protocole anesthésique 60
2) Chirurgie d'induction de lésions tendineuses 60
3) Gestion post-opératoire 62
4) Réhabilitation et traitement au laser 62
II. Etude histologique de la cicatrisation des lésions tendineuses 65
A) Critères étudiés pour évaluer la cicatrisation et système de notation 65
1) Etude bibliographique des notations précédemment utilisés 65
2) Système de notation utilisé dans l'étude 67
B) Résultats expérimentaux 69
1) Observation des lames 69
2) Tableaux de données 74
3) Conclusion et discussion autour de l'étude expérimentale 78
CONCLUSION 85
Bibliographie 87
Annexes 97

Table des annexes

Annexe 1 : Les repères anatomiques délimitent des zones qui servent de localisation pour les observations échographiques 97
Annexe 2 : Explication du protocole au laser par le fabriquant 98

Table des figures

Figure 1 : Localisation anatomique du tendon fléchisseur superficiel du doigt du cheval (d'après J-M. Denoix, 1995) 21
Figure 2 : Architecture du tendon (D'après Thorpe et al., 2010) 22
Figure 3 : Illustration de l'hystérésis (D'après Thorpe et al., 2010) 24
Figure 4 : Lésion centrale macroscopique d'un TFSD (D'après Thorpe et al., 2010) 24
Figure 5 : Apparence microscopique de TFSD sain, avec une lésion subaiguë et avec une lésion chronique (Crevier-Denoix et al., 1997)..... 27
Figure 6 : Œdème en face palmaire de la région métacarpienne dans un cas de tendinite du TFSD (d'après Smith, 2008)..... 28
Figure 7 : Images échographiques du TFSD en coupe transversale (à gauche) et longitudinale (à droite). ICL : Ligament accessoire du TFPD, SL : Ligament suspenseur (d'après Padaliya et al., 2015)..... 29
Figure 8 : Apparence échographique d'une lésion aiguë du TFSD (flèche blanche)(d'après notre étude)..... 29
Figure 9 : Images échographiques et élastogrammes sur des lésions du TFSD aiguës (a et b), chroniques précoces (c et d) et tardives (e et f). (d'après Tamura et al., 2017)..... 31
Figure 10 : IRM de lésions centrales de TFSD induites chirurgicalement à 19cm distalement à l'os carpien accessoire 2 (2W), 4 (4W), 8 (8W) et 12 (12W) semaines après la chirurgie. Les séquences utilisées sont les séquences FLASH FS, T1 SE, PD TSE, STIR et T2 TSE. D'après Schramme et al., 2010)..... 33
Figure 11 : Illustration d'une vue palmaire d'un membre thoracique (d'après Albanese et al., 2014) 38
Figure 12 : Desmotomie du ligament annulaire (d'après Wilson et al., 2006)..... 38
Figure 13 : Schéma d'une onde de choc..... 45
Figure 14 : Spectre de la lumière (d'après Kartable 2018)..... 49
Figure 15 : Schématisation des temps « on » et « off » du laser pulsé..... 50
Figure 16 : Schéma du cytosquelette d'une cellule eucaryote..... 52
Figure 17 : Représentation schématique de l'organisation de la matrice extracellulaire 53
Figure 18 : Spectre d'absorption de l'eau, l'hémoglobine et la mélanine (D'après Dallongeville et al., 2016)..... 55
Figure 19 : Introduction échoguidée du résecteur synovial (D'après Schramme et al., 2010)..... 61
Figure 20 : Visualisation de la portion de tendon retirée par échographie après injection de solution isotonique (d'après Schramme et al., 2010) 62
Figure 21 : Sélection des paramètres du laser 63
Figure 22 : Séance de laser, mode sans contact..... 63
Figure 23 : Codes utilisés pour nommer les différentes zones du tendon 69
Figure 24 : Aspect macroscopique d'un TFSD sur une zone concernée par la chirurgie. La zone lésionnelle (flèche noire) se distingue facilement de la zone saine (flèche blanche) 70
Figure 25 : Illustration des zones saine, de transition et de lésion (microscopie optique, grossissement x 20, coloration H&E)..... 70
Figure 26: Zone périphérique à la lésion (Coloration H&E, microscopie optique au grossissement x20) La matrice interfasciculaire est matérialisée par la flèche noire. Les cellules sont fusiformes (flèche blanche) et uniformément réparties. 71
Figure 27 : Aspect microscopique d'une zone lésionnelle (Coloration H&E, microscope optique, grossissement x20). Les cellules adoptent une forme en cigare (flèche noire) et sont plus nombreuses que dans les zones alésionnelles. 72
Figure 28 : Infiltration cellulaire (flèche noire) au niveau des lésions centrales (Coloration H&E, microscope optique, x20) 72

Figure 29 : Vascularisation des lésions centrales (Coloration H&E, microscope optique, grossissement x20) 73
Figure 30 : Les fibres de collagène manquent d'uniformité et de parallélisme au niveau des lésions centrales (Coloration H&E, microscope optique, grossissement x20) 73
Figure 31 : Aspect du collagène en zone saine et en zone lésée. (Coloration au rouge Sirius, microscope électronique, grossissement x20) 74
Figure 32 : Vascularisation des lésions centrales au niveau de la même zone (5Cb) sur le même cheval (H6). Le tendon traité au laser (B) présente plus de vaisseaux que le tendon témoin (Coloration H&E, microscope optique, x20) 76
Figure 33 : Angle d'ondulation du collagène au niveau de la même zone (5Cb) chez le cheval H6. L'angle du collagène apparait plus régulier et uniforme au niveau du membre traité au laser (B) qu'au niveau du membre témoin (Coloration rouge Sirius, microscopie électronique, x20) 78
Figure 34: Courbe de stress mécanique du tendon montrant l'effet de la variation de l'angle d'ondulation. (d'après Patterson-Kane et al., 1997) 82

Table des tableaux

Tableau I : Comparaison des charges appliquées au TFSD et à l'extenseur commun des doigts 23
Tableau II : Pronostic sportif en fonction de l'aire transversale affectée par la tendinite 35
Tableau III : Recommandations pour la réhabilitation des chevaux atteints de tendinite du TFSD (D'après Smith et McIlwraith, 2012) 37
Tableau IV : Commémoratifs des chevaux entrés dans l'étude 59
Tableau V : Protocoles anesthésiques des chevaux lors de la chirurgie 60
Tableau VI : Protocole de traitement au laser 64
Tableau VII : Critères histologiques pris en compte dans les notations dont notre notation est issue (d'après Loppini et al., 2015) 66
Tableau VIII : Système de notation 67
Tableau IX : Notation de l'organisation des fibres de collagène 68
Tableau X : Score histologique total du groupe témoin 74
Tableau XI : Score histologique total du groupe traité au laser 74
Tableau XII : Comparaison des scores histologiques totaux entre les deux groupes 75
Tableau XIII : Notation des cellules dans le groupe témoin 75
Tableau XIV : Notation des cellules dans le groupe traité au laser 75
Tableau XV : Comparaison des scores de cellularité entre les deux groupes 75
Tableau XVI : Notation de la vascularisation dans le groupe témoin 76
Tableau XVII : Notation de la vascularisation dans le groupe traité au laser 76
Tableau XVIII : Comparaison des scores de vascularisation entre les deux groupes 76
Tableau XIX : Scores d'organisation dans le groupe témoin 77
Tableau XX : Scores d'organisation dans le groupe traité au laser 77
Tableau XXI : Comparaison des scores d'organisation entre les deux groupes 77

Liste des abréviations

ACP : Acépromazine

ADN: Acide désoxyribonucléique

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ALX : Lipoxine A4

ARNm: Acide Ribonucléique messager

ATP : Adénosine tri-phosphate

BAPN-F : β-Aminoproprionitrile Fumarate

COMP : Protéine matricielle oligomérique du cartilage

CRI : Constant Rate Infusion

DAMP : Motifs moléculaires associés aux dégâts (Damaged-associated molecular patterns)

DDFT : Tendon fléchisseur profond du doigt

DMSO : Diméthylsulfoxide

FLAIR : FLuid Attenuated Inversion Recovery

FLASH FS: Fast Low Angle SHot Fat Saturated

FPR2 : Récepteur 2 de peptide formyle

FSD : Fléchisseur superficiel du doigt

GAG : Glycosaminoglycanes

H&E : Hématoxyline éosine

HMSc : Cellules souches mésenchymateuses humaines

HSP70 : Protéine de choc thermique 70

IGF1 : Facteur de croissance 1 ressemblant à l'insuline

IL-6 : Interleukine 6

IRAP : Protéine antagoniste du récepteur à l'interleukine 1

IRM : Imagerie à résonnance magnétique

LED : Diodes émettrices de lumière

MEC : Matrice extra-cellulaire

MMP : Métalloprotéinase matricielle

MSCs : Cellules souches mésenchymateuses

Nd Yag : Neodymium-doped yttrium aluminum garnet

PD : Proton Density

PDGF : Facteur de croissance dérivé des plaquettes

PRP : Plasma riche en plaquettes

STIR : Short TI Inversion Recovery

TENS : Neurostimulation électrique transcutanée

TFPD : Tendon fléchisseur profond du doigt

TFSD : Tendon fléchisseur superficiel du doigt

TGFβ : Facteur de croissance transformant β

TNF α : Facteur de nécrose tumorale α

TSE : Turbo Spin Echo

VEGF : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

INTRODUCTION

De nos jours, les tendinites du fléchisseur superficiel du doigt représentent une part importante des pathologies de l'appareil musculo-squelettique du cheval de sport (Thorpe *et al*., 2010). Cette affection est un motif principal de réforme chez les chevaux de compétition ; et malgré cela, les traitements actuels démontrent un manque d'efficacité conséquent dans la prévention des récidives (Marr *et al*., 1993). Ces tendinites représentent, par ailleurs, un modèle d'étude pour les affections des tendons de l'épaule et d'Achille chez l'humain (Smith, 2018). Il est, de ce fait, utile d'investiguer l'emploi d'autres moyens thérapeutiques.

La thérapie au laser s'est développée au cours des dernières décennies, via l'utilisation dans un premier temps de lasers de basse intensité (Basford, 1989), puis, plus récemment, de lasers de haute intensité. Ceux-ci semblent prometteurs dans l'amélioration de la cicatrisation des tendons lésés (Iacopetti *et al.,* 2015), les tester sur des cas de tendinites du fléchisseur superficiel du doigt du cheval apparaissait donc nécessaire.

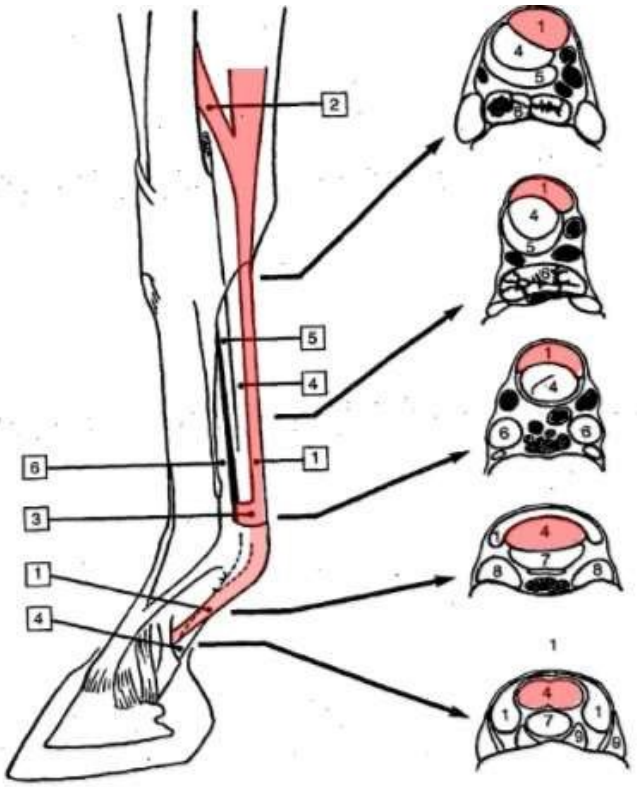
Ce document présente un protocole expérimental d'utilisation d'un laser de haute intensité dans le cadre de tendinopathies induites chirurgicalement et concernant le tendon fléchisseur superficiel du doigt. Les résultats sont représentés par des analyses histologiques appréciant la qualité de la cicatrisation des tendons 13 semaines après l'induction chirurgicale d'une lésion, avec comparaison entre des tendons non traités au laser et des tendons traités.

PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE : TENDINITES DU TENDON FLECHISSEUR SUPERFICIEL DU DOIGT ET CHOIX D'UN LASER APPROPRIE A CETTE PATHOLOGIE

I. La tendinite du fléchisseur superficiel du doigt : mécanisme d'apparition et de cicatrisation, diagnostic, pronostic, prédispositions et traitements actuels

A) Le tendon : rapports anatomiques et rôle dans la locomotion

Le tendon fléchisseur superficiel du doigt (TFSD) relie le muscle fléchisseur superficiel du doigt à la face palmaire de la deuxième phalange, et se lie aussi au radius au-dessus du carpe par le biais de la bride radiale (Fig. 1).



1. Tendon fléchisseur superficiel du doigt
2. Ligament accessoire du TFSD
3. Manica flexoria.
4. Tendon fléchisseur profond du doigt
5. Ligament accessoire du TFPD
6. Muscle interosseux III.
7. Ligament sésamoïdien droit (plan superficiel).
8. Ligaments sésamoïdiens obliques (plan moyen).
9. Ligaments palmaires de l'articulation interphalangienne proximale.

Figure 1 : Localisation anatomique du tendon fléchisseur superficiel du doigt du cheval (d'après J-M. Denoix, 1995)

Il a donc un rôle dans la flexion du membre antérieur, dans son positionnement lors de la foulée et dans la propulsion du membre puisque sa nature élastique lui permet de restituer au moment propice de la foulée une partie de l'énergie emmagasinée lors de l'amortissement. Ce rôle de ressort est à mettre en relation avec la quantité importante d'élastine dans les fibres tendineuses (Thorpe *et al.,* 2010).

La jonction avec la bride radiale permet au TFSD de rester tendu et d'être un agent de soutien du membre, même en l'absence de contraction musculaire ; cette particularité permet le maintien d'une position de l'antérieur à moindre coût énergétique (Thorpe *et al*., 2010).

B) Nature histologique et organisation fonctionnelle

Le TFSD est doté d'une matrice fibreuse dense, d'une grande quantité d'eau et d'une population cellulaire en charge du renouvellement de la matrice (Avella et Smith, 2012).

Le collagène, essentiellement de type I, est organisé de manière unidirectionnelle, dans la direction des plus grandes forces appliquées. Il constitue des fibrilles imbriquées en fibres, elles-mêmes imbriquées en faisceaux (Fig. 2) (Avella et Smith, 2012).

La matrice extracellulaire contient également des glycosaminoglycanes et des protéoglycanes dont la cartilage oligomeric matrix protein (COMP). Grâce aux liaisons covalentes entre les fibrilles de collagène, la charge est répartie sur un nombre plus important de fibrilles (Avella et Smith, 2012). La matrice extra-cellulaire joue donc un rôle non négligeable dans la solidité de cette structure.

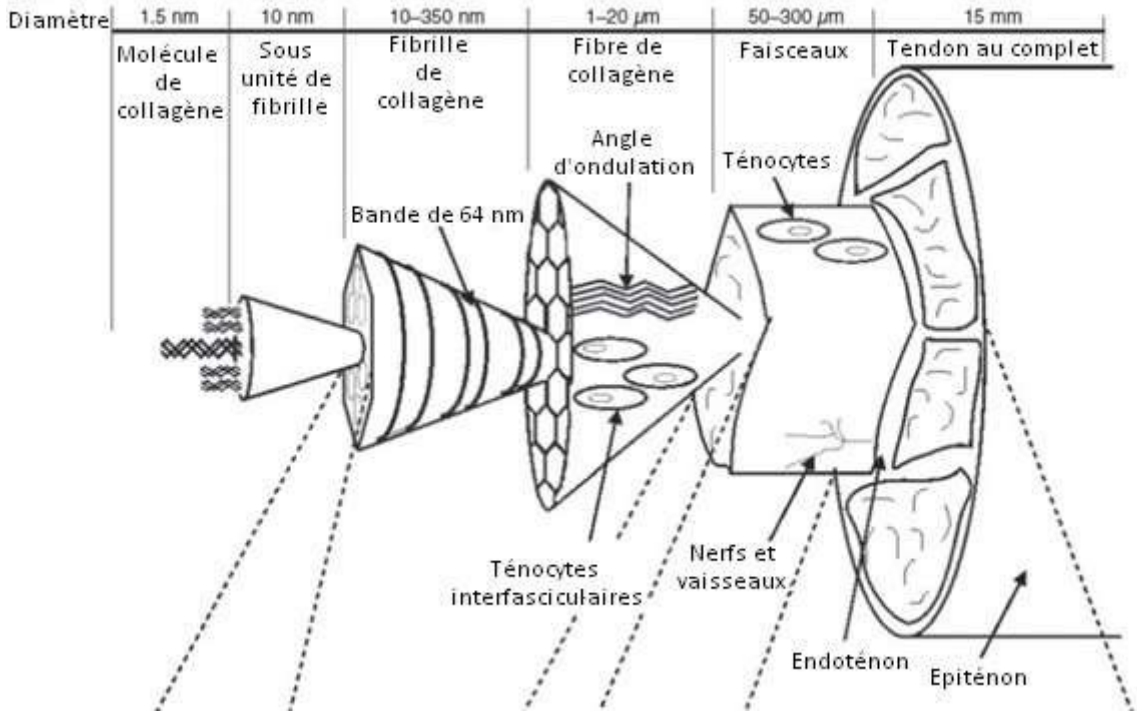


Figure 2 : Architecture du tendon (D'après Thorpe et al., 2010)

Lorsque le tendon subit une charge importante, il s'étire au départ grâce à la diminution de l'angle d'ondulation des fibres de collagène, fonctionnant ainsi de manière semblable à un ressort (Dowling *et al*., 2005). De plus, les fibrilles, les fibres et les faisceaux sont capables de s'étirer légèrement et de glisser entre eux, et, en cas de charge importante, des ruptures de fibrilles et de fibres sont observés (Dowling *et al.,* 2005).

Les phénomènes d'étirement et de glissement sont dépendants des relations entre cellules et matrice extracellulaire (Thorpe *et al*., 2012).

C) Une structure prédisposée aux lésions

Des expériences *in vitro* et *in vivo* ont démontré que le TFSD fonctionnait, lors d'un exercice, avec une tension proche de la tension nécessaire à la rupture (Tab. I) (Thorpe *et al*., 2010). Il s'agit donc d'une structure fortement sollicitée (Tab.I) et un site privilégié de tendinopathies. Le tendon extenseur commun des doigts apparait dans le tableau suivant à titre comparatif.

Tableau I : Comparaison des charges appliquées au TFSD et à l'extenseur commun des doigts

	TFSD	Tendon extenseur commun des doigts
Charge maximale in vivo pendant un exercice au galop	16%	2.5%
Charge de rupture in vitro	15-17%	9.7%

D) Les mécanismes de dégénérescence

La plupart des tendinites apparaissent non pas après un traumatisme ou un exercice exceptionnel, mais à la suite d'un travail régulier du cheval. En effet, une dégénérescence lente du tendon le fragilise jusqu'à ce qu'il perde suffisamment de solidité pour qu'une lésion significative sur le plan clinique se forme (Avella et Smith, 2012).

Cette dégénérescence est le fruit de plusieurs phénomènes.

1) L'hystérésis

A chaque foulée, le tendon restitue moins d'énergie qu'il en a reçu lors de sa mise sous tension : c'est l'hystérésis (Fig. 3). L'énergie viscoélastique résiduelle est alors évacuée sous la forme d'une chaleur qui, du fait d'un manque de vascularisation dans la partie distale du membre du cheval, s'évacue mal au centre du tendon. Il peut ainsi atteindre une température proche de 45°C chez un cheval au galop (Wilson, Goodship, 1994).

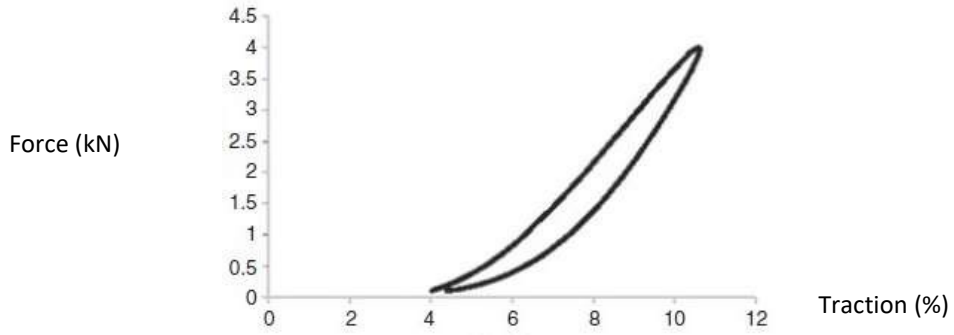


Figure 3 : Illustration de l'hystérésis (D'après Thorpe et al., 2010)

Cette température produit des lésions moléculaires et cellulaires, notamment des ténocytes. Il s'en suit une production de cytokines inflammatoires et une augmentation de la quantité d'enzymes de dégradation qui fragilisent à leur tour la matrice extracellulaire et les cellules intactes du tendon (Avella et Smith, 2012).

L'hypoxie au centre du tendon, à mettre en relation avec la faible vascularisation, serait aussi un facteur de dégénérescence (Avella et Smith, 2012).

Le centre du tendon est donc la partie la plus fragile, et ses lésions sont visibles à l'échelle macroscopique (Fig. 4).

Figure 4 : Lésion centrale macroscopique d'un TFSD (D'après Thorpe et al., 2010)

2) La répartition non uniforme des tensions

La force appliquée au tendon n'étant pas également répartie sur toutes les fibrilles et toute la matrice extracellulaire, des ruptures de fibrilles et de liaisons entre éléments de la matrice extracellulaire surviennent (Thorpe *et al*., 2010). Le manque de sollicitation des éléments ainsi isolés induirait alors un signal de production d'enzyme de dégradations telles que les collagénases (Lavagnino *et al.,* 2006), fragilisant encore la structure.

A la suite de l'apparition de lésions tendineuses, un phénomène de cicatrisation se met en place.

E) La cicatrisation

A la suite d'une rupture tendineuse, trois phases se succèdent : une phase inflammatoire, une phase de prolifération et une phase de remodelage et de maturation (Patterson-Kane *et al*., 2009).

1) Phase inflammatoire

Au départ, la taille de la lésion a tendance à augmenter en diamètre et à s'étendre proximalement et distalement (Patterson-Kane *et al*., 2009). La libération d'enzymes de dégradation et de protéases contribuerait à ce phénomène et favoriserait le phénomène de détersion (Lavagnino *et al*., 2006).

Au niveau de la lésion, des hémorragies, des caillots de fibrine, de l'œdème et un infiltrat de cellules inflammatoires sont observés (Watkins *et al*., 1985). L'infiltration cellulaire serait facilitée par l'augmentation de la vascularisation et la présence de signaux de stress tels que les signaux DAMP (Dakin, 2016).

La phase de détersion qui se met en place permet l'élimination des composants endommagés et réduction de l'hématome et de l'œdème présent (Watkins *et al*., 1985).

Les premières cellules à infiltrer la lésion sont des neutrophiles, mais au bout de 24h, les macrophages deviennent majoritaires (Watkins *et al*., 1985). Ces cellules phagocytent les débris et les cellules nécrotiques (Watkins *et al*., 1985). Elles contribuent également à l'établissement d'un milieu pro-inflammatoire (Lavagnino *et al*., 2006).

2) Phase proliférative

Les fibroblastes et les ténocytes sont les cellules responsables du renouvellement de la matrice extra-cellulaire (Watkins *et al*., 1985).

Des fibroblastes migrent au niveau de la lésion et s'y multiplient. Ils proviennent de la gaine tendineuse (réparation extrinsèque) ou de l'épiténon et de l'endoténon (réparation intrinsèque) (Watkins *et al*., 1985).

De plus, l'activité et le nombre des ténocytes augmentent. Les ténocytes présents au sein du tendon sont relativement quiescents dans les tendons sains d'adultes, mais ils peuvent se multiplier en région péri-lésionnelle et augmenter leur activité de synthèse à la suite d'une lésion (Watkins *et al*., 1985).

Ces phénomènes expliquent qu'à l'histologie des lésions, une augmentation de la cellularité est observable.

Au niveau du tissu cicatriciel, les collagènes I et III sont prédominants (Watkins *et al*., 1985). Au début de la cicatrisation, le tissu a une consistance gélatineuse avec des fibres de collagène de faible diamètre et dont l'orientation est aléatoire, et des teneurs en eau, en GAG et en fibronectine augmentées. Le dépôt excessif de matrice (GAG, protéoglycanes, collagène III) désorganisée résulterait en une rigidité anormale et persistante du tendon (Jacobsen *et al*., 2015).

La morphologie des noyaux fibroblastiques, plutôt ronde les deux premières semaines (cellules « ténoblastiques »), adoptent ensuite une forme plus caractéristique les mois suivants avec un aspect qui devient plus fusiforme. (Dahlgren *et al.*, 2005). Chez l'humain, ces fibroblastes aux noyaux arrondis sont retrouvés dans des tendons patellaires, et ceux-ci auraient un taux plus élevé de prolifération mais aussi d'apoptose que leurs homologues fusiformes. Le taux d'apoptose a été évalué en quantifiant la présence de fragments d'ADN à l'aide d'un kit commercial (Fu *et al*., 2004). Il est possible que chez le cheval, ces cellules aux noyaux arrondis aient les mêmes propriétés et disparaissent au fur et à mesure par apoptose.

Par ailleurs, dès la première semaine, un phénomène de néovascularisation débute et de nouveaux vaisseaux sont formés à partir de vaisseaux longitudinaux préexistants sous l'influence de facteurs tels que le VEGF (Watkins *et al*., 1985).

On note donc également une augmentation de la vascularisation à l'histologie des lésions de tendinites du TFSD (Patterson-Kane *et al*., 2009).

3) Remodelage et maturation

Durant cette phase, du tissu fibrotique occupe l'emplacement de la lésion et contient un nombre important de vaisseaux sanguins, et parfois des logettes de fibrines jusqu'à 3 mois après le début de la tendinite (Williams *et al*., 1984).

La cellularité, la production de collagène, de GAG et la vascularisation diminuent. Au fur et à mesure que la production de tissu cicatriciel diminue, celui-ci suit une phase de remodelage où des composants plus adaptés et mieux organisés remplacent le premier tissu mis en place. En particulier, les ténocytes redeviennent capables de produire du collagène de type I, orienté selon les forces de tension du TFSD. Sa proportion augmente progressivement, et il reprend un motif avec des angles d'ondulation (Watkins *et al.,* 1985).

Les ténocytes deviennent progressivement plus fusiformes avec la diminution de l'activité de ceux-ci (Dahlgren *et al.*, 2005).

Au cours des mois et des années suivantes, le tissu cicatriciel reste quand même plus vascularisé et contient plus de cellules qu'un tendon sain, avec la persistance de fibres de collagènes mal organisées. L'endoténon peut aussi rester de taille augmentée avec des vaisseaux et des fibroblastes en nombre plus important que dans un endoténon sain, comme chez l'humain (Aström et Rausing, 1995).

Le tendon en lui-même reste épaissi, et ne retrouve pas ses capacités biomécaniques pré-lésionnelles (Crevier-Denoix *et al.,* 1997). De la fibrose péri-tendineuse est présente et du tissu cicatriciel est retrouvé entre les faisceaux et dans les faisceaux, ce qui empêche un glissement correct des faisceaux entre eux (Avella et Smith, 2012). Le tissu cicatriciel reste donc plus rigide et moins fonctionnel que le tendon d'origine, et le risque de récidive est plus important à la jonction entre le tendon sain et le tendon cicatriciel (Avella et Smith, 2012). La rigidité du tendon lésé devient à peu près équivalente à celle du tendon controlatéral après 7 mois de convalescence (Dakin, 2017).

Les macrophages auraient une incidence sur la limitation de l'inflammation (Ortega-Gómez et *al.,* 2013). Cependant, des cellules inflammatoires étant persistantes même dans des lésions anciennes, il apparaît que la résolution de l'inflammation soit la plupart du temps incomplète dans les cas de tendinites du TFSD, avec l'installation d'une inflammation chronique responsable d'une fibrose considérable (Lavagnino *et al.,* 2006). Certains chercheurs s'emploient donc à comprendre les mécanismes pro-résolutifs en vue de développer des moyens thérapeutiques pour les favoriser. La quantité de protéines intervenant dans la résolution de l'inflammation telles que la FPR2/ALX étant plus faible chez les individus plus âgés, ceux-ci seraient moins aptes à réduire l'inflammation sur des lésions chroniques (Dakin, 2017).

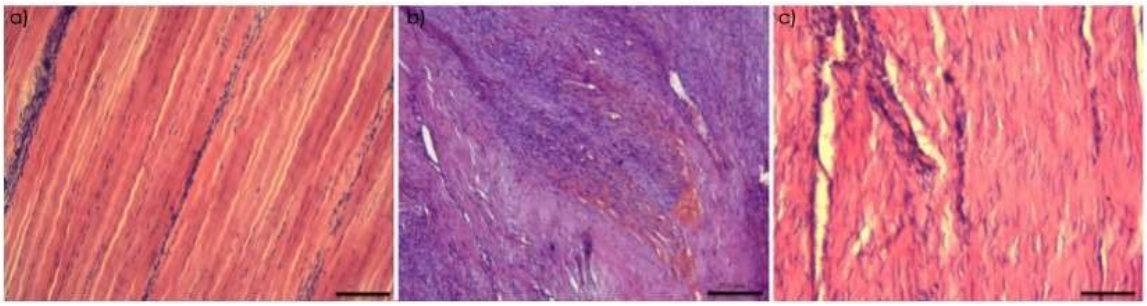


Figure 5 : Apparence microscopique de TFSD sain, avec une lésion subaiguë et avec une lésion chronique (Crevier-Denoix et al., 1997). On distingue l'organisation linéaire des fibres, et le faible nombre de cellules au niveau du tendon sain (image de gauche), qui contraste avec le tendon en lésion subaiguë (image du milieu). En tendinite chronique (image de droite), le nombre de cellules a rediminué et l'organisation des fibres est améliorée mais reste de moins bonne qualité que l'organisation initiale.

F) Diagnostic de la tendinite du TFSD

1) Examen clinique

Les chevaux atteints de tendinites du TFSD présentent généralement une boiterie et/ou un gonflement du tendon avec un œdème peritendineux (voir Fig. 6) et éventuellement d'autres signes d'inflammation : chaleur, douleur au niveau de la région métacarpienne ou métatarsienne (Avella et Smith, 2012).

Figure 6 : Œdème en face palmaire de la région métacarpienne dans un cas de tendinite du TFSD (d'après Smith, 2008)

Souvent, les premiers signes cliniques ont fait suite à un exercice et il est parfois difficile de visualiser la boiterie une fois passée la phase aiguë de l'inflammation (Avella et Smith, 2012).

Il est parfois possible de visualiser une hyperextension métacarpo-phalangienne du membre affecté lorsque le poids du cheval est reporté sur celui-ci, comme c'est le cas lorsque le membre controlatéral se soulève (Avella et Smith, 2012). Cette hyperextension est cependant moins marquée que lorsqu'il y a une lésion du ligament suspenseur (Avella et Smith, 2012). Le membre doit être palpé soulevé et au sol, avec le poids du cheval dessus. La palpation d'un tendon anormalement mou peut évoquer une tendinite aigue, tandis qu'un tendon anormalement dur peut évoquer un tendon après cicatrisation (Avella et Smith, 2012).

L'examen clinique est peu précis quant à la sévérité de la lésion (Avella et Smith, 2012).

Le diagnostic différentiel d'un œdème de la partie palmaire de la région métacarpienne inclut une atteinte du tendon fléchisseur profond du doigt, des gaines tendineuses des fléchisseurs, du ligament accessoire du fléchisseur profond, du ligament suspenseur (muscle interosseux), du ligament annulaire palmaire, une cellulite ou une hémorragie (Marr, 1992).

Des examens d'imagerie peuvent suivre l'examen clinique pour confirmer le diagnostic.

2) L'échographie

L'examen échographique constitue un outil rapide et accessible pour confirmer une tendinite du TFSD, évaluer sa sévérité et suivre son évolution. Des sondes de 7.5 à 14 Mhz sont appropriées et fournissent de meilleures images après tonte et nettoyage de la zone (Avella et Smith, 2012). Le cheval doit être arrêté au carré et des images transversales et longitudinales doivent être réalisées (voir Fig. 7) (Avella et Smith, 2012). Les deux membres doivent être évalués parce que les lésions liées à des charges importantes sur des tendons sont souvent bilatérales (Avella et Smith, 2012). Une lésion est localisée soit en fonction des autres structures (ligament suspenseur du boulet, distance vis-à-vis de l'os accessoire du carpe, etc) soit par rapport à la distance par rapport à un repère anatomique (voir Annexe 1).

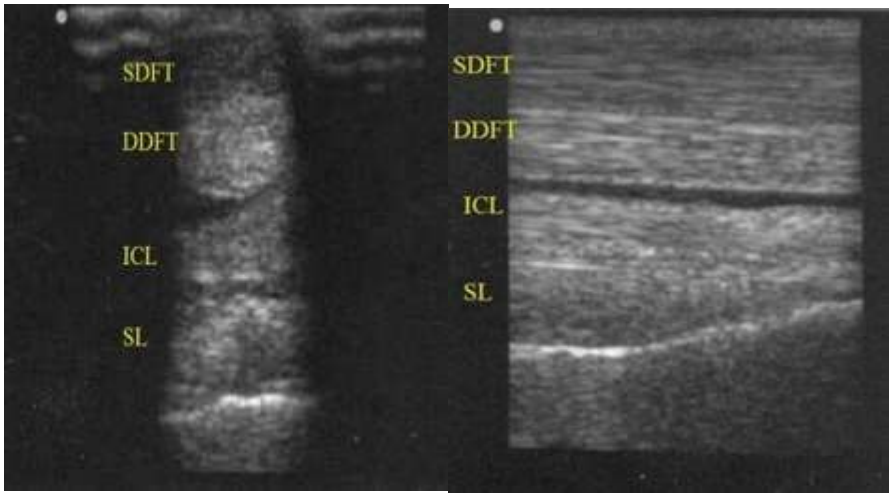


Figure 7 : Images échographiques du TFSD en coupe transversale (à gauche) et longitudinale (à droite). ICL : Ligament accessoire du TFPD, SL : Ligament suspenseur (d'après Padaliya et al., 2015)

En cas de tendinite aiguë, la taille du tendon augmente et une zone de rupture de fibre hypoéchogène peut être visualisée (voir Fig. 8). Parfois, en coupe transversale, elle est difficile à différencier de tendon sain en raison de l'accumulation de débris et de sang qui rendent la zone parfois hyperéchogène ou avec une échogénéicité hétérogène (Berner, 2017).

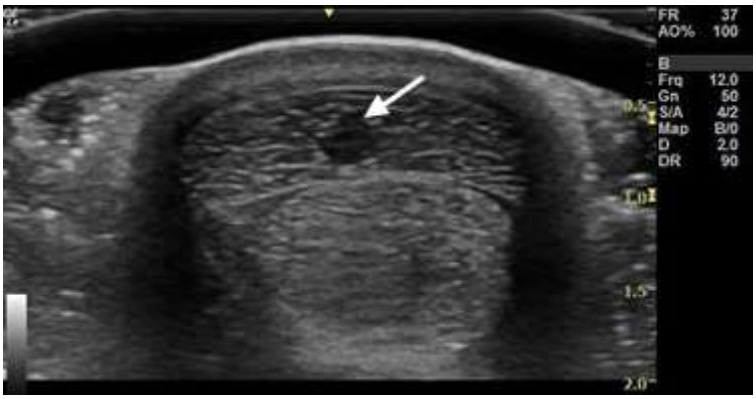


Figure 8 : Apparence échographique d'une lésion aiguë du TFSD (flèche blanche)(d'après notre étude)

Dans ces cas, la rupture des fibres peut être appréciée en vue longitudinale.
L'augmentation de taille du tendon affecté est appréciée par la mesure de l'aire transverse du tendon, et dans les cas de tendinite unilatérale, si cette aire est augmentée de plus de 20% par rapport à l'autre membre, il s'agit d'un indicateur fiable de tendinite (Berner, 2017). En cas de tendinite bilatérale, le TFSD est comparé au tendon fléchisseur profond et cette comparaison est plus sensible pour décrire une augmentation de taille que des valeurs absolues. Des tables existent aussi et répertorient des valeurs normales selon le type de cheval (Berner, 2017).

A l'échographie, la description de la lésion doit être complète : le type de lésion (diffuse ou centrale), sa localisation, son échogénéicité, l'aire transverse de la lésion et du tendon et les caractéristiques des fibres en vue longitudinale doivent être évalués (Berner, 2017). Les images obtenues de la lésion ne semblent pas dépendre de l'imageur ou de la sonde utilisée, cependant l'analyse des images et les mesures qui permettent de calculer l'aire transverse de la lésion peuvent différer d'un individu à l'autre (Alzola *et al.,* 2017). Il paraît donc recommandable de faire suivre un cheval par le même individu lors du suivi d'une tendinopathie

Une étude a montré que des images échographiques de lésions du TFSD étaient interprétées de manière similaire par des vétérinaires équins, en dehors du score d'échogénéicité (Alzola *et al.,* 2017). Les critères avec une bonne répétabilité inter et intra-individuelle incluent le type de lésion (diffus ou central), l'étendue de la lésion, sa localisation, l'aire transversale de lésion et l'organisation des fibres longitudinales de la zone la lésion maximale. Dans cette étude, les images étaient déjà faites et n'incluaient pas la répétabilité dans l'acquisition des images, ni le fait que l'examen échographique est un examen habituellement dynamique (Alzola *et al.,* 2017).

3) La sono-élastographie

L'échographie peut être jointe à la sono-élastographie dont le principe est d'appliquer une force compressive au tissu, causant un déplacement axial du tissu, qui est calculé en comparant les niveaux de gris des images avant et après la compression (Tamura *et al*., 2017). Ce déplacement est traduit en couleur et indique la rigidité relative des tissus sur l'élastogramme. La plupart du temps, la couleur rouge correspond à des tissus mous, le jaune correspond à des tissus légèrement mous, et le bleu et le vert correspondent à des tissus plus rigides (Tamura *et al*., 2017). La sono-élastographie a été utilisée sur des tendinites d'Achille chez l'humain pour en évaluer les lésions et s'est avérée plus sensible pour détecter des lésions dégénératives objectivées à l'histologie que l'échographie (Klauser *et al.,* 2013).

Elle a aussi été utilisée chez le cheval pour l'évaluation de lésions du TFSD en comparaison avec l'échographie et l'IRM (Tamura *et al.,* 2017). Dans cette étude portant sur 18 chevaux atteints de tendinites naturelles du TFSD, la sono-élastographie a permis de fournir des critères pour différencier des tendons en phase chronique précoce ou tardive de cicatrisation. En effet, pour des images échographiques presque identiques à 151 +/- 28 jours et à 271 +/- 18 jours, la sono-élastographie permet de différencier ces deux phases en donnant des images de couleur plus proche des tissus environnants pour la phase la plus tardive (voir Fig. 9) (Tamura *et al*., 2017). Cette approche semble donner des éléments supplémentaires pour évaluer la solidité du tendon et donc le bon moment pour les chevaux pour reprendre le travail.

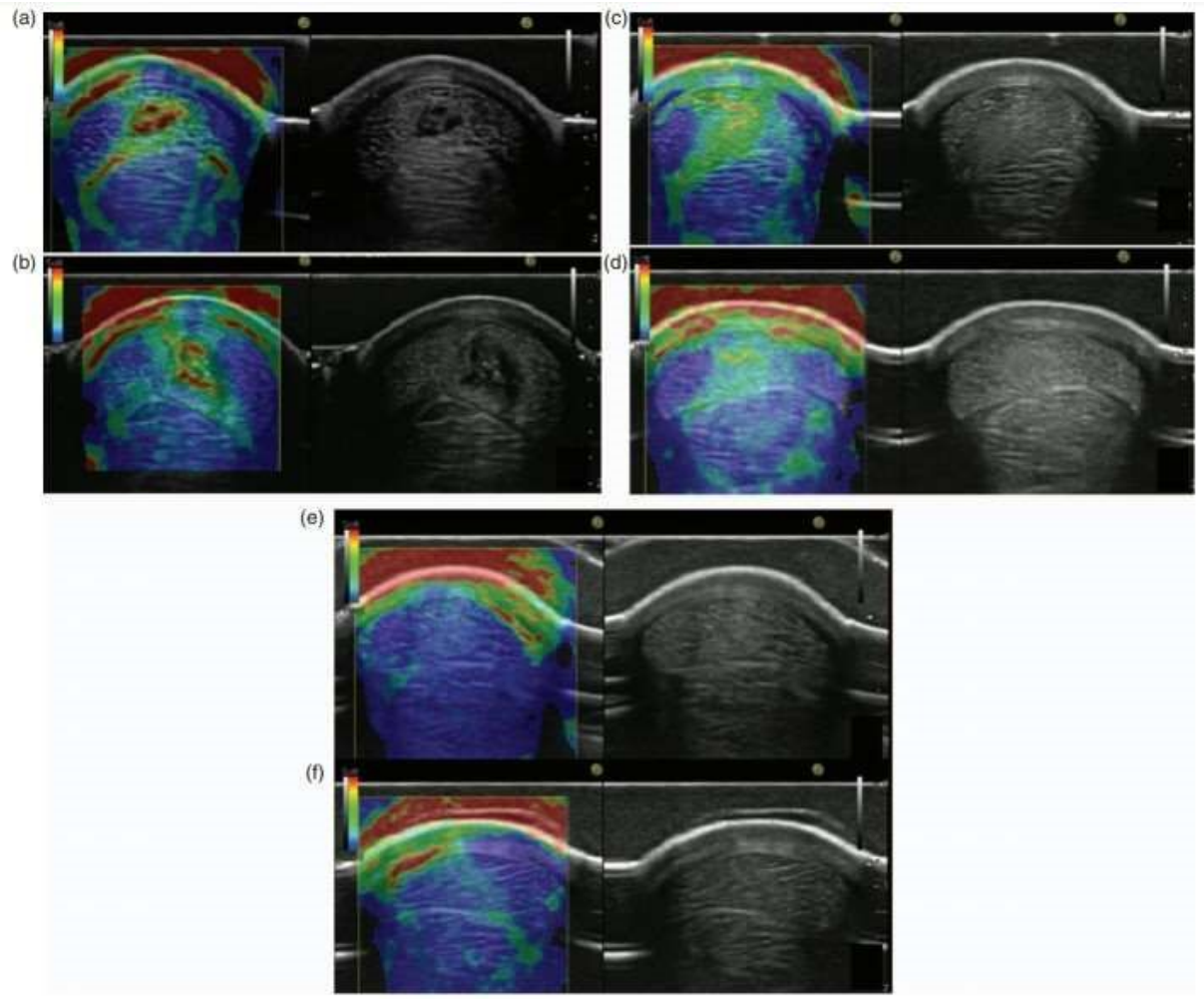


Figure 9 : Images échographiques et élastogrammes sur des lésions du TFSD aiguës (a et b), chroniques précoces (c et d) et tardives (e et f). Sur les lésions en phase chronique tardive, la lésion du TFSD se distingue moins des tissus environnants que sur les lésions en phase chronique précoce, où elle apparait plus verte/jaune (d'après Tamura et al., 2017)

4) L'IRM

L'Imagerie à Résonnance Magnétique permet également de diagnostiquer une tendinite du TFSD et de suivre son évolution (Karlin *et al.,* 2011). Le tendon sain contentant beaucoup de fibre et peu d'eau, il apparait à l'IRM comme un signal de faible intensité.

Les lésions aigues, quant à elles, sont caractérisées par une infiltration cellulaire et l'accumulation d'œdème ou d'hémorragies, et ont une intensité de signal augmentée pour les images en séquences T1 et T2 (Karlin *et al.,* 2011). Les lésions de tendinopathies chroniques ont une intensité de signal augmentée sur les images en T1, mais une intensité normale à diminuée en T2 (Karlin *et al.,* 2011).

En comparaison avec l'échographie, l'IRM en séquences T1, T2 et STIR apparait plus précise pour l'évaluation de l'aire maximale transverse de la lésion sur des lésions chroniques de plus de 4 semaines (Karlin *et al.,* 2011). En effet, les lésions aigues de tendinites apparaissent hypoéchogènes à l'échographie et sont relativement faciles à délimiter du tendon sain, tandis que pour les lésions chroniques, la délimitation est moins nette et l'aire maximale transverse de la lésion serait sous-estimée (Karlin *et al.,* 2011).

Dans une étude réalisée à partir de tendinites induites par injection de collagénases, cette sous-estimation était évaluée à 18%, mais l'auteur précise que ce type de tendinopathies résulte généralement en des lésions moins bien délimitées à l'échographie que les tendinites naturelles ; la sous-estimation de la lésion en conditions de tendinites naturelle pourrait donc être inférieure à 18% (Karlin *et al.,* 2011).

D'autre part, la lésion resterait hyperintense en séquence T1 plus de 3 mois, permettant de détecter chez un cheval une ancienne tendinite du TFSD (Kasashima *et al.,* 2012). Cette persistance de l'hypersignal en T1 serait due à une plus grande quantité de GAG au niveau de la lésion que dans les tissus environnants, qui se lieraient à des molécules d'eau grâce à leurs charges négatives et seraient donc hyperintenses en T1 (Karlin *et al*., 2011). Ces GAGs ont été mis en évidence en grande quantité au niveau de la lésion par l'utilisation de Bleu Alcian en histologie (Karlin *et al*., 2011).

Chez l'homme, l'utilisation de produit de contraste comme le gadolinium se fixant aux charges négatives des GAGs permettrait une meilleure détection des tissus cicatriciels des tendons d'Achille à l'IRM (Movin *et al*., 2013).

Dans une autre étude réalisée à partir de tendinites induites chirurgicalement, les lésions du TFSD apparaissaient hyperintenses en séquences T1 SE, T2 TSE, FLASH FS, STIR, PD TSE et FLAIR (voir Fig. 10) les 4 premières semaines après induction des lésions, mais devenaient invisibles sous séquence T2 TSE à partir de 8 semaines (Schramme *et al*., 2010).

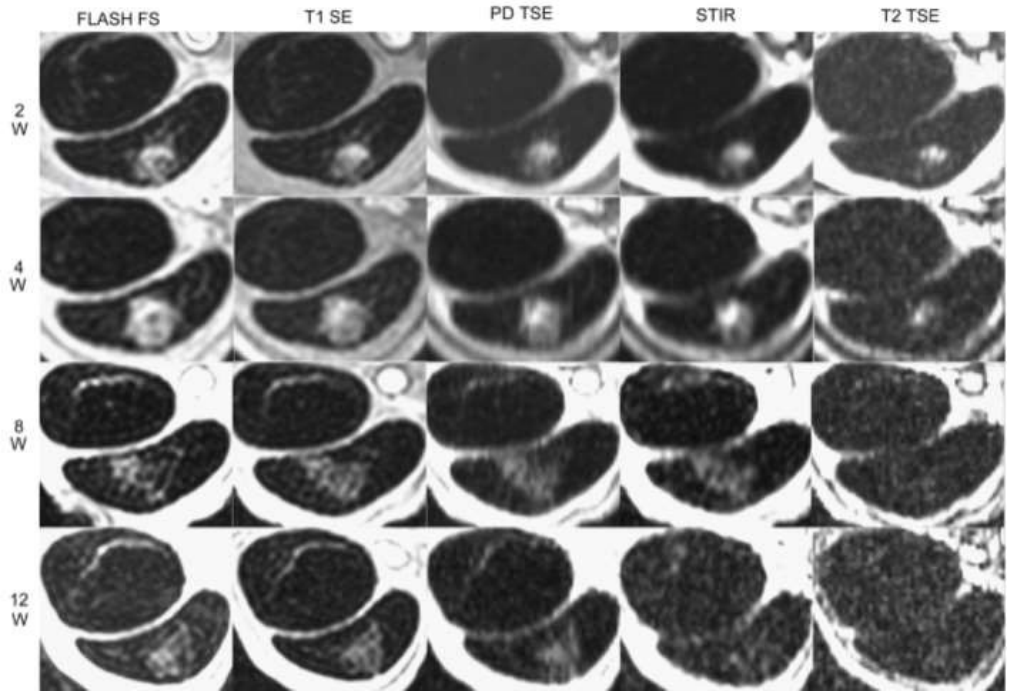


Figure 10 : IRM de lésions centrales de TFSD induites chirurgicalement à 19cm distalement à l'os carpien accessoire 2 (2W), 4 (4W), 8 (8W) et 12 (12W) semaines après la chirurgie. Les séquences utilisées sont les séquences FLASH FS, T1 SE, PD TSE, STIR et T2 TSE. Les lésions apparaissent comme hyperintenses avec une diminution du signal avec le temps pour les séquences STIR et T2 TSE (D'après Schramme et al., 2010)

Les mesures d'aires transversales de lésions donnent des résultats plus importants que l'échographie pour toutes les séquences sauf la T2 TSE pour laquelle, au contraire, l'échographie permet de délimiter une plus grande zone de lésion (Schramme *et al*., 2010). Il apparait donc que l'échographie sous estimerait la taille des lésions du TFSD par rapport à l'IRM sauf dans les séquences T2 TSE, et que donc la séquence utilisée pour cet examen doit être appropriée (Schramme *et al*., 2010).

Il est intéressant de noter que, quelle que soit la méthode d'imagerie (IRM ou échographie), le contraste entre la lésion centrale et les tissus environnants diminuent au cours du temps et rendent la délimitation de l'aire lésionnelle transversale plus compliquée (Schramme *et al.,* 2010 ; Karlin *et al.,* 2011).

Par ailleurs, l'appréciation de la taille globale du tendon semblait similaire qu'elle soit évaluée par échographie ou par IRM, quelque soit la séquence (Schramme *et al*., 2010).

Etant donné les différences d'apparence de la lésion entre les séquences, la réalisation de plusieurs types de séquences permet d'obtenir plus d'informations que la réalisation d'un seul type de séquence. Par exemple, une lésion hyperintense en T1 et invisible en T2 correspond à une lésion chronique caractérisée par la présence de tissu cicatriciel. En ne faisant qu'une séquence T1, la chronicité de la lésion peut difficilement être évaluée.

Les nombreuses séquences à réaliser rendent l'examen d'IRM relativement long par rapport à l'échographie, et a nécessité dans certaines études (Kasashima, 2002) une anesthésie générale en décubitus latéral pour avoir des images nettes. L'IRM apparait donc comme une méthode sensible de détection des tendinites aigues et chroniques, mais nécessite des temps d'acquisition longs, du matériel plus coûteux et des sédations parfois plus profondes que pour l'échographie.

Ainsi, l'examen clinique, l'échographie associée ou non à la sono-élastographie et l'IRM permettent de diagnostiquer les tendinites du TFSD. Certains sujets y sont prédisposés et nous allons voir quels facteurs sont impliqués.

G) Les facteurs de prédisposition

A l'âge adulte, la composition du TFSD ne s'adapte pas en cas d'exercice soutenu. En revanche, il apparait que le mode de vie du cheval lorsqu'il est poulain a une influence sur la force du tendon durant sa vie. Chez les poulains qui vivent en pré, l'élasticité du tendon est meilleure que chez ceux qui sont confinés ou ont un programme d'entraînement (Dowling et Dart, 2005).

Par ailleurs, le risque de tendinite augmente avec l'âge (Kasashima *et al.,* 2004, Perkins, Reid et Morris, 2005), en raison d'un épaississement de la matrice présente entre les faisceaux de collagène et d'un étirement moins efficace des faisceaux (Whitlock *et al*., 2012, Thorpe et al., 2013). Le risque de récidive est également plus important en raison d'un manque plus marqué de résolution de l'inflammation chez les individus âgés, ce qui aboutit à un tissu moins fonctionnel.

Les études de biomécanique appliquées au TFSD ont montré que la force de réaction des sols, la surface du sabot, les propriétés géométriques du sabot et des fers, et la mécanique du membre à des sites distants du site de lésion (Whitlock *et al*., 2012b) auraient une influence sur le risque de survenue d'une tendinite

Par ailleurs, il existe également une prédisposition génétique à la tendinite du SFDT, l'héritabilité de la tendinite du SFDT au niveau des membres thoraciques étant évaluée entre 0.17 et 0.19 chez les Pur-sangs de course (Oki *et al.,* 2008). Les gènes impliqués dans cette héritabilité ne sont pas tous connus, mais les chevaux de courses étant hétérozygotes pour le gène TNC BIEC2-696469 auraient moins de chance de développer une tendinite que les homozygotes pour l'allèle sauvage (Tully *et al.,* 2014). Le gène TNC code pour la glycoprotéine ténascine C, impliquée dans la réparation tissulaire par la stimulation de la migration et de la multiplication de cellules, ainsi que dans la modulation des interactions cellules – matrice extracellulaire et des réponses aux facteurs de croissance chez l'humain (Midwood et Orend, 2009).

De plus, les chevaux de courses homozygotes pour l'allèle COL5A1 COL5A1_01 ont trois fois plus de chance de développer une tendinite que ceux homozygotes pour l'allèle sauvage (Tully *et al.,* 2014). Le gène COL5A1 code pour la chaine α 1 du collagène de type V, retrouvé en faible quantité dans les tendons et jouant un rôle dans la régulation de la fibrillogenèse du collagène de type I ainsi que dans la croissance des fibres (Wenstrup *et al.,* 2011).

Ces recherches sur l'héritabilité de la tendinite du SFDT pourraient amener dans les années à venir à proposer un schéma de sélection pour les chevaux qui diminuerait l'incidence de ces tendinites chez les chevaux de course.

Ainsi, la mode de vie, l'âge, les caractéristiques du sabot et des fers et la génétique des chevaux, ainsi que le sol sur lequel ils se déplacent les prédisposerait aux tendinites du SFDT.

H) Pronostic des tendinites du TFSD

Une étude menée sur des chevaux de courses de plat ou de haies a montré que le principal facteur pronostic était la taille de la lésion au moment du diagnostic échographique. Plus la lésion est petite, plus les chances de retourner à la course sont élevées, et le temps de réentrainement court (Tab. II) (Marr *et al.,* 1993).

Tableau II : Pronostic sportif en fonction de l'aire transversale affectée par la tendinite

Aire totale de la lésion	**Sévérité**	**Temps sans entrainement**	**Pronostic (retour à la course)**
0-15%	Légère	10 mois	63%
16-25%	Modérée	11 mois	30%
>25%	Sévère	18 mois	23%

Au final, environ 50% des chevaux sont concernés par une récidive dans les trois ans suivant l'apparition de la tendinite (O'Meara *et al.*, 2010).

I) Les traitements actuels des tendinites

1) Le traitement habituel : AINS, réhabilitation, froid et dispositifs de soutien

Aujourd'hui, les tendinites sont essentiellement traitées lors de la phase aiguë par des anti-inflammatoires non stéroïdiens, du repos au box, de l'hydrothérapie et un soutien du membre, notamment par la mise en place de bande de repos (Dowling *et al*., 2000).

Les anti-inflammatoires ont un rôle analgésique lors de tendinite du TFSD (Avella et Smith, 2012). La plupart du temps, la phénylbutazone est utilisée à raison de 2.2 mg/kg deux fois par jour durant 24 à 48h, et ne devrait pas être poursuivi au-delà au risque de diminuer la fibroplasie et donc la réparation tissulaire (Avella et Smith, 2012). Leur utilisation en phase aigüe pourrait limiter l'inflammation aiguë et les dommages aux tissus adjacents à la lésion, cependant, aucune preuve scientifique de l'efficacité de ce traitement n'existe à ce jour (Dowling *et al,* 2000).

Les AINS peuvent être associés à de l'hydrothérapie, qui contribue aussi au drainage de l'œdème souvent concomitant à la tendinite clinique (Rapp *et al.,* 1992).

La mise en place précoce de bande de repos peut contribuer à réduire l'œdème du membre, et celles-ci peuvent être utilisées lors de toute la phase de convalescence pour leur rôle anti-œdème, stabilisant et protecteur.

Le repos en box strict dure environ 3 mois, avec reprise progressive de l'exercice si les contrôles échographiques y sont favorables (Smith et McIlwraight, 2007). En effet, la douleur et donc la boiterie disparaissent rapidement, et le contrôle clinique ne suffit pas à conclure que le cheval est apte à retravailler. Le temps global de convalescence est en général d'un an (Marr *et al*., 1993).

Un programme de réhabilitation pour les tendinites du TFSD a été proposé lors d'un consensus sur les tendinopathies, à adapter en fonction de la discipline de sport du cheval et la sévérité de la lésion (voir Tab. III) (Smith et McIlwraith, 2007).

Tableau III : Recommandations pour la réhabilitation des chevaux atteints de tendinite du TFSD (D'après Smith et McIlwraith, 2012)

Nombre de semaines après apparition de la lésion	**Durée et nature de l'exercice**
1-2	Box strict
3-4	10 min de marche
5-6	15 minutes de marche
7-8	20 minutes de marche
9-10	25 minutes de marche
11-12	30 minutes de marche
13-14	35 minutes de marche
15-16	40 minutes de marche
17-20	40 minutes de marche, 5 minutes de trot
21-24	35 minutes de marche, 10 minutes de trot
25-28	30 minutes de marche, 15 minutes de trot
29-32	25 minutes de marche, 20 minutes de trot
33-40	45 minutes d'exercice quotidien avec du galop lent
41-48	45 minutes d'exercice avec du galop rapide trois fois par semaine
A partir de 48 semaines	Retour à la compétition ou à l'entrainement pour les courses

2) Thérapies complémentaires chirurgicales

Plusieurs traitements chirurgicaux ont été proposés afin d'améliorer la cicatrisation lors de tendinite. Ils sont aujourd'hui moins utilisés par les vétérinaires que les traitements conservateurs.

a. Pointes ou barres de feux

Cette méthode consiste en la cautérisation du tendon lésé à l'aide d'un fer rouge, sous forme de pointes ou de traits. Elle était utilisée dans le but d'augmenter la vascularisation et l'infiltration cellulaire (Dowling *et al,* 2000) mais n'engendrerait en réalité que la formation de tissu cicatriciel supplémentaire et la formation d'adhérences péri-tendineuses, soit une aggravation des lésions et un ralentissement de la régénération du tendon (Avella et Smith, 2012). Il en est de même pour l'injection de produit sclérosant dans le tendon ou de pommades « brulantes » (Avella et Smith, 2012). Ces méthodes ne sont plus utilisées pour des raisons de bien-être animal et de manque d'efficacité.

b. Desmotomie du ligament annulaire

Le ligament annulaire contribue à maintenir les tendons fléchisseurs profond et superficiel du doigt dans le canal du boulet (voir Fig.11), au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes. Chez certains chevaux, sa présence entraîne une compression du SFDT (et du DDFT), dont le glissement est donc légèrement compromis. En sectionnant ce ligament, le SFDT glisse mieux et le muscle du SFDT devient plus impliqué dans le soutien du membre, ce qui diminue la charge sur le tendon en lui-même (Avella et Smith, 2012).

Il n'existe pas à ce jour d'étude portant sur les résultats de cette procédure dans le cadre des tendinites du SFDT.

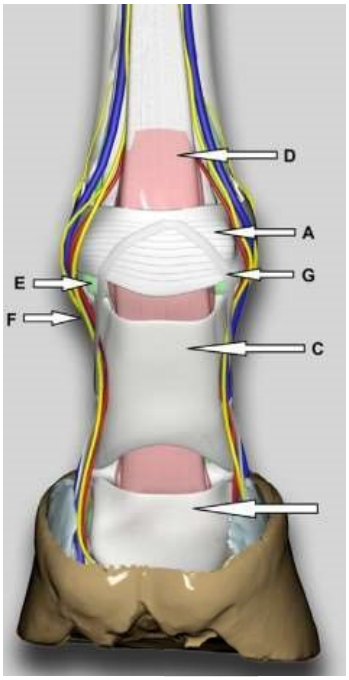


Figure 11 : Illustration d'une vue palmaire d'un membre thoracique (A: Ligament annulaire palmaire; C: Ligament annulaire digital distal; D: Gaine tendineuse des fléchisseurs en rouge E: Articulation du boulet (en vert) F: Vaisseaux et nerfs (d'après Albanese *et al*., 2014)

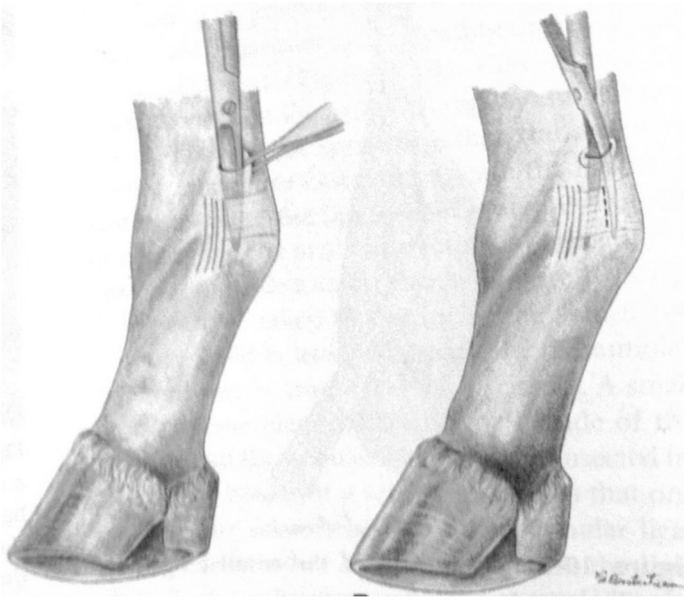


Figure 12 : Desmotomie du ligament annulaire (d'après Wilson et al., 2006)

c. Desmotomie de la bride radiale (ligament accessoire) du fléchisseur superficiel

La desmotomie de la bride radiale a pour principe de permettre à l'unité muscle-tendon du fléchisseur superficiel de gagner en longueur, et d'arriver moins facilement à son point de rupture. De plus, celle élongation est supposée transférer une partie des forces appliquées au TFSD vers le ligament suspenseur du boulet, et augmenter l'implication du muscle dans le support de la charge (Avella et Smith, 2012).

Des chevaux de course ayant des lésions modérées à sévères du TFSD traités par cette procédure ont montré des temps de convalescence plus courts et des carrières plus longues en comparaison aux autres traitements (Hu et Bramlage, 2014), mais cette méthode reste controversée, car elle augmenterait la probabilité de développer des desmites du ligament suspenseur du boulet (Alexander *et al*., 2001). De plus, une étude post mortem suggère que la charge appliquée au TFSD ne serait pas diminuée mais augmentée au moment où le membre concerné est en appui (Shoemaker *et al.,* 2008).

d. Scission percutanée du tendon

La scission percutanée du tendon consiste en l'insertion d'aiguilles ou d'une lame de bistouri une ou plusieurs fois au niveau du tendon concerné par la tendinite (Avella et Smith, 2012). Initialement, cette méthode utilisée sur des lésions chroniques avait pour but de contribuer à augmenter la vascularisation de la zone afin d'en améliorer la cicatrisation (Avella et Smith, 2012). Cependant, son utilisation sur des lésions chroniques a montré qu'elle résultait plutôt en une augmentation du traumatisme tendineux sans pour autant en améliorer la cicatrisation (Avella et Smith, 2012). La réalisation de scission tendineuse 3 à 4 semaines après une tendinite du TFSD ne permet pas d'augmenter le taux de retour en course, le nombre de courses effectuées après traitement, leur distance cumulée ou leur classement (Witte *et al.,* 2016).

La scission tendineuse est aussi utilisée dans les cas de lésions aiguës, en particulier lorsqu'une lésion anéchogène centrale est visualisée au centre du tendon. Le but est alors de permettre au contenu hémorragique, à l'œdème et aux enzymes présentes de s'échapper du cœur de la lésion et diminuer la taille de la lésion pour en améliorer la cicatrisation, et notamment l'organisation du collagène (Avella et Smith, 2012).

Une étude a montré que 68% des chevaux traités sur des lésions aigues avec une aire maximale de lésion supérieure à 80% sont retournés à un niveau de compétition équivalent ou supérieur par la suite (Allen, 1993).

Sur des tendinites induites par injection de collagénases, ce traitement permettrait une diminution plus importante de la taille de la lésion. De plus, à l'histologie à 4 et 8 semaines, les résultats étaient également meilleurs avec un collagène mieux organisé et un motif d'ondulation plus régulier. Le nombre de fibroblastes était également diminué (Henninger *et al*., 1992).

e. Prothèses tendineuses

Des cas de tendinites du TFSD ont été traitées à l'aide d'implants de fibre de carbone au centre du tendon (Reed *et al.,* 1994). Pour ce faire, environ 40000 fibres de carbone constituant un ensemble d'environ 1.5 cm de diamètre sur 20 cm de longueur sont introduits à l'aide d'une canule dans le tendon lésé sous anesthésie générale, et restent au niveau du site sans suture entre les fibres et le tendon (Reed *et al.,* 1994).

Ce traitement a été réalisé sur une série de pur sangs n'ayant pas pu retourner à la compétition avec un traitement médical et de repos et a permis à 48% d'entre eux de retourner en compétition. Cependant, l'implantation du carbone a été suivie d'une période de réhabilitation de 9 à 15 mois qui a pu elle aussi jouer un rôle dans l'amélioration du pourcentage de retour à la compétition. Cette étude était menée sur des chevaux ayant des lésions du TFSD (20 chevaux sur 28) ou du TFPD (8/28) (Reed *et al.,* 1994).

Le même traitement a été réalisé 30 jours après l'apparition d'une tendinite naturelle du TFSD chez 19 chevaux et a permis un retour en compétition de 74% des chevaux, ce qui constitue un chiffre élevé par rapport à un groupe témoin historique (23%) (Reed *et al.,* 1994). Le mécanisme d'action n'est pas connu mais il est possible qu'il augmente la production de tissu conjonctif et la vascularisation (Reed *et al.,* 1994).

3) Thérapies complémentaires médicales

a. Les aspirations de moelle osseuse (avec ou sans culture de MSCs)

Des échantillons de moelle osseuse peuvent être prélevés sur des chevaux anesthésiés, au niveau des sternèbres (Herthel, 2001 ; Russel *et al.,* 2016). Ces échantillons sont ensuite injectés au niveau de la lésion tendineuse, avec ou sans mise en culture des cellules préalablement, l'objectif de la culture étant d'obtenir de nombreuses cellules souches mésenchymateuses (MSCs) (Smith et *al.,* 2003), capables de se différencier notamment en ténocytes.

i. Utilisation d'échantillons de moelle osseuse sans culture de MSCs

L'utilisation d'échantillons de moelle osseuse a été décrite dans le cadre de lésion du ligament suspenseur et a montré que 6 mois plus tard, environ 90% des chevaux étaient à un niveau de travail équivalent à celui décrit avant leur lésion, contre 15% pour les chevaux traités avec un traitement conservateur (Herthel, 2001).

Dans une autre étude, la récupération de ligaments suspenseurs et leur mise en culture après découpe en présence d'échantillons de moelle osseuse autologue pure a montré une réponse anabolique avec une augmentation de la COMP et de la décorine, mais sans incidence sur la quantité de collagène ou sur la production de réactions cataboliques évaluées par la quantité de MMP-3 et MMP-13 (Schnabel, 2008).

Enfin, dans le cadre des tendinites du fléchisseur superficiel du doigt, l'utilisation de prélèvement de moelle osseuse sur des lésions naturelles de grade 3/4 (majoritairement anéchogènes à l'échographie) et de grade 4/4 (complètement anéchogènes à l'échographie) a montré un bon taux de retour à la compétition (environ 60%) pour 5 courses ou plus (Russel, 2016). Cependant, cette étude était réalisée sans témoin avec traitement conservateur car son objectif était d'évaluer la différence entre un traitement avec échantillon de moelle osseuse avec ou sans desmotomie du ligament accessoire du tendon. Il est donc difficile d'imaginer quelle proportion de chevaux traités par traitement conservateur auraient couru 5 courses ou plus.

Ces résultats semblent indiquer que même en l'absence de mise en culture des MSCs, l'utilisation de prélèvement de moelle osseuse améliorerait le retour à la compétition dans des cas de tendinites du TFSD, et améliorerait la réponse anabolique lors de la cicatrisation sur des tendinites de ligaments suspenseurs, sans que l'on sache si ce dernier résultat serait retrouvé sur des tendinites du TFSD.

ii. Utilisation d'échantillons de moelle osseuse avec culture de MSCs

Des MSCs ont été utilisées après prélèvement de moelle osseuse, mise en culture puis injectées dans des lésions 1 semaine après chirurgie d'induction de lésion du SFDT. A l'histologie, une meilleure orientation collagénique est observée à 45 semaines, ainsi qu'une surexpression de molécules reliées à la régénération tissulaire (collagène I, décorine, ténascine et MMP III) par rapport au groupe témoin ; et dans cette étude, les MSCs permettaient d'obtenir une surexpression plus marquée de ces molécules qu'en injectant du PRP (Romero *et al*., 2017). La meilleure orientation du collagène et l'augmentation de la proportion de collagène I par rapport au collagène III avaient été précédemment décrites également sur un modèle d'induction de tendinite du SFDT avec des collagénases (Crovace *et al.,* 2007).

Bien que dans ces cas, le collagène I et son orientation aient été étudiées, dans une autre série de cas, c'est le diamètre des fibres qui a été évalué (Caniglia *et al.,* 2011). En effet, dans un tissu tendineux sain, deux types de collagène sont présents : du collagène de faible diamètre, qui jouerait un rôle dans l'élasticité du tendon, et du collagène de gros diamètre, qui serait responsable de la solidité de celui-ci (Caniglia *et al.,* 2011). Dans les tissus cicatriciels, le collagène de faible diamètre reste habituellement majoritaire (Williams *et al.,* 1985) et pourrait contribuer à sa fragilité. Des MSCs mises en culture à partir de prélèvements de moelle osseuse et injectées en intra-lésionnel 4 semaines après l'induction chirurgicale de tendinite du TFSD n'ont pas permis de modifier la proportion de collagène de gros diamètre par rapport à des injections de supernageant de moelle osseuse. De plus, aucun des groupes (MSCs + supernageant et supernageant seul) n'ont montré de répartition bimodale du collagène avec des fibres de grand et de petit diamètre : seules les fibres de petit diamètre étaient présentes, contrairement à ce qu'il se passe dans un tendon sain (Caniglia *et al.,* 2011). Les injections de dérivés de moelle osseuse avec ou sans culture n'auraient donc pas d'effet sur la production de collagène de gros diamètre, du moins dans les circonstances de cette étude.

De plus, l'injection de MSCs 5 jours après l'induction d'une lésion du TFSD par des collagénases a montré l'obtention de meilleurs scores histologiques de cicatrisation 8 semaines après, et une tendance à tolérer mieux la tension chez les tendons traités (Schnabel *et al.,* 2009). Une partie de ces MSCs avait subi des traitements afin de surexprimer l'IGF-I, cependant l'IGF-I n'a pas été détectée en plus grande quantité par PCR sur les tendons concernés 8 semaines après (Schnabel *et al.,* 2009). Par ailleurs, dans cette série de cas, la quantité de collagène I et de MMP III n'était pas augmentée par le traitement comme dans l'étude de Romero citée précédemment.

Enfin, l'utilisation de MSCs sur des tendinites aigues naturelles du SFDT chez 168 chevaux, associées à 48 semaines de réhabilitation, ont montré un taux de récidive de 18%, soit inférieur à des séries comparables pour lesquelles le taux de récidive sans MSCs était autour de 56% (Smith, 2008).

Les MSCs ont été utilisées dans des quantités comparables, avec dans la première étude un nombre de 20x10^6 cellules, dans la deuxième 5.5x10^6 cellules et dans les trois dernières, 10x10^6 cellules.

En conclusion, l'utilisation des MSCs après culture semble sécuritaire et intéressante dans l'obtention d'un tissu cicatriciel plus solide, avec une meilleure orientation du collagène et une plus grande proportion de collagène I naturellement présent en grande quantité dans les tendons sains. Elle permettrait d'obtenir également un taux de récidive fortement réduit. L'obtention de ces cellules demande cependant des compétences techniques et du temps (jusqu'à 4 semaines de culture pour l'étude de Caniglia *et al*.), le moment le plus pertinent pour son injection n'est pas encore standardisé, et peu d'études recensent leur effet sur des tendinites du TFSD naturelles.

b. Les cellules souches dérivées de fœtus

Des cellules de fœtus équins ont été récupérées par flush utérin et mises en culture pour obtenir des cellules souches ressemblant à des cellules embryonnaires (Watts *et al*., 2011). Celles-ci ont été injectées dans des TFSD lésés une semaine plus tôt par l'injection de collagénases, sur 4 chevaux. Des évaluations échographiques ont été réalisées toutes les deux semaines et ont montré des aires transverses de lésions diminuées ou équivalentes en fonction du moment, et des scores d'alignement de fibres améliorés à 8 semaines (Watts *et al*., 2011). Concernant l'analyse histologique, les scores étaient nettement améliorés par rapport aux 4 chevaux témoins. L'utilisation de ces cellules apparaît donc prometteuse et devrait faire l'objet d'études à grande échelle sur des tendinites du SFDT naturelles.

c. Les concentrés de cellules issues de tissu adipeux

Du tissu adipeux a été prélevé dans la région de la base de la queue chez 4 chevaux sous anesthésie (Nixon *et al.,* 2008). Ce tissu a été digéré à l'aide de collagénases puis centrifugé, et la partie riche en cellules nucléées a été récupérée et injectée au niveau de lésions de tendinite. Ces lésions avaient été induites une semaine plus tôt à l'aide de collagénases (Nixon *et al.,* 2008).

Les analyses réalisées 6 semaines après la chirurgie inductrice de tendinite ont montré une amélioration de l'alignement et de la densité des fibres, et une diminution de l'infiltrat inflammatoire, de la vascularisation et du collagène de type III par rapport aux chevaux témoins. La quantité de COMP, témoin de la synthèse matricielle, était également augmentée chez les chevaux traités (Nixon *et al.,* 2008).
Ces résultats sont encourageants mais aucune étude à large échelle ou sur des tendinites naturelles n'a été effectuée.

d. Le plasma riche en plaquettes (Platelet-Rich Plasma, PRP)

Le PRP est un produit issu de la centrifugation de sang autologue du sang de l'individu (Marx, 2001).
Sa fabrication repose la plupart du temps sur une première centrifugation qui sépare les hématies du plasma qui contient les leucocytes, les plaquettes, et les facteurs de coagulation, puis d'une deuxième centrifugation qui sépare le plasma des leucocytes, des plaquettes et des quelques hématies restantes (Marx, 2001). Cette double centrifugation permet d'obtenir un PRP avec une concentration de plaquettes augmentée par rapport au sang, qui doit être d'au minimum 1x10^6 plaquettes par microlitre (Marx, 2001), bien que leur concentration diffère en fonction du mode de fabrication.

L'intérêt de ces plaquettes est qu'une fois qu'elles s'activent pour former le clou plaquettaire, elles libèrent de nombreux facteurs de croissances tels que le PDGF, le TGF Béta, le VEGF, et l'IGF1, qui joueraient un rôle dans la cicatrisation tendineuse en augmentant la prolifération, la migration cellulaires et la synthèse collagénique (Bosch, 2010). Le PRP est utilisé dans le cadre des tendinites sous forme d'injection intra lésionnelles échoguidées dont le timing idéal d'injection par rapport au temps de l'apparition de la tendinite n'a pas été encore déterminé (Bosch, 2010). Cependant, il semblerait que leur utilisation sur des lésions induites chirurgicalement, 1 semaine après la chirurgie, donnerait des résultats intéressants à 24 semaines après la chirurgie. En particulier, une augmentation de la quantité de collagène et de son organisation, des glycosaminoglycanes, de la cellularité ainsi que de la force nécessaire pour induire une rupture des tendons traités seraient décrits suite à ce traitement (Bosch, 2010).

Il y aurait également une augmentation de l'activité métabolique (Bosch, 2010), ainsi que de la néovascularisation, celle-ci étant quantifiée par doppler couleur à l'échographie et par la quantité de facteur VIII, présent normalement dans les cellules endothéliales intègres (Bosch, 2011).

Cependant, en médecine humaine, il semblerait que les PRP riches en leucocytes favorisent une activité catabolique contrairement aux PRP riches en plaquettes et pauvres en leucocytes (Sundman *et al.,* 2011). La composition du PRP et son mode de fabrication semblent donc être cruciaux pour obtenir des résultats satisfaisants sur des lésions tendineuses.

Son utilisation sur des tendinites naturelles chez le cheval s'est faite dans le cadre de desmite du ligament suspenseur du boulet associée à une inflammation de l'os sésamoïde, avec pour résultat un plus grand nombre de Pur Sangs retournant à la course sur leur année des deux ans, mais pas de différences en termes de gains ou pour les années suivantes de compétition (Garrett *et al*., 2013). De plus, des œdèmes 1 à 2 mois post injection autour du point d'entrée de l'aiguille ont été notés chez les chevaux traités (Garrett *et al.,* 2013).

La standardisation de cette méthode et notamment de la fabrication du PRP, de la quantité à injecter et du moment le plus propice à l'injection intra-lésionnelle après l'apparition de la tendinite clinique pourrait contribuer à en tirer les meilleurs bénéfices dans son utilisation sur des lésions du TFSD.

e. Interleukin-1 receptor antagonist protein (IRAP)

Les IRAP sont produits à partir de sérum autologue, en exposant du sang total à des billes de verres, qui stimulent la sécrétion de cytokines anti-inflammatoires et contiennent des facteurs de croissance concentrés tels que l'IGF1 et le TGF β (Geburek *et al*., 2015).

Chez les chevaux, les teneurs en antagoniste du récepteur de l'IL1 (IL1Ra), en cytokines et en facteurs de croissance semblent très différentes en fonction des différents kits de préparation utilisés (IRAP ou IRAPII) (Hrara *et al*., 2011).

L'injection intra-lésionnelle de la préparation obtenue grâce au kit IRAP sur des lésions naturelles de tendinites aigues du SFDT présentes sur 15 chevaux a montré une diminution plus rapide de la boiterie, une amélioration plus rapide de l'alignement des fibres à l'échographie et une augmentation plus précoce de l'échogénéicité de la lésion (Geburek *et al*., 2015).

f. Les ondes de choc

Les ondes de choc extra-corporelles sont des ondes acoustiques définies essentiellement par leur pression positive, la durée de la phase de pression positive et de celle de pression négative (Fig. 13).

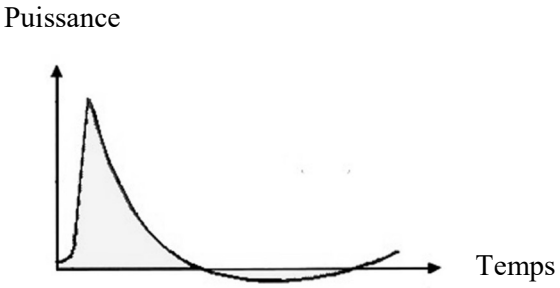


Figure 13 : Schéma d'une onde de choc

En médecine humaine, les ondes de choc sont utilisées pour améliorer la néovascularisation des tendons atteints de tendinite et diminuer la douleur ressentie par le patient, en particulier dans les cas de tendinites du tendon d'Achille, du tendon patellaire ou des tendons qui s'insèrent au niveau de l'épicondyle de l'articulation du coude (Shrivastava et Kailash, 2005). Leur utilisation sur des tendinites du coude auraient aussi permis d'améliorer la force du tendon et l'amplitude du mouvement articulaire (Wang et Chen, 2002). Le mécanisme d'action n'est pas encore connu avec certitude.

La transposition de cette méthode en médecine équine a permis de démontrer un intérêt pour améliorer la néovascularisation de tendons atteints de tendinites induites expérimentalement par des injections de collagénases au centre du tendon (Kersh *et al*., 2006). Les chevaux avaient alors reçu trois traitements à trois semaines d'intervalle.

g. Les injections de glycosaminoglycanes

i. Acide hyaluronique

Des injections échoguidées répétées d'acide hyaluronique (10 mg chaque semaine sur 6 semaines) au niveau d'une lésion de tendinite du TFSD induite avec des collagénases n'ont pas permis d'améliorer la taille des lésions, la boiterie, la cicatrisation objectivée à l'histologie, ou de diminuer l'épaississement du tendon (Gaughan *et al.,* 1995).

Le taux de récidive apparait également inchangé entre des chevaux en programme d'exercice limité seul et associé à un traitement systémique et intra-lésionnel d'acide hyaluronique (Dyson, 2004). Cependant, son utilisation sous forme d'injection intrathécale lors de tendinites du fléchisseur profond du doigt induites par des collagénases semblerait diminuer l'infiltration de cellules inflammatoires, les hémorragies intra-tendineuses et améliorer la structure histologique du tendon (Gaughan *et al*., 1991).

ii. Glycosaminoglycanes sulfatés

Toujours sur un modèle de tendinite du TFSD induit par des collagénases, des injections intramusculaires de 500mg de glycosaminoglycanes polysulfatés tous les 5 jours pendant 7 traitements à partir du jour suivant l'induction de la lésion ont été testées. Celles-ci ont permis d'obtenir une réduction significativement plus rapide de la taille de la lésion, évaluée par échographie puis à l'histologie (Redding *et al*., 1999).

Dyson a cependant comparé le taux de récidive des tendinites du SFDT naturelles entre des chevaux suivant un protocole de réhabilitation classique avec :

- Des chevaux recevant des GAG polysulfatés par le biais d'injections intra-lésionnelles
- Des chevaux recevant des GAG par voie systémique (7 injections intramusculaires à 5 jours d'intervalle)
- Des chevaux recevant ces deux traitements.

Les résultats de l'étude indique que le taux de récidive est le même après 12 à 15 mois de suivi pour chacun de ces 4 groupes de chevaux (Dyson, 2004), ce qui conduit à s'interroger sur l'utilité de leur utilisation sur des tendinites naturelles. Ces injections ont été bien tolérées (Dyson, 2004).

h. Béta-aminoproprionitrile

Le beta-aminoproprionitrile fumarate (BAPN-F) retarde la formation des liaisons covalentes entre les molécules de collagène, donnant ainsi plus de temps aux fibres de s'aligner en rapport avec l'orientation des charges mécaniques exercées sur le tendon (Alves *et al.,* 2001).

Son utilisation par injection intra-lésionnelle sur des tendinites induites par des collagénases 20 jours plus tôt a effectivement permis d'obtenir des fibres de collagène mieux orientées lors de l'analyse histologique à 150 jours après l'induction des lésions par collagénases (Alves *et al.,* 2001). Cependant, les fibres seraient de plus faible diamètre (Yamamoto *et al.,* 2002), et les cellules du tendon présenteraient des altérations morphologiques et synthétiseraient moins de protéines et de collagène (Dahlgren *et al*., 2001), d'où une fragilité supposée du tendon traité.

i. Les injections péri lésionnelles de corticoïdes

Les injections péri-lésionnelles de corticoïdes sur des tendons sains peuvent provoquer une nécrose des fibres de collagènes, la mort de fibroblastes et des calcifications (Pool *et al*., 1980), et n'apparaissent donc pas intéressantes dans le cadre des tendinites du TFSD du cheval.

j. Diméthylsulfoxide

Le diméthylsulfoxide (DMSO) a été utilisé par voie topique dans le cadre de tendinite aiguë afin de limiter l'inflammation (Avella et Smith, 2012). Cependant, son utilisation sur des tendons d'Achille chez le rat a mis en évidence une diminution de la résistance à la traction du tendon de 20% après 7 jours d'utilisation, et son emploi apparaît donc peu sécuritaire dans la gestion de tendinites (Albrechtsen et Harvey, 1982).

En plus de ces thérapies, le laser a été utilisé dans le but d'aider à soigner les chevaux des tendinites du TFSD.

J) L'importance des modèles animaux dans la compréhension et la prise en charge des tendinites chez l'humain

Qu'elle soit étudiée d'un point de vue de ses mécanismes d'apparition, de cicatrisation, d'imagerie, ou des traitements proposés, la tendinite du fléchisseur superficiel du doigt du cheval est étudiée en rapport étroit avec les tendinites d'Achille chez les rats mais également chez l'Homme (Smith, 2018).

En effet, le TFSD présente des ressemblances dans ses fonctions chez le cheval avec le tendon d'Achille chez l'Homme, et les deux sont sujets à des dégénérescences suite au support du poids et à des charges importantes et répétées (Smith, 2018). L'apport d'informations pour les tendinites équines sert donc à la recherche en médecine humaine ; et en particulier, l'utilisation des cellules souches autologues chez le cheval apparait très sécuritaire et a permis le développement d'essais cliniques chez l'humain (Smith, 2018).

Par ailleurs, les études menées chez les tendinites d'Achille chez les rats et les chevaux ont permis également de fournir des informations précieuses pour les humains, en particulier dans les domaines de la physiopathologie, des facteurs de risque et de la cicatrisation puisque les tendinites peuvent plus facilement être évaluées à chaque stade de la maladie, et de manière plus invasive par le biais d'analyses histologiques ou moléculaires (Warden, 2007). Elles ont également permis la réalisation de modifications génétiques, par exemple pour découvrir de rôle de la protéine COMP par des expériences de knock out qui n'auraient jamais pu être réalisées chez l'Homme pour des raisons éthiques évidentes (Hast *et al*., 2014).

Bien que ces modèles animaux et quadrupèdes ne représentent pas un modèle parfait pour l'humain, elles permettent néanmoins d'avancer plus rapidement et d'orienter la recherche chez l'Homme. L'étude de la thérapie au laser chez le cheval se voit aussi intriquée dans les informations recueillies chez les rats et les humains.

II. Thérapie au laser : adopter des paramètres adéquats au ciblage d'une lésion du SFDT

A) Introduction

La thérapie au laser, dans le cadre des tendinites, a un double objectif : majorer le confort du cheval, mais aussi accéder à une cicatrisation de qualité supérieure afin de diminuer le taux de récidive et d'accélérer la remise au travail. Un choix de paramètres appropriés à la réalisation de cet objectif est exposé ci-dessous, accompagné de notions de mécanismes moléculaires lorsqu'ils sont connus**.**

B) La diversité des lasers

1) Définition du laser

« Laser » est l'acronyme de Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation. Il s'agit d'une lumière monochromatique (une longueur d'onde), cohérente (les ondes sont en phase), et colimatée (les faisceaux sont parallèles et suivent une même direction) (Mattos *et al.*, 2015). Un rayon laser est défini par sa longueur d'onde, qui correspond à une couleur. La plupart des lasers utilisés en médecine émettent un rayon à la limite de l'infrarouge ou infrarouge (Fig. 14), car plus la longueur d'onde est haute, plus la lumière pénètre le tissu en profondeur (Ryan *et al*., 2007).

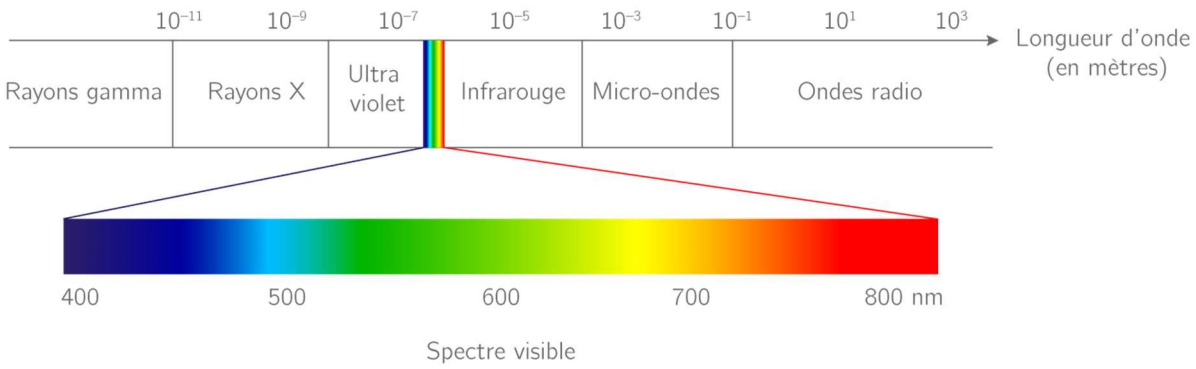


Figure 14 : Spectre de la lumière (d'après Kartable 2018)

2) Les paramètres du laser

Chaque laser a ses paramètres, qu'il convient de connaître et de comprendre afin d'optimiser son utilisation :

- Type de laser : Nd YAG (neodymium-doped yttrium aluminum garnet), light-emitting diodes (LED)
- Longueur d'onde (nm)
- Surface exposée (cm^2)
- Puissance (W) : Quantité d'énergie délivrée par seconde en watts (W). Pour les lasers pulsés, la puissance fait référence à la puissance instantanée, et non à la puissance moyenne
- Energie (J) : Quantité de photons reçus par la cible durant le traitement (J)
- Puissance moyenne (W)
- Fréquence : Nombre de pulsations par seconde (Hz)
- La durée d'exposition : Temps d'irradiation. Il correspond à la somme des durées des pulsations en mode pulsé. (s)
- Le mode d'émission : continu (l'énergie délivrée est constante et la puissance homogène durant le traitement) ou pulsé (l'énergie est délivrée à haute puissance pendant des périodes de l'ordre de la microseconde, entrecoupées de périodes « temps off » de l'ordre de la milliseconde, voir Fig. 15)
- La dose : énergie reçue par unité de surface (J/m^2)

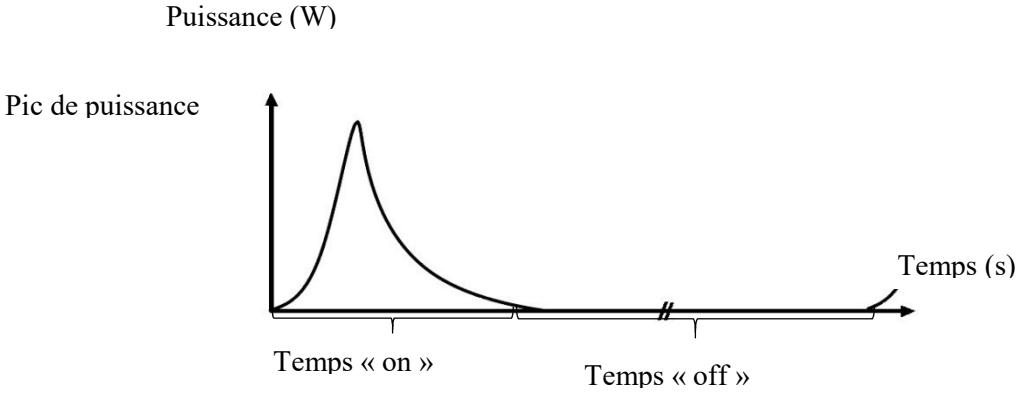


Figure 15 : Schématisation des temps « on » et « off » du laser pulsé

La multiplicité de ces paramètres aboutit à une diversité des lasers utilisés en recherche et présents sur le marché.

3) De la thérapie de basse intensité vers la thérapie de haute intensité

Les débuts de la thérapie au laser correspondent à l'utilisation de lasers continus de faible intensité sur des supports (peau, cicatrices, tendons, muscles, …) et des cibles (cellules, animaux, humains) variés. Ces lasers sont apparus dans les années 1960, et sont caractérisés par un mode d'émission continu et une puissance qui n'excède pas 500 mW (Ryan *et al*., 2007).

Leur utilisation dans un cadre de tendinites du tendon d'Achille chez le rat semble diminuer la proportion de collagène III, typique du tissu cicatriciel, et augmenter la proportion du collagène I, naturellement majoritaire dans les tendons sains (de Jesus *et al.,* 2014), permettant ainsi une cicatrisation de meilleure qualité.

Après ténotomie du tendon d'Achille chez le rat et traitement au laser, les fibres de collagène sont mieux orientées et organisées d'après une étude se basant sur l'indice de biréfringence optique, avec un effet plus ou moins marqué selon la longueur d'onde choisie (Carrinho *et al.,* 2006).

Toujours sur des tendons d'Achille de rat, l'utilisation du laser en mode pulsé favorise le remodelage de la matrice extracellulaire par le biais de l'activation des enzymes MMP-2 (Matrix Metalloproteinase 2) ainsi que la synthèse collagénique (Guerra *et al.,* 2013). D'un point de vue clinique, la boiterie des rats s'en trouve diminuée (Guerra et *al.,* 2014).

Le laser serait également à l'origine d'un effet anti-inflammatoire et permettrait la diminution de la quantité de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF alpha et l'IL-6 (Torres-Silva *et al.,* 2015), ainsi que d'enzymes de dégradation de la matrice telles que les MMP-3 et 9 (Marques *et al.*, 2016), et aurait un effet analgésique (Gomes *et al*., 2017; Enweka *et al.,* 2004).

Enfin, il stimulerait la néoangiogenèse et donc la vacularisation du tissu cicatriciel par le biais de l'augmentation de la quantité de VEGF (Marques *et al.*, 2016).

Des études in vitro ont aussi montré que la migration des ténocytes vers la partie endommagée du tendon était stimulée par le laser (Tsai *et al.,* 2012).

Cependant, presque 60 ans après le début d'utilisation du laser de basse intensité, cette thérapie ne fait toujours pas l'unanimité, quelques soient la cible et l'objectif du traitement (Basford, 1989 ; Hamblin *et al.,* 2006). En particulier, son utilisation dans le cadre de tendinites du TFSD du cheval s'est avérée inefficace dans l'augmentation du pourcentage de chevaux retournant en compétition (Marr *et al.,* 1993).

L'offre décousue et le manque de résultats convaincants ont abouti à la naissance d'une autre forme de thérapie au laser, plus puissante et agissant exclusivement en mode pulsé: la thérapie au laser de haute intensité.

Il apparait donc nécessaire de raisonner le choix des paramètres, et de se baser sur les recherches précédemment menées afin de proposer un laser efficace dans le traitement des tendinites du fléchisseur superficiel du doigt chez le cheval.

C) Obtenir une action thérapeutique en utilisant des paramètres adéquats

Les effets thérapeutiques sont représentés par les effets photo-acoustiques, photo-thermiques, et la photobiomodulation.

1) Favoriser l'effet photo-acoustique

Contrairement aux lasers de basse intensité, qui fonctionnent en émission continue, les lasers pulsés de haute intensité induisent un effet photo-acoustique. En effet, une partie de l'énergie du laser est convertie en chaleur, ce qui provoque une « photo-expansion » du milieu cible. En revanche, durant le « temps off », c'est-à-dire en deux impulsions, le milieu se refroidit : on parle de « photo-contraction » (Fortuna et Masotti, 2011).

Ainsi, une partie de l'énergie émise par le laser est convertie par les cellules et les tissus en énergie mécanique. Les cellules et les tissus réagissent alors de manière analogue à si ils subissaient des cycles de mise en charge - relâchement. Or, de nombreuses études ont montré que le stress mécanique était un facteur clef dans l'homéostasie des tissus. En particulier, il a été prouvé par des études in vitro sur cellules humaines qu'un laser pulsé Nd YAG de longueur d'onde 1064 nm pouvait avoir les effets suivants (Monici *et al.,* 2008) :

- Une réorganisation du réseau de cytosquelette (microtubules, microfilaments et filaments intermédiaires, Fig. 16) dans les populations cellulaires suivantes : cellules endothéliales, mésenchymateuses, et cellules du tissu conjonctif. Le niveau d'expression génétique des différents constituants du cytosquelette est également affecté.

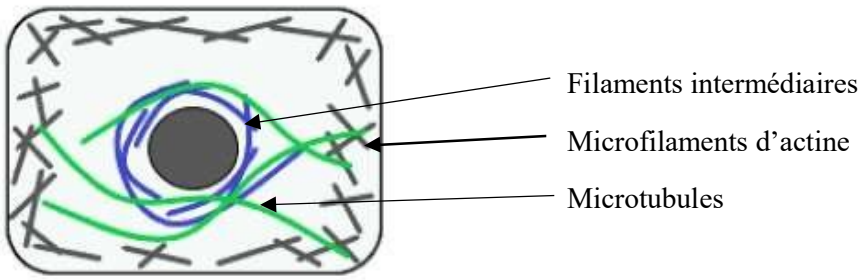


Figure 16 : Schéma du cytosquelette d'une cellule eucaryote

- Une redistribution des intégrines transmembranaires

- Une augmentation de production de MEC par les cellules des tissus conjonctifs, en particulier du collagène de type II et des aggrécans par les chondrocytes, et du collagène I et de la fibronectine par les fibroblastes.

- La régulation de la production de fibronectine et sa distribution chez des cellules endothéliales. En effet, sous traitement laser, le réseau de fibronectine semble être mieux organisé et réparti. Le rôle de la fibronectine est de relier les cellules de la matrice aux fibres de collagène (Fig. 17), ce qui intervient dans les mécanismes de croissance, de différentiation et d'adhésion cellulaire. Ces changements pourraient contribuer à une meilleure cicatrisation des tissus lésés.

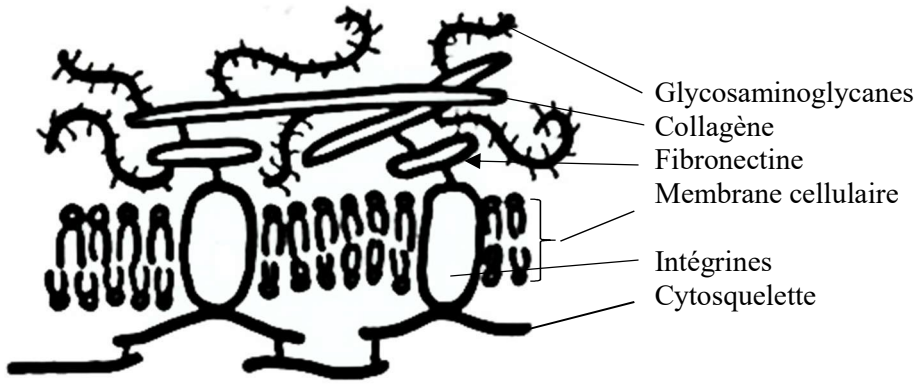


Figure 17 : Représentation schématique de l'organisation de la matrice extracellulaire

- L'induction de schémas de différentiation dans des cellules HMSc, lesquelles suivent des voies de différentiation de tissus avec des fonctions antigravitationnelles (chondrogenèse, ostéoblastogenèse…)

Ces changements sont similaires à ceux retrouvés lorsque des tests de charge mécanique sont appliqués à ces types cellulaires (Monici *et al.,* 2008).

2) Les effets photo-thermiques

L'utilisation du laser augmente la température du tissu traité, donc la vitesse des réactions biochimiques, y compris les réactions productrices d'ATP (Adénosine Tri-Phosphate). La quantité d'énergie disponible pour les cellules augmente donc aussi. Le gradient de chaleur entre tissu cible et tissu périphérique favorise aussi la microcirculation sanguine et, ce faisant, permet un apport des nutriments et un départ des déchets métaboliques plus efficace. Le drainage lymphatique s'en trouve ainsi majoré, et provoque une diminution de l'œdème local (Dallongeville *et al*., 2016).

3) La photobiomodulation

a. Principe de la photobiomodulation

L'énergie des photons issus du faisceau lumineux se convertit, par le biais des chromophores, en réactions chimiques cellulaires (Hamblin *et al.,* 2006). Il s'agit de molécules localisées dans les membranes des organites cellulaires.

Les principaux chromophores des tissus sont:

1. Des protéines : hémoglobine, oxyhémoglobine, cytochrome C oxydase
2. Des vitamines: A (rétinol)
3. Des pigments: mélanine, B carotène
4. L'eau

La thérapie au laser cible préférentiellement les chromophores des cellules lésées, d'où une modification sélective du métabolisme cellulaire (Dallongeville *et al*., 2016).

b. Quel chromophore pour quel bénéfice ?

- La Cytochrome C oxydase

La cytochrome C oxydase est localisée sur la membrane interne des mitochondries où elle participe à la synthèse d'ATP. Lors de l'absorption d'un photon, la cytochrome C oxydase est dans un état « excité », et le transfert des électrons dans la chaîne respiratoire se fait de manière plus rapide, d'où une augmentation de la quantité d'ATP produite (Hamblin *et al*., 2006).

- L'hémoglobine

La stimulation de l'hémoglobine, maximale à 905nm, résulte en la libération de l'oxygène qu'elle transporte. La zone ciblée par le laser reçoit alors de l'oxygène en plus grande quantité, ce qui favorise la synthèse aérobie d'ATP nécessaire à la cicatrisation des tissus (Dallongeville *et al.,* 2016).

- La mélanine

La stimulation de la mélanine, maximale à 660nm, permet de modifier de la protéine HSP70. Cette modification stimule la multiplication des fibroblastes, augmente la synthèse collagénique et résulte également en effets anti inflammatoires. Par ces effets, elle permet la potentialisation de facteurs de cicatrisation (Dallongeville *et al*., 2016).

- L'eau et l'effet photothermique

L'excitation des molécules d'eau (maximale pour une longueur d'onde de 970nm) et des pigments de mélanine résulte en la production d'un différentiel de température entre le tissu ciblé et les tissus environnants. Comme cité plus haut, le gradient de température permet d'améliorer la microcirculation au niveau de la zone ciblée, favorisant l'apport de nutriments favorables à la cicatrisation et l'élimination des déchets métaboliques ainsi que le drainage de l'œdème (Dallongeville *et al*., 2016).

c. Quelle longueur d'onde pour quel effet ?

Le spectre d'absorption des chromophores (Fig. 18) permet de comprendre comment la lumière à 1064 nm interagit avec ces molécules et d'appréhender l'importance de la conversion énergétique qui en résulte.

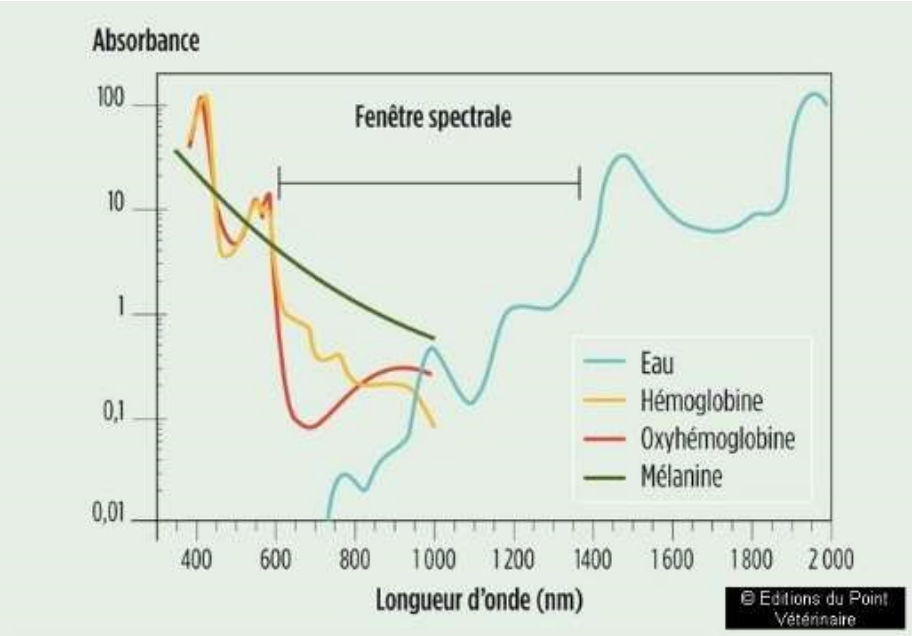


Figure 18 : Spectre d'absorption de l'eau, l'hémoglobine et la mélanine (D'après Dallongeville et al., 2016)

Une onde lumineuse de 1064 nm est donc capable d'induire les effets photobiomodulateurs décrits ci-dessus, cependant, elle interagit moins avec la mélanine que les ondes de moindre longueur d'onde, ce qui lui permet d'atteindre des tissus plus profonds (Enweka, 2000). En particulier, chez le cheval, la plupart des individus ont la peau foncée, et la mélanine est un obstacle important à la diffusion de l'onde lumineuse dans cette espèce.

4) Des vertus analgésiques

L'utilisation du laser de basse intensité s'est révélée efficace dans la diminution de la douleur dans un grand nombre de contextes différents. Celui-ci permettrait de diminuer la vitesse de conduction, de réduire l'amplitude des potentiels d'actions neuronaux, de diminuer la sécrétion de médiateurs pro-inflammatoires (Enwemeka *et al.,* 2004). Une disjonction des microtubules et du flux axonal rapide pourraient être sous-jacents à l'inhibition neuronale (Enwemeka *et al.,* 2004).

Bien qu'il ne soit pas prouvé que les mêmes mécanismes analgésiques existent pour les lasers de haute intensité, quelques études ont montré des résultats encourageants sur la gestion de la douleur obtenues avec leur utilisation. Par exemple, une étude menée sur la douleur de dos chez les humains souffrant de hernie discale en région lombaire a montré un meilleur contrôle de la douleur avec ce type de laser qu'avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens utilisés selon les recommandations, ou qu'avec la méthode TENS (électrothérapie) (Zati *et al.,* 2004). Il permettrait également de diminuer la douleur dans le cadre de tendinites du tendon d'Achilles chez l'homme (Mardh et Lung, 2016).

Enfin, les résultats d'une étude portant sur des lésions tendineuses (TFSD, fléchisseur profond du doigt) et ligamentaires (ligament suspenseur du boulet) chez le cheval suggère que l'utilisation d'un laser pulsé Nd :Yag de 1064nm peut réduire l'œdème, l'inflammation et la douleur en 3 à 10 séances (Fortuna *et al.,* 2002).

5) Cibler les tissus profonds

La longueur d'onde conditionne la profondeur de pénétration des tissus (Enweka, 2000). En effet, une longueur d'onde élevée permet d'avoir le moins d'absorption d'énergie par les chromophores tels que la mélanine. Sur des grands animaux comme le cheval, atteindre une profondeur de l'ordre du centimètre est nécessaire. Le laser utilisé dans notre étude utilise une longueur d'onde de 1064 nm, ce qui lui permet de traverser sans difficulté la peau épaisse et sombre du cheval et d'atteindre les parties les plus profondes du tendon fléchisseur superficiel.

6) L'ajustement de la dose à chaque lésion tendineuse

Bien qu'il n'existe pas encore de recommandations quantitatives précises concernant la dose de laser à utiliser selon la chronicité de la lésion et sa taille, les connaissances sur les mécanismes d'action du laser permettent d'appréhender l'adaptation des doses à chaque lésion.

En particulier, étant donné que les effets photothermiques, photo-acoustiques et les risques de brûlures thermiques sont dépendants de la chaleur produite par le laser, et que cette chaleur est dépendante du nombre de molécules d'eau excitables dans le tissu, il est logique de considérer que des lésions aiguës, plus riches en œdème et en eau, devraient être traitées avec des doses inférieures à celles utilisées sur des lésions chroniques (voir Annexe 2)

De plus, la dose doit être pensée en fonction de la taille de la lésion. Une plus grosse dose est requise pour une plus grosse lésion (voir Annexe 2).

A titre d'exemple, le fabriquant du laser utilisé dans notre étude expérimentale, le but est de délivrer une dose entre 20 et 100 J/cm², avec au niveau des lésions aigues une dose comprise entre 20 et 50 J/cm² et entre 50 et 100 J/cm² pour les lésions chroniques (voir Annexe 2).

7) Eviter les effets indésirables : la brûlure thermique des tissus

La lumière du laser est au moins partiellement convertie en onde thermique, qui est responsable d'une photo-expansion, suivie pendant le temps off par un refroidissement rapide, d'où un effet de photo-contraction des tissus (Fortuna et Masotti, 2010). La durée du temps « off » doit donc être suffisante pour un éviter la brûlure thermique. Dans notre étude, le temps « on » est de l'ordre de la microseconde, contre un temps « off » de l'ordre de la milliseconde.

De plus, la masse de tissu qui subit le traitement a une influence sur l'accumulation thermique.

La formule suivante permet de le comprendre :

$$\Delta T = \Delta Q / (ck \times m)$$

avec T : temps, Q : énergie, ck : chaleur spécifique du corps concerné, m : masse

Ainsi, plus la masse est importante, plus le différentiel de température est petit, c'est à dire plus la chaleur a de la facilité à se dissiper.

Celle-ci dépend du diamètre du spot laser et de la hauteur du pic de puissance de chaque pulsation (Fortuna et Masotti, 2010). En effet, un pic de puissance plus haut provoque une pénétration plus profonde, donc une augmentation de la masse de tissu qui absorbe l'énergie.

Par ailleurs, en augmentant le diamètre du spot laser, la divergence diminue, ce qui résulte en une pénétration plus profonde, une diffusion plus uniforme de la radiation du tissu, et donc un effet thérapeutique augmenté (Fortuna et Masotti, 2010).

Finalement, le laser et ses paramètres déterminent sa cible et son action thérapeutique, et en particulier le laser pulsé de haute intensité agit différemment du laser de basse intensité. Nous avons donc décidé de tester l'efficacité cette technologie novatrice sur des tendinites du TFSD induites chirurgicalement.

PARTIE II : ETUDE EXPERIMENTALE : EFFICACITE DU LASER DE HAUTE INTENSITE DANS L'AMELIORATION DE LA CICATRISATION DE TENDINOPATHIES INDUITES CHIRURGICALEMENT

I. Protocole expérimental

A) Objectif de l'étude

Le but de cette étude est d'évaluer si l'ajout d'un traitement au laser de haute intensité sur une tendinite du fléchisseur superficiel du doigt permet d'obtenir une meilleure cicatrisation du tendon qu'avec un protocole de repos, d'anti-inflammatoires en phase aigüe et de réhabilitation progressive.

B) Approbation du protocole par le comité d'éthique

Le protocole expérimental décrit ci-dessous a été validé par le Comité d'Ethique de Vetagro-Sup.

C) Sélection des sujets de l'étude

Huit chevaux ont été sélectionnés pour l'étude à la suite d'un examen de locomotion réalisé afin de s'assurer de l'absence de boiterie avant le début de l'étude.
Les membres antérieurs ont également été évalués par IRM, et les tendons fléchisseurs superficiels ont été évalués par échographie afin de s'assurer de l'absence de lésions.

L'âge, le sexe et la race des chevaux est répertoriée dans le tableau IV.

Tableau IV : Commémoratifs des chevaux entrés dans l'étude

	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8
RACE	Trotteur français							
SEXE	Hongre	Jument	Hongre	Jument	Hongre	Jument	Hongre	Hongre
AGE	10 ans	5 ans	6 ans	11 ans	9 ans	8 ans	7 ans	13 ans

Les huit chevaux avaient une robe foncée (3 alezan, 5 bais).

D) Matériel et méthodes

Les lésions tendineuses ont été induites au niveau des SDFT des deux antérieurs de 8 chevaux en utilisant un protocole expérimental précédemment publié (Schramme *et al*., 2010). L'objectif est de retirer chirurgicalement, sur une dizaine de cm de long, environ 10% de l'aire transversale du tendon.

1) Protocole anesthésique

Un cathéter veineux a été mis en place sur chaque cheval. Avant la chirurgie, des antibiotiques (Trimétoprime-Sulfamides à la dose de 15 mg/kg IV) et des anti-inflammatoires (Phénylbutazone à la dose de 2.2 g/kg IV) ont été administrés par voie intraveineuse.
Le protocole anesthésique est récapitulé dans le tableau V.

Tableau V : Protocoles anesthésiques des chevaux lors de la chirurgie

Prémédication	ACP 0,04 mg/kg IV Médétomidine 0,007 mg/kg IV (H1, H2) ou romifidine 0,04 mg/kg (H4, H5, H6, H7, H8) IV Morphine 0,1 mg/kg IV
Induction	Diazépam 0,05 mg/kg IV et kétamine 2,2 mg/kg IV
Entretien	Sévoflurane en circuit fermé réinspirant (H1, H2) ou isoflurane (H4, H5, H6, H7, H8) CRI de médétomidine 3,5 µg/kg/h IV Dobutamine/kétamine au besoin

Chaque cheval a bénéficié d'une fluidothérapie à 10 mL/kg/h lors de la chirurgie.

2) Chirurgie d'induction de lésions tendineuses

Chaque cheval est installé en décubitus latéral et le site chirurgical est préparé (tonte, asepsie, mise en place de champs opératoires stériles).

La chirurgie s'articule selon les étapes suivantes :

- Incision cutanée de 5 mm à l'aide d'une lame de 15, proximale de 2 cm à l'ergot, au niveau de la ligne sagittale de la face palmaire du boulet.
- Incision de la portion du ligament annulaire palmaire et du mésoténon annulaire en regard de l'incision cutanée
- Incision du tendon fléchisseur superficiel sur 2-3 cm sans atteindre la face dorsale du tendon.
- Insertion d'un trocart de 2.5 mm à travers l'incision, en orientant le trocart parallèlement aux fibres longitudinales du tendon, afin de créer un petit tunnel sur 10 à 12 cm de long, sous contrôle échographique.
- Insertion d'un résecteur synovial de 3.5 mm de diamètre au niveau de l'incision cutanée. Le résecteur est placé au centre du tendon au niveau du tunnel préformé, sur 8cm (voir Fig. 19).

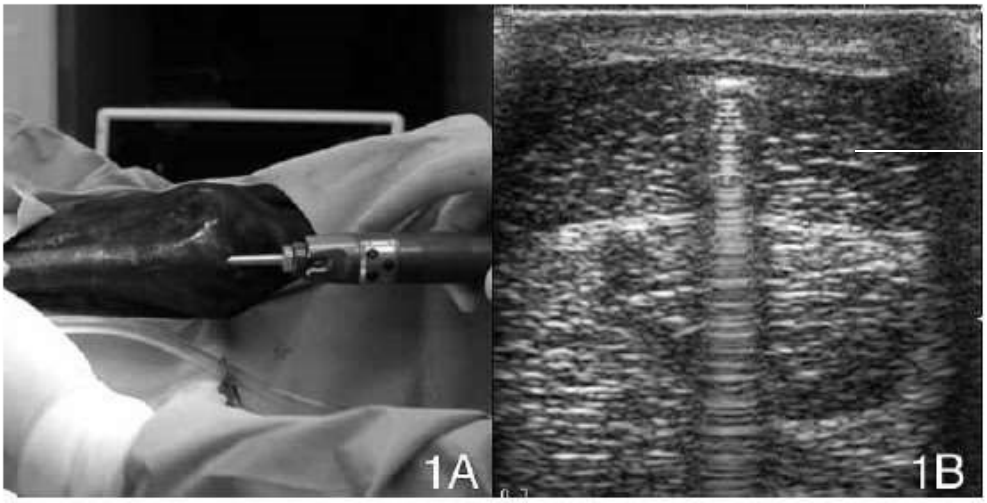


Figure 19 : Introduction échoguidée du résecteur synovial (D'après Schramme et al., 2010)

La visualisation échographique dans le plan transverse confirme la position de l'extrémité du résecteur dans le tendon fléchisseur superficiel du doigt (Fig. 19). La face palmaire du métacarpe est située en haut de l'image.

- Lorsque la pointe du résecteur est bien positionnée, une force de succion est mise en place, puis la lame est activée. La lame est saisie à son extrémité et une rotation manuelle lui est appliquée.

A 2.5 cm de l'incision, le processus de succion et d'incision tendineuse est interrompu.

- Un cathéter de 14 gauges est introduit afin d'injecter de la solution isotonique. La portion de tendon retirée est évaluée à l'aide de l'échographe, et prend la forme d'une lésion centrale hypoéchogène (Fig. 20). L'aire transverse retirée doit être d'environ 10% et le processus de découpe du tendon est renouvelé si le premier passage a été insuffisant.

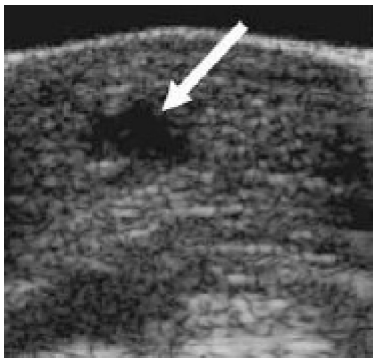


Figure 20 : Visualisation de la portion de tendon retirée par échographie après injection de solution isotonique (d'après Schramme et al., 2010)

- Ensuite, le ligament annulaire est suturé à l'aide d'un point en croix avec un fil poliglecaprone 2-0.

Les deux membres sont faits l'un après l'autre.

3) Gestion post-opératoire

Les chevaux ont reçu 20 000 UI de pénicilline procaïne par voie intramusculaire, une fois par jour pendant 3 jours, la première injection ayant été réalisée au moment de l'induction de la chirurgie. De la phénylbutazone a également été administrée par voie orale pendant 4 jours à raison de 2.2 mg/kg.
Chaque cheval porte des flanelles et des bandes de repos au niveau des deux antérieurs toute la journée, pendant toute la durée de l'étude. Elles ne sont retirées qu'au moment des examens d'imagerie et des traitements au laser, et sont réajustées quotidiennement pour garantir une bonne apposition des flanelles et des bandes.
Le lendemain de la chirurgie, les chevaux sont en repos strict au box, puis ils sont longés au trot et au petit galop quotidiennement pendant 30 minutes les 6 jours suivants afin d'obtenir une tendinopathie clinique. Les exercices sont interrompus plus précocement en cas de boiterie.

4) Réhabilitation et traitement au laser

Le traitement au laser est débuté 7 jours après la chirurgie. Les zones de traitement sont tondues une fois par semaine sur chaque cheval, selon les recommandations du fabriquant du laser (voir Annexe 2). Du gel d'imagerie Alcyon® est appliqué sur le tendon avant chaque séance. Le laser peut être utilisé en mode sans contact (voir Fig.22) ou en contact avec la peau. Il est tenu perpendiculairement à la surface de la peau.

Les paramètres du laser sont sélectionnés à l'aide de l'écran du dispositif (voir Fig. 21).

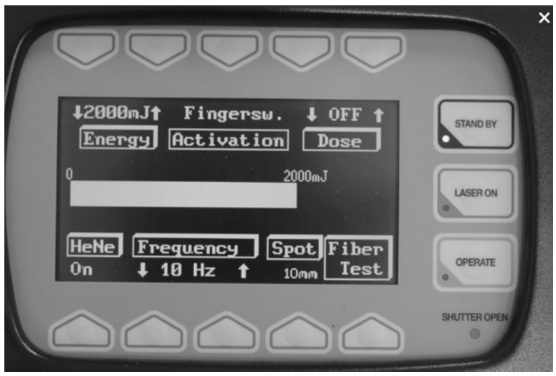


Figure 21 : Sélection des paramètres du laser

Le membre traité au laser est choisi aléatoirement et inconnu des personnes travaillant sur le projet en dehors de la personne en charge dudit traitement. Le membre controlatéral sert de membre témoin.

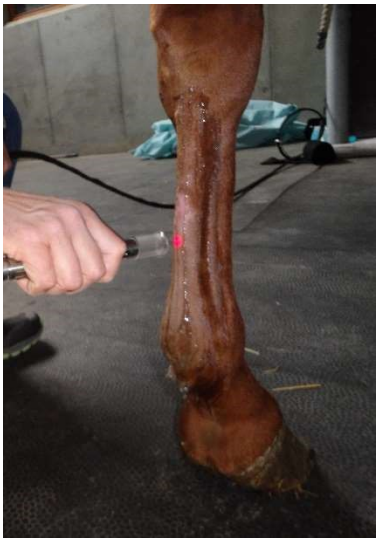


Figure 22 : Séance de laser, mode sans contact

Au cours des 6 premiers jours de traitement, les chevaux sont maintenus au repos complet en box et l'un des deux membres antérieurs est traité une fois par jour avec un réglage adapté à la phase de régénération active (1550 joules, mode sans contact, voir Tab. VI).

Lors des quatre semaines suivantes, les chevaux sont marchés tous les jours 10 minutes et traités avec des paramètres de régénération chronique (2900 joules sans contact direct + 1600 J en contact direct puis 2000 sans contact direct) tous les deux jours.

Les trois semaines suivantes, les chevaux sont marchés 10 minutes et traités à l'aide d'un protocole adapté à la régénération chronique avec une intensité plus élevée (3700J sans contact + 1800 au contact + 2600 sans contact) tous les deux jours.

Ces protocoles sont adaptés à des lésions de grande taille, chez des chevaux de peau foncée ; tous nos chevaux ayant des robes alezanes ou baies.

Les 4 dernières semaines, le traitement au laser est interrompu et l'exercice journalier de marche en main est augmenté de 5 minutes toutes les semaines jusqu'à atteindre 30 minutes à la fin de l'étude.

Tableau VI : Protocole de traitement au laser

Durée de la phase	Programme de réhabilitation	Fréquence des séances au laser	Réglages du laser
6 jours	Repos complet au box	Tous les jours	200 mJ par pulsation, 30 Hz, 4 minutes : 1550 J de dose totale Mode sans contact
1 semaine	Marche en main 10 min par jour	Tous les deux jours	500mJ par pulsation, 25Hz, 4 minutes : 2900J sans contact direct + 900mJ par pulsation, 10Hz, 3 minutes : 1600 J de dose totale en contact direct + 500mJ par pulsation, 25Hz, 3 minutes : 2000J dose totale sans contact direct
3 semaines	Marche en main 10 min par jour	Tous les deux jours	500mJ par pulsation, 25Hz, 5 minutes : 3700J dose totale sans contact + 1100mJ par pulsation, 10Hz, 3 minutes : 1800J dose totale au contact + 500mJ par pulsation, 25Hz, 3 minutes : 2600J au total sans contact
4 semaines	Marche en main de 15 min par jour la 1ère semaine 20 min la 2ème semaine 25 min la 3ème semaine 30 min la 4ème semaine	Interrompu	

L'évolution des lésions est suivie par imagerie médicale (échographie et imagerie par résonnance magnétique) le lendemain de la chirurgie, puis toutes les deux semaines pour l'échographie et toutes les 4 semaines pour l'imagerie par résonnance magnétique.

A l'issue du protocole, les chevaux sont euthanasiés afin de procéder à l'analyse histologique de leurs tendons fléchisseurs superficiels.

I. Etude histologique de la cicatrisation des lésions tendineuses

A) Critères étudiés pour évaluer la cicatrisation et système de notation

1) Etude bibliographique des notations précédemment utilisés

Le système de notation utilisé dans notre protocole expérimental a été élaboré en place à partir de systèmes précédemment utilisés :

- La notation de Nixon, utilisée pour évaluer l'amélioration de la cicatrisation après l'injection de cellules nucléées de tissu adipeux dans des lésions du TFSD induites par collagénases (Nixon, 2008).
  Cette notation contient des critères morphologiques évalués sur des coupes colorées à l'H&E, et des critères d'architecture collagénique évalués à l'aide de lames colorées au rouge et observées en microscopie électronique, mais aussi des techniques d'immunohistochimie et d'hybridation d'ARNm pour quantifier les quantités de collagène de types I et III (Nixon, 2008).

- La notation modifiée de Nixon, utilisée pour évaluer la cicatrisation de TFSD traités par des injections de PRP (Maia *et al*., 2008). Cette notation inclut une coloration au Trichrome de Masson pour l'évaluation de la néovascularisation (Maia *et al*., 2008).

- La notation de Van Shie, utilisant des critères histo-morphologiques pour évaluer le stade de la cicatrisation tendineuse sur des tendinites du TFSD induites chirurgicalement (Van Schie *et al*., 2009)

D'autres systèmes de notations, élaborés pour noter les tendinopathies et non pour la cicatrisation tendineuse, proposent des critères partiellement repris dans notre notation :

- La notation modifiée de Movin proposée par Maffuli (Maffuli *et al.,* 2004). Le score de Movin a été inventé dans le but d'évaluer les changements dégénératifs des tendons. Ce score modifié par Maffuli utilise un système de notation sur des critères regroupés en catégories : l'évaluation des cellules, de la vascularisation et de l'organisation (orientation des fibres, infiltration interfasciculaire de MEC, contenu en protéoglycanes évalué par coloration au bleu de toluidine) (Maffuli *et al.,* 2004). Ce score est utilisé pour comparer les caractéristiques histologiques de tendinopathies des tendons d'Achille et patellaire chez l'Homme.

- La notation d'Aström et Rausing, qui utilise des critères histo-morphologiques après coloration H&E, coloration Van Gieson pour le collagène et coloration Bleu de Prusse pour le fer (Aström *et al*., 2005). Ce système a été utilisé sur les tendinopathies chronique d'Achille chez l'humain, mais aussi pour détecter les changements histologiques après injection de PRP dans des lésions de TFSD induites chirurgicalement (Bosch *et al.,* 2010).

- La notation de Soslowsky, utilisée pour noter les critères histologiques des tendinopathies des rotateurs de l'épaule chez l'humain (Soslowsky *et al.,* 1996).

Pour toutes ces notations, les scores de chaque catégorie sont sommés pour obtenir un score global. Plus le score est bas, plus le tendon est proche d'un tendon histologiquement sain.
Le tableau VII regroupe les critères évalués par chacune de ces notations.

Tableau VII : Critères histologiques pris en compte dans les notations dont notre notation est issue (d'après Loppini et al., 2015)

Notation	*Cellules*	*Vaisseaux*	*Fibres et fibrilles*	*Autres*
Nixon	Morphologie des ténocytes Densité des ténocytes Nombre de cellules inflammatoires (leucocytes dans le périténon et l'endoténon)	Vascularisation	Linéarité des fibres de collagène Uniformité des fibres de collagène Angle d'ondulation du collagène Collagène de type I et collagène de type III	Epaississement de l'épiténon Hémorragie
Modifiée de Nixon	Densité des fibroblastes Morphologie prédominante des fibroblastes Infiltrat inflammatoire Types cellulaires présents dans l'infiltrat Fibroblastes de la matrice	Néovascularisation Diamètre et localisation préférentielle des vaisseaux	Disposition des fibres de collagène	Organisation du tissu
Van Shie	Cellularité Proportion de fibroblastes normaux Morphologie prédominante des fibroblastes Disposition des fibroblastes Proportion de fibroblastes alignés parallèlement		Morphologie des fibrilles Organisation et arrangement des fibres et des faisceaux	
Movin modifiée par Maffuli	Variations régionales de cellularité Arrondissement du noyau	Vascularisation	Distribution des fibres Structure des fibres	Diminution de la colorabilité du collagène Hyalinisation
Astrom et Rausing	Variations de densité cellulaire Morphologie du noyau des ténocytes	Vascularisation	Structure des fibres Alignement des fibres	
Soslowsky	Cellularité Changements fibroblastiques	Vascularisation	Organisation du collagène Rupture du collagène	

2) Système de notation utilisé dans l'étude

Les critères utilisés dans notre étude et leurs notations respectives sont décrits dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Système de notation

Catégorie	Variable	Note et critères	
Cellules	Morphologie du noyau des ténocytes	0 = Fusiforme	☐
		1 = En forme de cigare	☐
		2 = Ovale	☐
		3 = Rond	☐
	Densité des ténocytes (Cellularité)	0 = Uniforme, ténocytes espacés	☐
		1 = Augmentation légère	☐
		2 = Augmentation modérée	☐
		3 = Augmentation marquée	☐
	Infiltrat de cellules inflammatoires	0 = Aucune cellule	☐
		1 = Augmentation légère	☐
		2 = Augmentation modérée	☐
		3 = Augmentation sévère	☐
Vaisseaux	Néovascularisation	0 = Absente	☐
		1 = Légère augmentation du nombre de vaisseaux	☐
		2 = Augmentation modérée du nombre de vaisseaux	☐
		3 = Augmentation marquée du nombre de vaisseaux	☐
Organisation des fibres	Organisation des fibres de collagène	0 = Organisation régulière, fibres collagéniques parallèles	☐
		1 = Légèrement désorganisées	☐
		2 = Modérément désorganisées	☐
		3 = Sévèrement désorganisées	☐
	Uniformité du diamètre des fibres	0 = Diamètre uniforme de toutes les fibres	☐
		1 = > 50% des fibres uniformes	☐
		2 = 20% à 50% des fibres sont uniformes	☐
		3 = Moins de 20% des fibres sont uniformes	☐
	Densité de la matrice interfasciculaire	0 = Nombre normal de septa	☐
		1 = Diminution légère	☐
		2 = Diminution modérée	☐
		3 = Diminution marquée, éléments de matrice éloignés	☒

Notre système de notation prend en compte trois éléments (les cellules, les vaisseaux et l'organisation des fibres) pour évaluer l'histologie d'un tendon et se base sur le symposium d'Havemeyer de 2007 (Smith et McIlwraith, 2012).

Cette notation évalue les critères importants de la cicatrisation tissulaire: les ténocytes, les leucocytes, les nouveaux vaisseaux, et le collagène. La fibrose est définie comme un manque d'alignement parallèle des fibres.

Il s'agit d'évaluer les caractéristiques histo-morphologiques des tendons de manière semi quantitative, puisque chaque paramètre est noté sur 4 points. Le 0 est utilisé pour une apparence normale, le 1 pour une apparence légèrement anormale, le 2 pour une apparence modérément anormale et le 3 pour une apparence sévèrement anormale. Des notes basses sont associées à de meilleurs résultats histologiques.

La notation se fait sur des coupes longitudinales de 8 à 10 µm d'épaisseur. Les lames sont colorées avec de l'hématoxyline éosine pour évaluer les caractéristiques morphologiques et les cellules.

A cette notation est ajoutée une notation de la forme des fibres de collagène (Tab. IX). Elle se base sur une notation utilisée par Nixon et Smith (Nixon *et al*., 2010). Pour cette évaluation, des coupes longitudinales au cryostat de 8 à 10 µm d'épaisseur sont colorées au rouge Sirius. L'architecture collagénique (parallélisme et organisation des fibres de collagène) est observée au microscope électronique polarisé.

Tableau IX : Notation de l'organisation des fibres de collagène

Organisation des fibres	Morphologie des fibres (microscopie polarisée)	0 = Normale, angle d'ondulation régulier et espacement parallèle des fibres	☐
		1 = Angle d'ondulation légèrement irrégulier	☐
		2 = Angle d'ondulation modérément irrégulier	☐
		3 = Angle d'ondulation sévèrement irrégulier	☐

Les coupes sont indépendamment notées par trois chercheurs compétents en histologie qui ne savent pas au moment de la lecture des lames de quel cheval il s'agit et s'ils regardent la coupe issue d'un tendon traité au laser ou non. Trois lames de chaque zone sont lues, sur au moins 5 champs représentatifs de la lésion centrale au grossissement x20. Une moyenne des notes est ensuite calculée pour chaque critère de chaque lame.

Les zones sont répertoriées selon le schéma ci-dessous (Fig. 23).

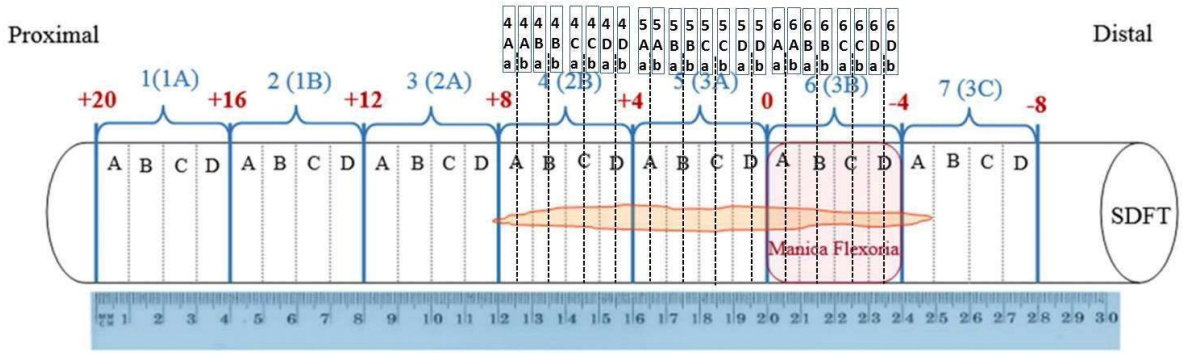


Figure 23 : Codes utilisés pour nommer les différentes zones du tendon

En sommant les deux notations, on obtient une note finale comprise entre 0 (tendon sain) et 24 (tendon sévèrement dégénératif). Le tissu est classé comme normal (0), légèrement anormal (entre 1 et 8), modérément anormal (9 à 16), ou sévèrement anormal (entre 17 et 24).

B) Résultats expérimentaux

1) Observation des lames

Pour obtenir les lames à analyser, les tendons ont d'abord été sectionnés en sections de 0.5cm de 4 cm distalement à la manica flexoria à 24 cm proximalement à la manica flexoria, puis mis deux jours dans du formaldéhyde neutre tamponné à 10% et transféré dans de l'éthanol à 90%. Juste avant leur préparation pour l'histologie, ils sont de nouveau transférés dans un mélange de 70% d'éthanol et de 4% de phénol.

D'un point de vue macroscopique, la différence entre zone centrale lésionnelle et zone périphérique se devine facilement sur les sections de 0.5 cm (Fig. 24).

Figure 24 : Aspect macroscopique d'un TFSD sur une zone concernée par la chirurgie. La zone lésionnelle (flèche noire) se distingue facilement de la zone saine (flèche blanche)

Les tissus ont été fixés dans de la paraffine puis des sections de 8 à 10 µm d'épaisseur ont été obtenues à l'aide d'un microtome rotatoire. Les lames ont été colorées à l'aide d'hématoxyline éosine ou de rouge Sirius.

Au microscope, on observe une zone saine, une zone de transition et une zone de tissu lésé (Fig. 25).

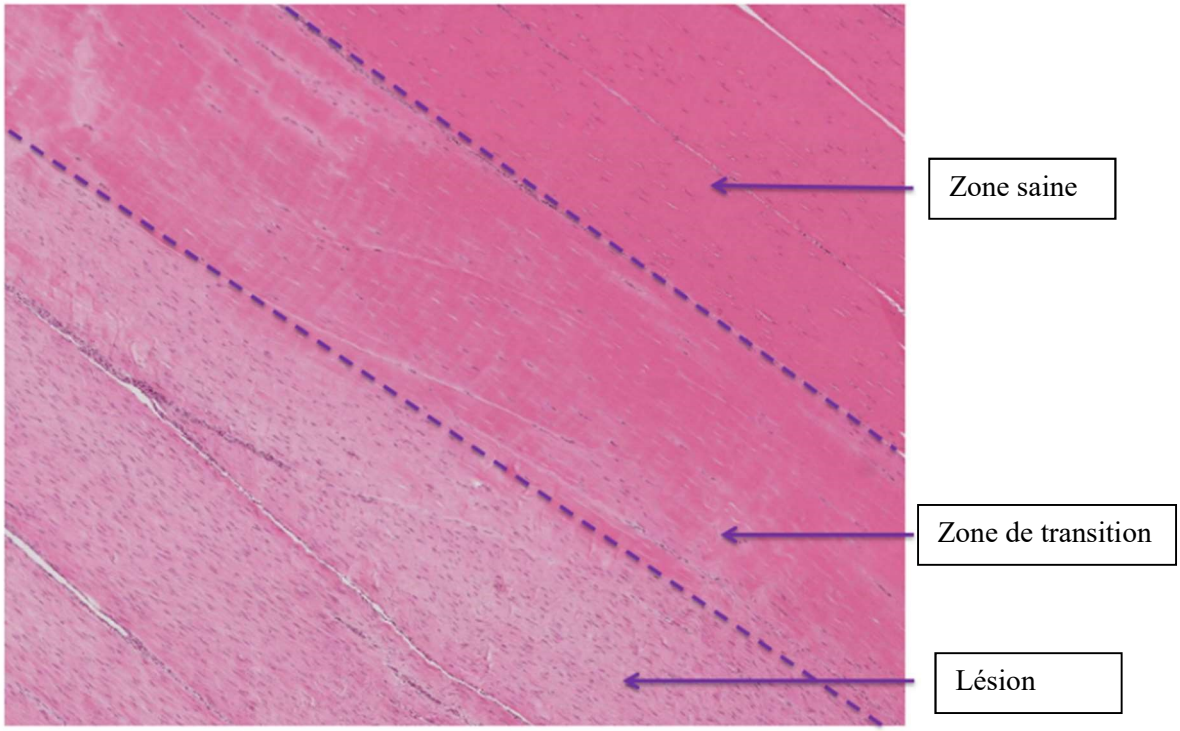


Figure 25 : Illustration des zones saine, de transition et de lésion (microscopie optique, grossissement x 20, coloration H&E)

a. Apparence histologique d'une zone saine

Les zones périphériques telles que montrées dans la figure 26 sont caractérisées par :

- Des cellules fusiformes
- Une cellularité répartie de manière uniforme
- Une absence de cellules inflammatoires
- Des fibres de collagène uniformes, parallèles et organisées de manière régulière

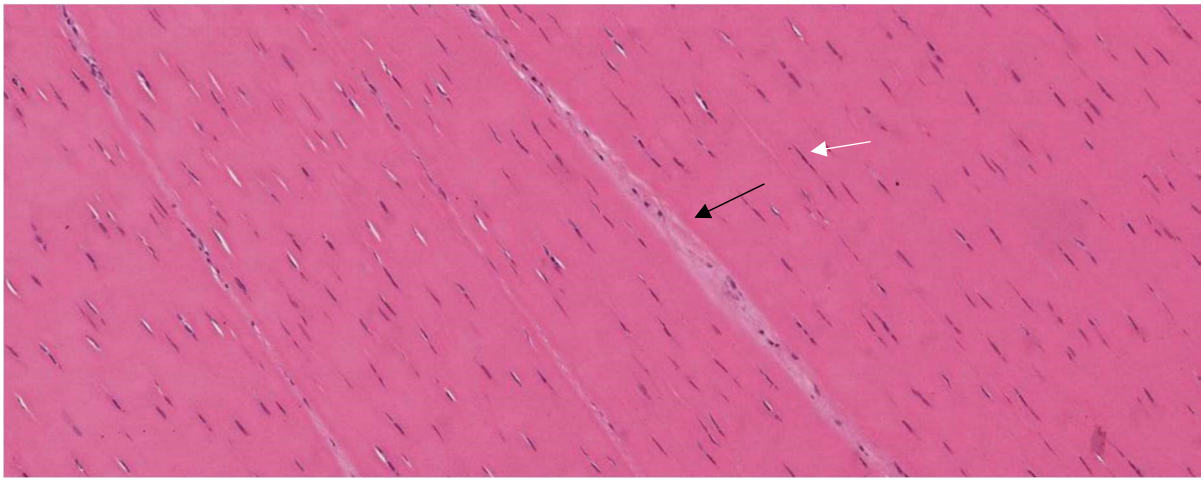


Figure 26: Zone périphérique à la lésion (Coloration H&E, microscopie optique au grossissement x20) La matrice interfasciculaire est matérialisée par la flèche noire. Les cellules sont fusiformes (flèche blanche) et uniformément réparties.

b. Apparence histologique d'une zone lésionnelle

Au niveau des zones de lésions, telles que dans la figure 27, on observe en revanche :

- Des cellules en forme de cigare
- Une augmentation modérée de la cellularité
- Une désorganisation modérée des fibres de collagène
- Une diminution de la densité de la matrice interfasciculaire

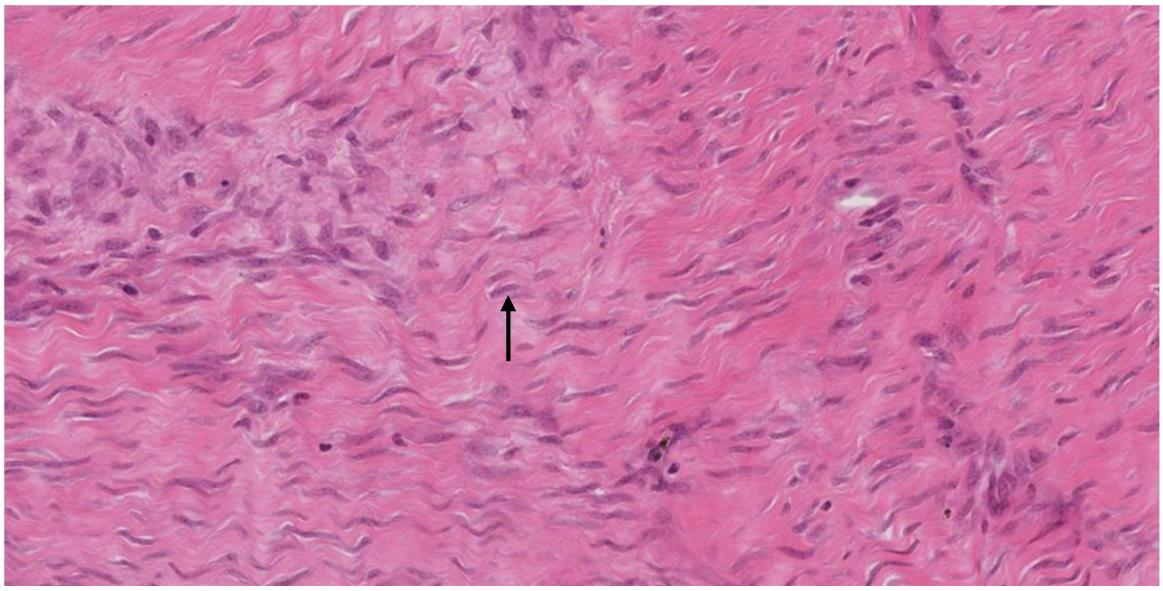


Figure 27 : Aspect microscopique d'une zone lésionnelle (Coloration H&E, microscope optique, grossissement x20). Les cellules adoptent une forme en cigare (flèche noire) et sont plus nombreuses que dans les zones alésionnelles.

Des infiltrats cellulaires inflammatoires sont également présents autour des vaisseaux (voir Fig. 28). Les cellules observées sont de type macrophagique et non neutrophiliques, et sont représentatives d'une inflammation chronique.

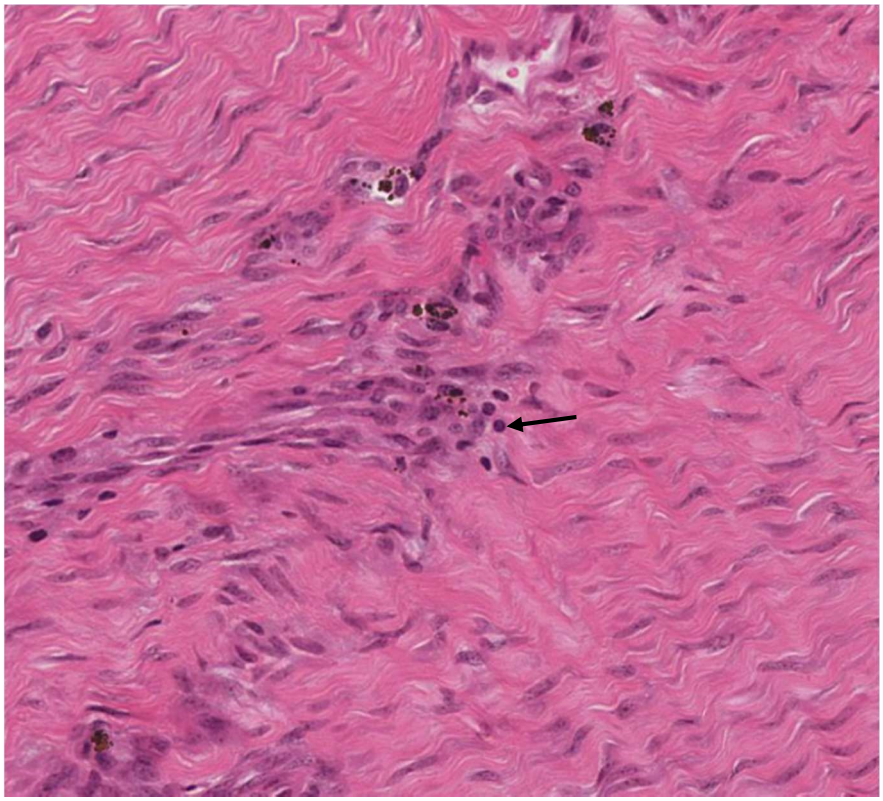


Figure 28 : Infiltration cellulaire (flèche noire) au niveau des lésions centrales (Coloration H&E, microscope optique, x20)

La taille et le nombre de vaisseaux sont plus importants au niveau d'une lésion centrale qu'en périphérie (voir Fig. 29)

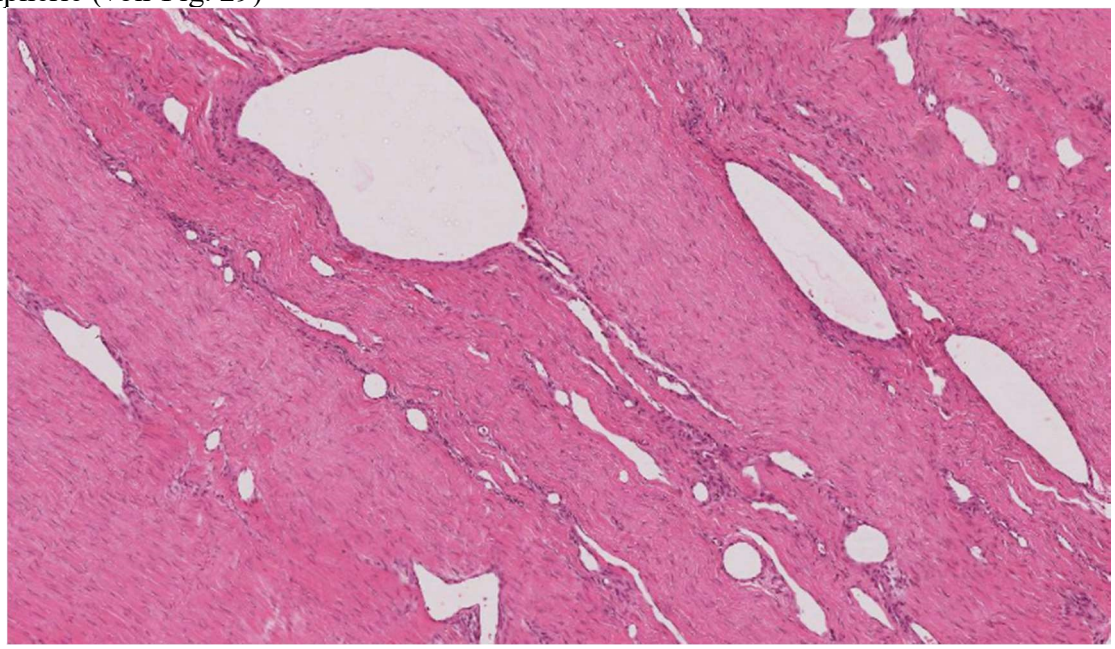


Figure 29 : Vascularisation des lésions centrales (Coloration H&E, microscope optique, grossissement x20)

Les fibres de collagène apparaissent aussi légèrement désorganisées avec moins de 50% des fibres qui ont un diamètre uniforme (voir Fig.30 et 31).

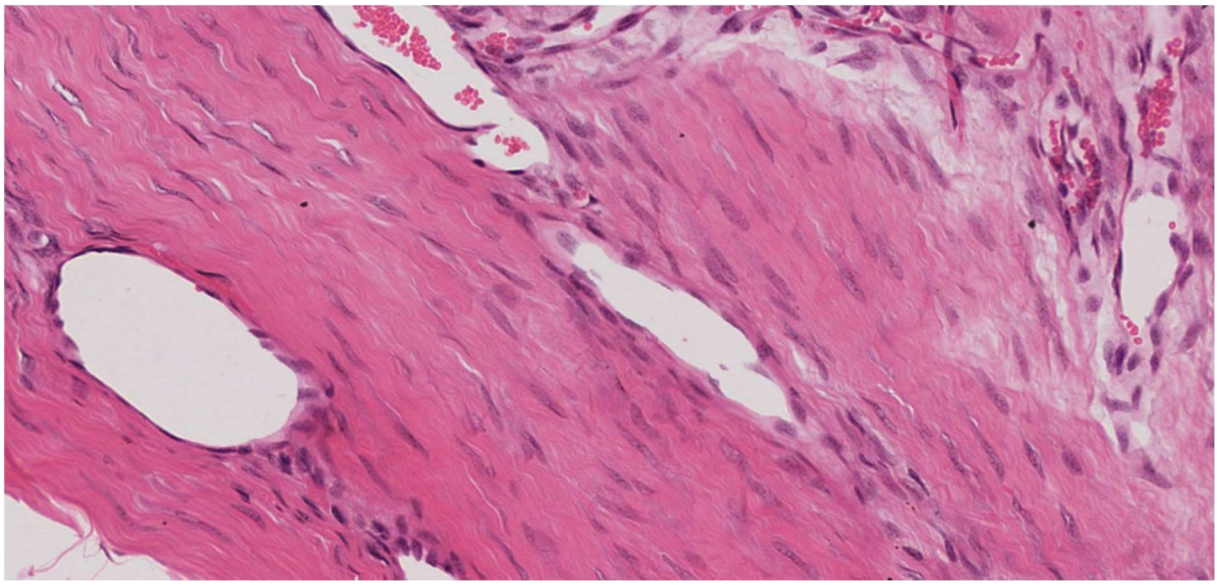


Figure 30 : Les fibres de collagène manquent d'uniformité et de parallélisme au niveau des lésions centrales (Coloration H&E, microscope optique, grossissement x20)

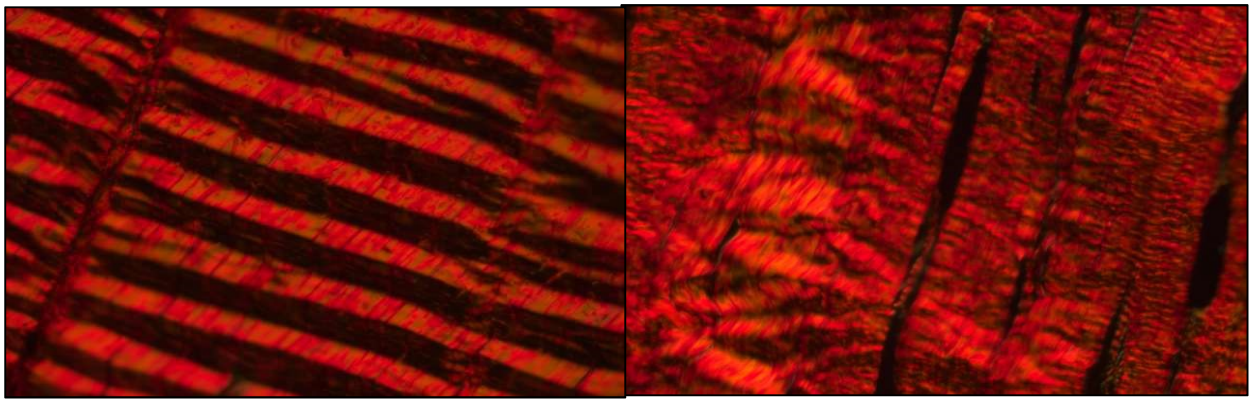


Figure 31 : Aspect du collagène en zone saine et en zone lésée. On observe au niveau de l'image de gauche, issue d'une coupe périphérique à la lésion, une ondulation régulière du collagène avec des fibres alignées. A droite, une coupe issue d'une zone lésionnelle montre un collagène moins régulier au niveau de son ondulation et de son orientation (Coloration au rouge Sirius, microscope électronique, grossissement x20)

2) Tableaux de données

Les données sont représentées dans les tableaux ci-dessous. L'un des chevaux (H7) a dû sortir de l'étude en raison de lésions infectieuses de ses tendons. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide d'un logiciel statistique (GraphPad Prism), avec un test T pairé. La significativité des résultats a été basée sur une p value inférieure à 0.05.

a. Score total

Le score final est de 7.4 +/- 2.1 (moyenne +/- écart type) pour le groupe témoin (Tab. X) et 7.2+/-2.0 pour le groupe traité au laser (Tab. XI).

Tableau X : Score histologique total du groupe témoin

	Chercheur n°1	**Chercheur n°2**	**Chercheur n°3**	**Chercheurs 1, 2 et 3**
Moyenne	8.5	5.9	7.8	7.4
Ecart type	1.5	1.8	2.1	2.1

Tableau XI : Score histologique total du groupe traité au laser

	Chercheur n°1	**Chercheur n°2**	**Chercheur n°3**	**Chercheurs 1, 2 et 3**
Moyenne	8.0	6.1	7.4	7.3
Ecart type	1.4	1.9	2.0	2.0

Il n'y a pas de distance significative entre les deux groupes concernant le score histologique final (Tab. XII). Le score final global des lésions centrales des deux groupes est de 7, ce qui correspond à un tendon légèrement anormal.

Tableau XII : Comparaison des scores histologiques totaux entre les deux groupes

	Chercheur n°1	**Chercheur n°2**	**Chercheur n°3**	**Chercheurs 1, 2 et 3**
P value	0.0263	0.6431	0.5012	0.3608

b. Notation des cellules

Le score final est de 2.5 +/- 0.9 pour le groupe témoin (Tab. XIII) et de 2.2 +/- 0.8 pour le groupe traité au laser (Tab. XIV).

Tableau XIII : Notation des cellules dans le groupe témoin

	Chercheur n°1	**Chercheur n°2**	**Chercheur n°3**	**Chercheurs 1, 2 et 3**
Moyenne	2.7	2.1	2.7	2.5
Ecart type	0.8	0.7	1.1	0.9

Tableau XIV : Notation des cellules dans le groupe traité au laser

	Chercheur n°1	**Chercheur n°2**	**Chercheur n°3**	**Chercheurs 1, 2 et 3**
Moyenne	2.5	1.8	2.4	2.2
Ecart type	0.7	0.6	1.0	0.8

Il y a une différence significative entre les groupes témoin et traité au laser sur le score cellulaire (Tab. XV).

Tableau XV : Comparaison des scores de cellularité entre les deux groupes

	Chercheur n°1	**Chercheur n°2**	**Chercheur n°3**	**Chercheurs 1, 2 et 3**
P value	0.3048	0.051	0.3430	0.0127

c. Vascularisation

Le score final est de 0.7 +/- 0.6 pour le groupe témoin (Tab. XVI) et 0.9 +/- 0.7 pour le groupe traité au laser (Tab.XII).

Tableau XVI : Notation de la vascularisation dans le groupe témoin

	Chercheur n°1	**Chercheur n°2**	**Chercheur n°3**	**Chercheurs 1 2 et 3**
Moyenne	1.1	0.5	0.4	0.7
Ecart type	0.5	0.6	0.5	0.6

Tableau XVII : Notation de la vascularisation dans le groupe traité au laser

	Chercheur n°1	**Chercheur n°2**	**Chercheur n°3**	**Chercheurs 1 2 et 3**
Moyenne	1.4	0.7	0.5	0.9
Ecart type	0.5	0.6	0.5	0.7

Il y a une différence significative entre les groupes témoin et traité au laser pour le score de vascularisation (Tab. XVIII). Il y a plus de vaisseaux dans les tendons traités au laser (voir Fig. 32).

Tableau XVIII : Comparaison des scores de vascularisation entre les deux groupes

	Chercheur n°1	**Chercheur n°2**	**Chercheur n°3**	**Chercheurs 1, 2 et 3**
P value	0.0291	0.0923	0.3318	0.0038

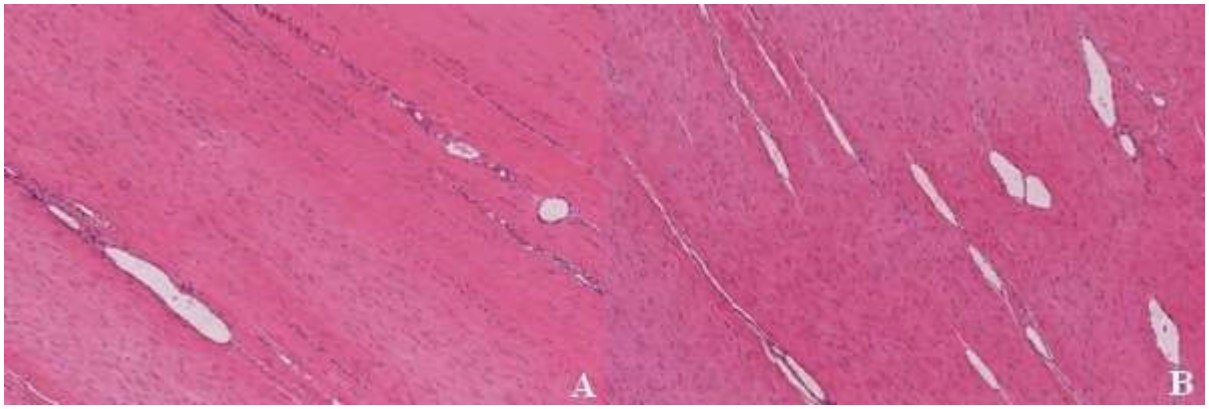


Figure 32 : Vascularisation des lésions centrales au niveau de la même zone (5Cb) sur le même cheval (H6). Le tendon traité au laser (B) présente plus de vaisseaux que le tendon témoin (Coloration H&E, microscope optique, x20)

d. Organisation tissulaire

Le score final est de 4.1 +/- 1.3 pour le groupe témoin (Tab.XIX) et 4.0+/-1.3 pour le groupe traité au laser (Tab.XX).

Tableau XIX : Scores d'organisation dans le groupe témoin

	Chercheur n°1	**Chercheur n°2**	**Chercheur n°3**	**Chercheurs 1, 2 et 3**
Moyenne	4.6	3.1	4.6	4.1
Ecart type	0.9	1.2	1.3	1.3

Tableau XX : Scores d'organisation dans le groupe traité au laser

	Chercheur n°1	**Chercheur n°2**	**Chercheur n°3**	**Chercheurs 1, 2 et 3**
Moyenne	4.1	3.6	4.2	4.0
Ecart type	0.9	1.6	1.3	1.3

Il n'y a pas de différence significative entre les groupes témoin et traité au laser sur le score d'organisation (Tab. XXI).

Tableau XXI : Comparaison des scores d'organisation entre les deux groupes

	Chercheur n°1	**Chercheur n°2**	**Chercheur n°3**	**Chercheurs 1 2 et 3**
P value	0.0492	0.1514	0.2702	0.4317

En ce qui concerne les sous catégories du score d'organisation tissulaire,

- le score final d'orientation du collagène est de 3.8 +/- 2.5 pour le groupe témoin et de 3.5+/- 2.3 pour le groupe traité au laser. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes.
- le score final d'uniformité du collagène est de 3.4 +/- 2.6 pour le groupe témoin et de 3.2 +/- 2.3 pour le groupe traité au laser. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes.
- le score final de modification de la matrice interfasciculaire est de 2.0 +/- 2.5 pour le groupe témoin et 2.6 +/- 3.5 pour le groupe traité au laser. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes.
- le score final d'ondulation du collagène est de 11.5 +/- 2.6 pour le groupe témoin et de 10.9+/-2.8 pour le groupe traité au laser ($p = 0.0205$).

La p value finale qui concerne l'ondulation du collagène est donc significativement différente entre les groupes témoin et traité au laser. L'angle d'ondulation est plus irrégulier dans le groupe témoin que dans le groupe traité au laser. La figure 33 illustre cette différence de régularité.

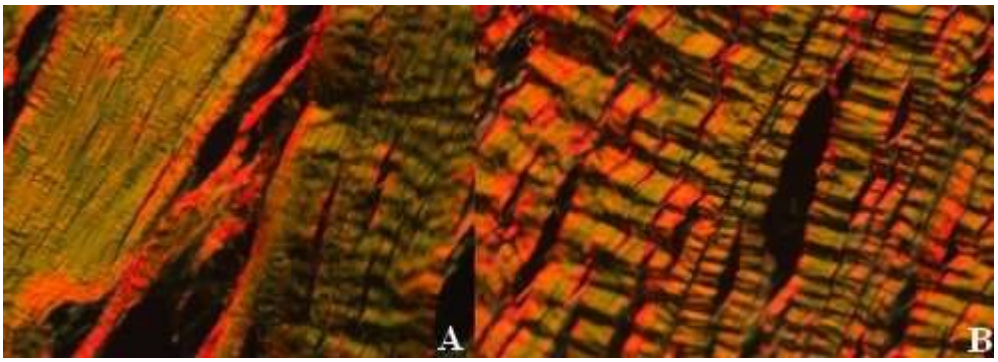


Figure 33 : Angle d'ondulation du collagène au niveau de la même zone (5Cb) chez le cheval H6. L'angle du collagène apparait plus régulier et uniforme au niveau du membre traité au laser (B) qu'au niveau du membre témoin (Coloration rouge Sirius, microscopie électronique, x20)

3) Conclusion et discussion autour de l'étude expérimentale

Les tendinites du TFSD du cheval ont une tendance importante à la récidive en raison de la qualité du tissu cicatriciel, moins résistant au tissu initialement présent (Dakin, 2017). Nous avons considéré la thérapie au laser de haute intensité comme étant un moyen possible d'améliorer les qualités de ce tissu cicatriciel, aussi nous l'avons employée puis évalué ses résultats par le biais d'une étude histologique.

Dans notre étude, cette thérapie a été utilisée sur des chevaux ayant des lésions de tendinopathies similaires aux deux membres antérieurs. L'avantage de ce modèle est que le membre controlatéral a pu constituer un témoin idéal au membre traité, rendant objectivables des différences subtiles de cicatrisation.

De plus, la méthode d'induction des lésions du TFSD utilisée est reconnue comme étant plus facile à standardiser que la méthode d'induction aux collagénases (Schramme *et al.,* 2010). Cette dernière a été souvent utilisée pour les études sur les moyens thérapeutiques des tendinites du TFSD, comme dans une étude de l'efficacité des scissions percutanées du tendon (Henninger *et al.,* 1992), ou de l'efficacité des cellules souches dérivées d'embryon en injection intra-lésionnelle (Watts *et al.,* 2011). La méthode chirurgicale permet d'obtenir une lésion centrale du TFSD, sans léser les parties périphériques de celui-ci en dehors du point d'entrée des instruments. Cette zone cicatrise rapidement en raison de sa proximité avec le mésoténon adjacent : le vinculum, une structure bien vascularisée (Schramme *et al.,* 2010). La méthode chirurgicale représente ainsi mieux la répartition habituelle des lésions naturelles du TFSD (Schramme *et al.,* 2010). Cependant, les lésions ainsi créées sont différentes de lésions naturelles. En effet, bien que la chirurgie affaiblisse le tendon, et que l'exercice qui suit permet de mimer une pathogénèse biomécanique plus fidèle qu'une injection de collagénases, les lésions ne sont pas secondaires à une dégénérescence progressive, entrainée par des cycles de charges biomécaniques pendant l'entrainement (Schramme *et al.,* 2010 ; Van Schie *et al*., 2009).

Par ailleurs, l'induction chirurgicale a l'avantage de maximiser les mécanismes de cicatrisation intrinsèques, contrairement à la méthode d'induction aux collagénases qui favorise surtout les mécanismes extrinsèques ; la cicatrisation intrinsèque étant majoritaire dans les tendinites naturelles (Schramme *et al,* 2010).

Enfin, cette procédure peut se compliquer de la survenue d'une infection au niveau du tendon, soit en per opératoire, soit en post opératoire en raison de la plaie chirurgicale qu'elle produit. Cette complication a été observée chez l'un de nos huit chevaux, dont les résultats histologiques n'ont donc malheureusement pas pu être exploités. L'antibiothérapie pourrait être prolongée de plusieurs jours, et complétée par des soins de désinfection locaux au niveau des plaies chirurgicales afin d'en éviter la survenue.

Concernant les analyses histologiques, celles-ci ont été menées sur 5 à 6 zones représentant toutes la longueur de la lésion du tendon, avec 5 champs observés par zone, permettant ainsi d'obtenir une bonne représentativité de la qualité des tissus cicatriciels. L'utilisation de 3 chercheurs différents pour mener les analyses permet également de garantir une certaine objectivité scientifique des résultats, et l'emploi d'une notation histologique permet d'appréhender plus facilement les différences entre les tissus traités et non traités.

Les résultats de ces analyses indiquent que les lésions centrales des tendons traités et non traités ont suivi le même genre de cicatrisation de seconde intention avec de la fibroplasie et des scores histologiques finaux équivalents 13 semaines après l'induction chirurgicale des lésions. La thérapie au laser de haute intensité telle qu'utilisée dans ce protocole ne permettrait donc pas d'obtenir un tissu cicatriciel tendineux nettement plus proche d'un tissu régénéré.

D'autres thérapies ont quant à elles montré une amélioration nette des critères histologiques des tissus. L'utilisation de 10 millions de cellules souches mésenchymateuses autologues dans 2 mL de supernageant de moelle osseuse en injection intra-lésionnelle sur des tendinites naturelles du TFSD a permis d'obtenir 6 mois plus tard plusieurs améliorations histologiques. En particulier, l'angle d'ondulation du collagène était plus régulier, comme dans notre étude, mais les scores de cellularité, d'organisation et de vascularisation étaient également améliorés de manière significative (Smith *et al.,* 2013). D'autre part, l'utilisation de cellules souches dérivées d'embryons en injection intra-lésionnelle sur des tendinites induites aux collagénases a permis d'obtenir 8 semaines plus tard des améliorations également plus nombreuses (Watts *et al.,* 2011). Elles regroupent là aussi un angle d'ondulation du collagène plus régulier, mais aussi des scores améliorés significativement comprenant la morphologie et la densité des cellules, l'uniformité et l'alignement du collagène, et une diminution de l'épaississement de l'épiténon avec le traitement (Watts *et al.,* 2011). Les scores histologiques totaux s'en sont trouvés significativement améliorés eux aussi (Watts *et al.,* 2011).

Bien que ces études utilisaient des systèmes de notation différents, et une méthode d'induction des lésions différente puisqu'utilisant la maladie naturelle ou des injections de collagénases et non une intervention chirurgicale, les thérapies qui y sont utilisées semblent plus prometteuses dans l'obtention d'un tissu plus proche d'un tissu sain.

Il faut néanmoins souligner que ces deux derniers traitements sont plus difficiles à mettre en place que la réalisation de plusieurs séances de thérapie au laser ; ces dernières pouvant même être envisagées dans le cadre d'un traitement dans l'écurie du cheval, réalisées par un propriétaire initié. Il s'agit d'une technique relativement sécuritaire, et aucun effet indésirable n'a été déploré au cours de notre étude durant laquelle les recommandations du fabricant ont été respectées. Les chercheurs se sont cependant employés à fournir des réglages pour garder une température correcte au niveau du tissu (Fortuna et Masotti, 2010), et aucun effet de brûlure thermique n'est déploré dans les études évaluant les effets indésirables du laser de haute intensité (Tache-Codreanu *et al*., 2015).

Malgré le manque d'amélioration du score histologique total des tendons traités, des différences dans la cicatrisation et le remodelage du tissu cicatriciel ont été détectées, et en particulier une augmentation de la vascularisation et un angle d'ondulation du collagène plus régulier pour le groupe traité au laser.

Le bénéfice d'une augmentation de vascularisation reste incertain. Dans un tendon sain, les vaisseaux sont peu nombreux et de petite taille, et le flux sanguin dans ceux-ci n'est pas détectable par échographie Doppler (Krisoffersen, 2005). En phase aiguë de la tendinite, la néoangiogenèse est considérée comme bénéfique dans le début de la cicatrisation (Bosch *et al.,* 2011). Elle permet d'obtenir un meilleur apport d'oxygène, de nutriments, de facteurs de croissance et de cellules, et un meilleur départ des déchets métaboliques (Bosch *et al.,* 2011). Un flux sanguin insuffisant dans le début de la cicatrisation serait associé à une diminution de sa qualité et une faiblesse du tendon concerné (Richard, 1980).

Cependant, l'hypervascularisation persiste après la phase aiguë inflammatoire : chez les chevaux atteints de tendinopathie chronique du TFSD, les vaisseaux sont visualisés à l'échographie Doppler dans la plupart des cas plus de trois mois après cette phase (Kristoffersen, 2005). Ce non-retour à la normale de la vascularisation est un marqueur de la persistance d'un tissu cicatriciel et non d'un tissu régénéré, et contribuerait à maintenir un degré d'inflammation néfaste pour l'amélioration de la fonctionnalité du tendon (Ackermann et Renstrom, 2012). En effet, des études sur tendons humains révèlent que les fibres nerveuses périphériques associées aux nouveaux vaisseaux formés réagissent aux stimuli mécaniques et relâchent des substances capables d'encourager l'inflammation, la fibrose et le maintien d'une cellularité augmentée lorsqu'elles sont produites de façon prolongée (Ackermann et Renstrom, 2012). La substance P serait l'une de ces substances (Ackermann et Renstrom, 2012). Le tissu cicatriciel fibrotique est mécaniquement moins élastique et prédisposé aux récidives (Dakin, 2016).

De plus, la persistance au long terme d'une vascularisation augmentée dans des tendons lésés contribuerait à la persistance de la douleur et de la boiterie chez l'homme comme chez le cheval (Kristoffersen, 2005). Les mécanismes par lesquels la sensation de douleur serait augmentée ne sont pas élucidés. Il apparait peu probable que les récepteurs dans les vaisseaux ou les nerfs au niveau de leurs parois en soient responsables (Rio *et al.,* 2013). Il s'agirait plus probablement d'une douleur reliée au bourgeonnement des nerfs qui accompagne les nouveaux vaisseaux, ou à des substances telles que des cytokines, des neurotransmetteurs, des neuropeptides ou des messagers cellulaires (Rio *et al*., 2013).

Des injections de produits sclérosant tel que le polidocanol au sein des vaisseaux permettraient de diminuer la douleur chez la plupart des hommes atteints de tendinopathies chroniques d'Achille (Ohberg et Alfredson, 2002). La douleur est notée sur une échelle de 0 à 100, et évaluée avant l'injection puis vers 6 mois après l'injection (Ohberg et Alfredson, 2002). Ces résultats sembleraient confirmer que l'hypervascularisation est liée à la persistance de la douleur lors de tendinopathies chroniques. Néanmoins, tous les tendons d'Achille douloureux ne présentent pas de vascularisation augmentée, et tous les tendons présentant de l'hypervascularisation ne sont pas douloureux (Rio *et al.,* 2013). De plus, ces études réalisent un suivi de la douleur des patients mais ne fournissent pas de données quant à l'évolution des qualités histologiques ou fonctionnelles des tissus tendineux à la suite de la diminution de la vascularisation. Par ailleurs, les études menées sur la thérapie au laser de haute intensité chez l'Homme font plutôt état d'un outil utilisable à visée analgésique, sur des maladies telles que l'ostéoarthrose du genou (Alayat *et al.,* 2017) ou les douleurs chroniques de dos (Alayat *et al.,* 2014). D'autre part, les études réalisées avec des lasers de basse intensité ont pu être associées sur des tendons d'Achille de rat à la fois à une augmentation de la production de VEGF, un stimulant de la néoangiogenèse (Marques *et al.,* 2016) et du confort chez des tendons d'Achille humains (Tumilty *et al.,* 2010).

Chez le cheval, la douleur est plus difficile à évaluer que chez l'Homme et est souvent déduite de la présence et de l'intensité d'une boiterie. Elle ne semble cependant pas constituer une problématique clinique des tendinites du TFSD puisqu'elle disparait généralement au bout d'une à deux semaines après son apparition, lorsque la phase inflammatoire se termine (Avella et Smith, 2012). Dans notre étude, la boiterie et donc la douleur étaient faibles lors des deux premières semaines. De plus, les lésions étant présentes sur les deux antérieurs, l'évaluation simultanée des deux membres aurait été difficile.

En conclusion, l'augmentation de l'hypervascularisation sur des lésions chroniques du TFSD avec le laser de haute intensité peut être considérée comme le signe d'une inflammation non résolue et éventuellement le vecteur d'une douleur persistante.

Le deuxième résultat significatif de l'étude était l'obtention d'un angle d'ondulation du collagène plus régulier au niveau des lésions des tendons traités au laser. Il s'agit de la première description de cet effet du laser de haute intensité sur des tendons équins.

Les tendons sains ont un angle régulier d'ondulation du collagène, relié à l'orientation parallèle des fibres (Williams et al., 1985). Au contraire, les tendons lésés mal cicatrisés n'ont pas ou peu d'ondulation du collagène et ont des capacités mécaniques altérées (Williams et al., 1985).

En effet, l'aplanissement de l'angle du collagène serait le premier mécanisme expliquant l'étirement d'un tendon subissant une charge (Dowling et al., 2005) ; ainsi, un tendon avec du collagène moins régulièrement ondulé serait moins étirable et plus à même de se rompre (voir Fig. 34).

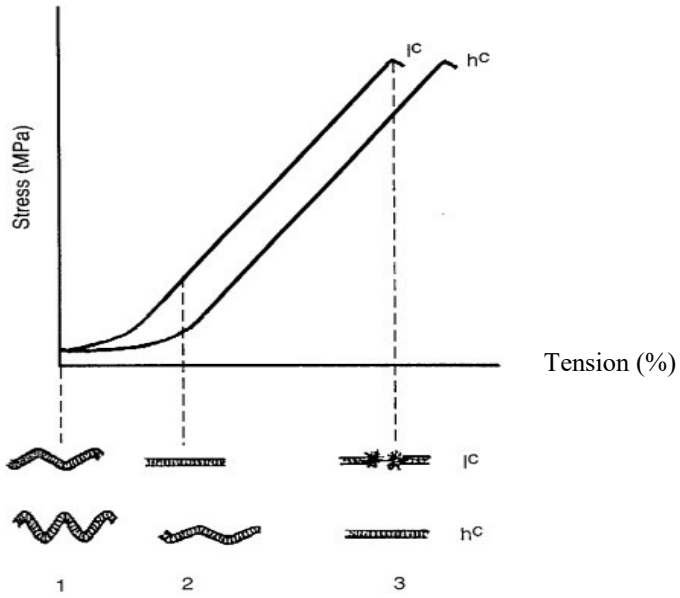


Figure 34: Courbe de stress mécanique du tendon montrant l'effet de la variation de l'angle d'ondulation. Hc : Grand angle d'ondulation, Ic : Faible angle d'ondulation. 1 : Apparence des fibres sans stress. 2 : Ic a atteint la région linéaire, alors que la courbe de Hc n'est pas encore linéaire. 3 : Ic a atteint sa limite élastique et s'est rompu, Hc est toujours dans la zone linéaire (d'après Patterson-Kane et al., 1997)

Les tendons soumis à des charges importantes tel que le TFSD ont d'ailleurs des angles d'ondulation plus marqués que les tendons ayant une fonction de positionnement du membre tel que l'extenseur commun des doigts (Spiesz *et al.,* 2018).

Afin de vérifier que la régularité de l'angle d'ondulation était associée à une plus grande résistance des tendons traités, notre étude aurait pu inclure des tests mécaniques ; ainsi qu'inclure des mesures des angles d'ondulation chez les tendons traités et non traités. Ces mesures seraient réalisables par une méthode de microscopie électronique quantitative s'affranchissant des artefacts liés à la direction des sections histologiques et de l'inhomogénéité de la coloration au Rouge Sirius, utilisé dans notre étude (Spiesz *et al*., 2018).

Par ailleurs, cette étude présente également des limitations sur le nombre de cas étudiés ainsi que sur les critères d'efficacité utilisés. En effet, cette étude ne propose pas de suivi des performances sportives ou du taux de récidive de la tendinite. Au contraire, d'autres études portant par exemple la desmotomie du ligament accessoire du TFSD (Hu et Bramlage, 2014) ou sur l'injection intra-lésionnelle de prélèvement de moelle osseuse autologue (Russel *et al.,* 2016) ont fait de ces critères les principaux critères d'efficacité de ces thérapies, car ils reflètent les problématiques des propriétaires ainsi que des problématiques économiques majeures sur les champs de course.

Par conséquent, la thérapie au laser de haute intensité devrait également être envisagée sur de plus grandes séries et sur ce type de critères pour pouvoir mieux apprécier la pertinence ou non de l'utilisation d'un tel moyen thérapeutique.

De même, il n'y a pas encore eu dans cette étude de dosage de facteurs de croissances ou de marqueurs de l'inflammation comme présenté dans des études sur la thérapie au laser de basse intensité (Hamblin et Demidova, 2006). La quantification des types de collagènes et de marqueurs l'anabolisme ou du catabolisme n'a pas non plus été proposée, comme cela a pu être le cas entre autres dans des suivis de l'efficacité d'autres thérapies : injections intra-lésionnelles de prélèvements de moelle osseuse, de MSCs dérivées de tissus adipeux ou de PRP dans le cadre de tendinopathies du TFSD (Romero *et al*., 2017). Des analyses complémentaires de composition sont cependant en cours de réalisation sur ces tendons, telles que la comparaison chez les tendons traités et les tendons témoins des quantités d'ADN, reflet de la cellularité, de l'activité de métalloprotéinases, reflet de l'activité catabolique, de la quantité d'eau, et de glycosaminoglycanes.

Par ailleurs, une étude d'imagerie a été réalisée chez les mêmes chevaux en parallèle de l'étude histologique. Celle-ci a montré une augmentation de l'échogénéicité des lésions chez les chevaux traités ainsi qu'une amplitude de réduction de taille de lésion plus importante. Il apparait donc que bien que le centre des lésions tendineuses ne montre pas d'amélioration nette d'un point de vue histologique avec le traitement, celui-ci aurait quand même un impact par le biais de la réduction de la taille de la lésion chez les sujets traités

CONCLUSION

Les tendinites du fléchisseur superficiel du cheval sont des affections récidivantes pour lesquelles il est important de continuer à chercher la meilleure prise en charge thérapeutique possible pour diminuer au maximum l'incidence des récidives. C'est dans ce cadre que le laser de haute intensité a été testé pour en évaluer l'efficacité dans la production d'un tissu ressemblant d'avantage à un tissu régénéré qu'à un tissu cicatriciel.

Bien que son utilisation dans le cadre de notre étude ne permette pas d'obtenir une amélioration histologique sur tous les critères étudiés, son utilisation facile, rapide et sécuritaire incite à l'utiliser dans le cadre de tendinites du fléchisseur superficiel du doigt du cheval afin d'améliorer l'ondulation du collagène et de diminuer la taille des lésions, éventuellement en combinaison avec d'autres moyens thérapeutiques. Il serait intéressant de réaliser des études histologiques sur des tendinites naturelles afin de valider nos résultats dans des conditions plus représentatives de la réalité.

Bibliographie

ACKERMANN, P.W., RENSTROM, P. (2012). T*endinopathy in Sport.* Sports Health 4, pp.193–201.

ALAYAT, M.S.M., ATYA, A.M., ALI, M.M.E., SHOSHA, T.M. (2014). *Long-term effect of high-intensity laser therapy in the treatment of patients with chronic low back pain: a randomized blinded placebo-controlled trial.* Lasers Med Sci 29, pp.1065–1073.

ALAYAT, M.S.M., ALY, T.H.A., ELSAYED, A.E.M., FADIL, A.S.M. (2017). *Efficacy of pulsed Nd:YAG laser in the treatment of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial.* Lasers Med Sci 32, pp.503–511.

ALBANESE, V., WILHITE, D., CALDWELL, F. (2014). *Proximal Digital Annular Ligament Desmotomy in Horses: A Cadaveric Study.* Journal of Equine Veterinary Science 34, pp.647–650.

ALBRECHTSEN, S.J., HARVEY, J.S. (1982). *Dimethyl sulfoxide: Biomechanical effects on tendons*. Am J Sports Med 10, pp.177–179.

ALEXANDER, G.R., GIBSON, K.T., DAY, R.E., ROBERTSON, I.D. (2001). *Effects of superior check desmotomy on flexor tendon and suspensory ligament strain in equine cadaver limbs*. Vet Surg 30, pp.522–527.

ALLEN, A.K. (1993). *Experience with ultrasound-guided tendon puncture or splitting*. Proc. Am. Ass. equine Practnrs, pp.273-277.

ALVES, A.L.G., RODRIGUES, M.A.M., AGUIAR, A.J.A., THOMASSIAN, A., NICOLETTI, J.L.M., HUSSNI, C.A., BORGES, A.S. (2001). *Effects of beta-aminopropionitrile fumarate and exercise on equine tendon healing: Gross and histological aspects.* Journal of Equine Veterinary Science 21, pp.335–340.

ALZOLA, R., M RIGGS, C., GARDNER, D., FREEMAN, S., (2017). *Ultrasonographic scoring system for superficial digital flexor tendon injuries in horses: intra- and inter-rater variability*. [en ligne] Veterinary Record 181. Disponible sur : https://veterinaryrecord.bmj.com/content/vetrec/181/24/655.full.pdf [consulté le 06/09/2017]

ARNOCSKY, S.P., LAVAGNINO, M., EGERBACHER, M. (2007). *The mechanobiological aetiopathogenesis of tendinopathy: is it the over-stimulation or the under-stimulation of tendon cells?* Int J Exp Pathol 88, pp.217–226.

ASTROM, M., RAUSING, A. (1995). *Chronic Achilles tendinopathy. A survey of surgical and histopathologic findings*. Clin Orthop Relat Res, pp.151–164.

AVELLA C.S., SMITH R.K.W. Diagnosis and Management of Tendon and Ligament Disorders. In : AUER J.A., STICK J.A. (dir.) (2012) *Equine Surgery.* Philadelphie : SAUNDERS, pp.1157-1179.

BASFORD, J.R. (1989) *Low-Energy Laser Therapy: Controversies and New Research Findings*. Lasers in Surgery and Medicine 9, pp.1-5.

BERNER, D. (2017). *Diagnostic imaging of tendinopathies of the superficial flexor tendon in horses*. Vet. Rec. 181, pp.652–654.

BOSCH, G., MOLEMAN, M., BARNEVELD, A., VAN WEEREN, P.R., VAN SCHIE, H.T.M. (2011). *The effect of platelet-rich plasma on the neovascularization of surgically created equine superficial digital flexor tendon lesions*. Scand J Med Sci Sports 21, pp.554–561.

BOSCH, G., VAN SCHIE, H.T.M., DE GROOT, M.W., CADBY, J.A., VAN DE LEST, C.H.A., BARNEVELD, A., VAN WEEREN, P.R. (2010). *Effects of platelet-rich plasma on the quality of repair of mechanically induced core lesions in equine superficial digital flexor tendons: A placebo-controlled experimental study*. J. Orthop. Res. 28, pp.211–217.

BUCHNER, H.H.F., SAVELBERG, H.H.C.M., BECKER, C.K. (1996). *Load redistribution after desmotomy of the accessory ligament of the deep digital flexor tendon in adult horse*s. Vet Q 18, pp.70–74.

CANIGLIA, C.J., SCHRAMME, M.C., SMITH, R.K.(2012) *The effect of intralesional injection of bone marrow derived mesenchymal stem cells and bone marrow supernatant on collagen fibril size in a surgical model of equine superficial digital flexor tendonitis.* Equine Vet. J. 44, pp.587-593.

CARRINHO, P.M., RENNO, A.C.M., KOEKE, P., SALATE, A.C.B., PARIZOTTO, N.A., VIDAL, B.C. (2006). *Comparative study using 685-nm and 830-nm lasers in the tissue repair of tenotomized tendons in the mouse*. Photomed Laser Surg 24, pp.754–758.

CREVIER-DENOIX, N., COLLOBERT, C., POURCELOT, P., DENOIX, J.M., SANAA, M., GEIGER, D., BERNARD, N., RIBOT, X., BORTOLUSSI, C., BOUSSEAU, B. (1997). *Mechanical properties of pathological equine superficial digital flexor tendons*. Equine Vet J Suppl pp.23–26.

CROVACE, A., LACITIGNOLA, L., DE SIENA, R., ROSSI, G., FRANCIOSO, E. (2007). *Cell therapy for tendon repair in horses: an experimental study*. Vet. Res. Commun. 31 Suppl 1, pp.281–283.

DAHLGREN, L.A., NIXON, A.J., BROWER-TOLAND, B.D. (2001). *Effects of beta-aminopropionitrile on equine tendon metabolism in vitro and on effects of insulin-like growth factor-I on matrix production by equine tenocytes*. Am. J. Vet. Res. 62, pp.1557–1562.

DAHLGREN, L.A., MOHAMMED, H.O., NIXON, A.J. (2006). *Temporal expression of growth factors and matrix molecules in healing tendon lesions.* Journal of Orthopaedic Research 23, pp.84–92.

DAKIN, S.G., WERLING, D., HIBBERT, A., ABAYASEKARA, D.R.E., YOUNG, N.J., SMITH, R.K.W., DUDHIA, J. (2012). *Macrophage sub-populations and the lipoxin A4 receptor implicate active inflammation during equine tendon repair.* PLoS One 7, e32333 [en ligne]. Disponible sur : https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032333enstrup [consulté le 06/09/2017]

DAKIN, S.G. (2017). *A review of the healing processes in equine superficial digital flexor tendinopathy.* Equine Veterinary Education 29, pp.516–520.

DE JESUS, J.F., SPADACCI-MOREN, D.D., RABELO, N.D. dos A., PINFILDI, C.E., FUKUDA, T.Y., PLAPLER, H. (2014). *Low-level laser therapy on tissue repair of partially injured achilles tendon in rats*. Photomed Laser Surg 32, pp.345–350.

DOWLING, B.A., DART, A.J., HODGSON, D.R., SMITH, R.K.W. (2000*). Superficial digital flexor tendonitis in the horse*. Equine Veterinary Journal 32, pp.369–378.

DOWLING, B.A., DART, A.J. (2005*). Mechanical and functional properties of the equine superficial digital flexor tendon.* The Veterinary Journal 170, pp.184–192.

DYSON, S.J. (2004). *Medical management of superficial digital flexor tendonitis: a comparative study in 219 horses (1992-2000).* Equine Vet. J. 36, pp.415–419.

ENWEMEKA, C.S. (2000). *Attenuation and penetration of visible 632.8nm and invisible infra-red 904nm light in soft tissues.* Laser therapy 13, pp.95–101.

ENWEMEKA, C.S., PARKER, J.C., DOWDY, D.S., HARKNESS, E.E., HARKNESS, L.E., WOODRUFF, L.D. (2004). *The Efficacy of Low-Power Lasers in Tissue Repair and Pain Control: A Meta-Analysis Study.* Photomedicine and Laser Surgery 22, pp.323–329.

FORTUNA D. *et al*. (2002) *The Nd:YAG pulsed wave laser as support therapy in the treatment of teno- desmopathies of athlete horses: a clinical and an experimental trial*. SPIE Proceedings, 4903: pp.105-118.

FORTUNA, D., MASOTTI, L. (2010) The HILT domain by the pulse intensity fluence (pif) formula. [en ligne]. Disponible sur : https://www.asalaser.com/sites/default/files/documenti/energy-for-health/e4h5_hilt_domain_12_19.pdf [consulté le 07/09/2018]

FORTUNA, D., MASOTTI, L. (2011). *Device and method for regenerative therapy by high intensity laser therapy* [en ligne]. Disponible sur : https://patents.google.com/patent/US8480719 [consulté le 06/09/2017]

FU, S.-C. *et al.* (2004). *Immunohistochemical Characterization of Cells in Adult Human Patellar Tendons*. The journal of histochemistry and cytochemistry : official journal of the Histochemistry Society 52, pp.1151–1157.

FUJIKAWA, A., KYOTO, Y., KAWAGUCHI, M., NAOI, Y., UKEGAWA, Y. (2007). *Achilles tendon after percutaneous surgical repair: serial MRI observation of uncomplicated healing*. AJR Am J Roentgenol 189, pp.1169–1174.

GARRETT, K.S., BRAMLAGE, L.R., SPIKE-PIERCE, D.L., COHEN, N.D. (2013). *Injection of platelet- and leukocyte-rich plasma at the junction of the proximal sesamoid bone and the suspensory ligament branch for treatment of yearling Thoroughbreds with proximal sesamoid bone inflammation and associated suspensory ligament branch desmitis*. Journal of the American Veterinary Medical Association 243, pp.120–125.

GAUGHAN, E., J NIXON, A., P KROOK, L., E YEAGER, A., MANN, K., MOHAMMED, H., L BARTEL, D. (1991). *Effects of sodium hyaluronate on tendon healing and adhesion formation in horses.* American journal of veterinary research 52, pp. 764–73.

GEBUREK, F., LIETZAU, M., BEINEKE, A., ROHN, K., STADLER, P.M. (2015). *Effect of a single injection of autologous conditioned serum (ACS) on tendon healing in equine naturally occurring tendinopathies* [en ligne]. Stem Cell Res Ther 6, pp.126-139.

GODWIN, E.E., YOUNG, N.J., DUDHIA, J., BEAMISH, I.C. and SMITH, R.K. (2012) *Implantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells demonstrates improved outcome in horses with overstrain injury of the superficial digital flexor tendon*. EquineVet.J. 44, pp.25-32.

GOMES, C.A.F. de P. *et al.* (2017). *Effects of low-level laser therapy on the modulation of tissue temperature and hyperalgesia following a partial Achilles tendon injury in rats*. J Cosmet Laser Ther 19, pp.391–396.

GUERRA, F.D.R. *et al.* (2013). *LLLT improves tendon healing through increase of MMP activity and collagen synthesis.* Lasers Med Sci 28, pp.1281–1288.

GUERRA, F.D.R. *et al.* (2014). *Pulsed LLLT improves tendon healing in rats: a biochemical, organizational, and functional evaluatio*n. Lasers Med Sci 29, pp.805–811.

HAMBLIN, M., N. DEMIDOVA, T. (2006). *Mechanisms of low level light therapy*. Proc SPIE 6140, pp.1–12.

HAST, M.W., ZUSKOV, A., SOSLOWSKY, L.J. (2014). *The role of animal models in tendon research*. Bone Joint Res 3, pp.193–202.

HENNINGER, R.W., BRAMLAGE, L.R., BAILEY, M., BERTONE, A.L., WEISBRODE, S.E. (1992). *Effects of Tendon Splitting on Experimentally-Induced Acute Equine Tendinitis.* Vet Comp Orthop Traumatol 05, pp.1–9.

HENNINGER, R. (1994). *Treatment of Superficial Digital Flexor Tendinitis*. Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, Tendon and Ligament Injuries: Part I 10, pp.409–424.

HERTHEL, D.J. (2001) *Enhanced suspensory ligament healing in 100 horses by stem cell and other bone marrow components*. Proc. Am. Ass. Equine Practnrs.47, pp.319-321.

HRAHA, T.H., DOREMUS, K.M., MCILWRAIGHT, C.W. FRISBIE, D.D. (2011) *Comparison of clinically relevant platelet-rich plasma methods in acellular bone marrow preparations on equine digital flexor tenocytes in vitro*. Proceedings Vet Orthop Soc, p5.

HRAHA, T.H., DOREMUS, K.M., MCILWRAIGHT, C.W., FRISBIE, D.D. (2011). *Autologous conditioned serum: the comparative cytokine profiles of two commercial methods (IRAP and IRAP II) using equine blood.* Equine Vet. J. 43, pp.516–521.

HU, A.J., BRAMLAGE, L.R. (2014). *Racing performance of Thoroughbreds with superficial digital flexor tendonitis treated with desmotomy of the accessory ligament of the superficial digital flexor tendon: 332 cases (1989-2003).* J. Am. Vet. Med. Assoc. 244, pp.1441–1448.

IACOPETTI, I. *et al.* (2015). *Effect of MLS(®) laser therapy with different dose regimes for the treatment of experimentally induced tendinopathy in sheep: pilot study*. Photomed Laser Surg 33, pp.154–163.

JACOBSEN, E. *et al.* (2015). *Focal Experimental Injury Leads to Widespread Gene Expression and Histologic Changes in Equine Flexor Tendons.* PLoS One 10, e0122220 [en ligne]. Disponible sur : https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122220 [consulté le 06/09/2017]

KARLIN, W., STEWART, A., S DURGAM, S., F NAUGHTON, J., J O'DELL-ANDERSON, K., STEWART, M. (2011). *Evaluation of experimentally induced injury to the superficial digital flexor tendon in horses by use of low-field magnetic resonance imaging and ultrasonography*. American journal of veterinary research 72, pp.791–798.

KARTABLE 2018. *Cours: Les Spectres lumineux* [en ligne] URL: https://www.kartable.fr/ressources/physique-chimie/cours/les-spectres-lumineux/12902 [consulté le 06/09/2017]

KASASHIMA, Y., KIUWANO, A., KATAYAMA, Y., TAURA, Y., YOSHIHARA, T., (2002). *Magnetic resonance imaging application to live horse for diagnosis of tendinitis*. J. Vet. Med. Sci. 64, pp.577–582.

KASASHIMA, Y., TAKAHASHI, T., SMITH, R.K., GOODSHIP, A.E., KUWANO, A., UENO, T., HIRANO, S. (2004*) Prevalence of superficial digital flexor tendonitis and suspensory desmitis in Japanese Thoroughbred flat racehorses in 1999*. EquineVet.J.36, pp. 346-350.

KERSH, K.D., MCCLURE, S.R., VAN SICKLE, D., EVANS, R.B. (2006). *The evaluation of extracorporeal shock wave therapy on collagenase induced superficial digital flexor tendonitis.* Vet Comp Orthop Traumatol 19, pp.99–105.

KLAUSER, A.S. *et al.* (2013). *Achilles Tendon Assessed with Sonoelastography: Histologic Agreement.* Radiology 267, pp. 837–842.

KRISTOFFERSEN, M., OHBERG, L., JOHNSTON, C., ALFERDSON, H. (2005). *Neovascularisation in chronic tendon injuries detected with colour Doppler ultrasound in horse and man: implications for research and treatment.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 13, pp. 505–508.

LAVAGNINO, M., ARNOCZSKY, S.P., EGERBACHER, M., GARDNER, K.L., BURNS, M.E. (2006). *Isolated fibrillar damage in tendons stimulates local collagenase mRNA expression and protein synthesis.* J Biomech 39, pp.2355–2362.

LOPPINI, M. *et al.* (2015). *Histopathological scores for tissue-engineered, repaired and degenerated tendon: a systematic review of the literature*. Curr Stem Cell Res Ther 10, pp.43–55.

MAFFULLI, N. *et al.* (2004). *Similar histopathological picture in males with Achilles and patellar tendinopathy.* Med Sci Sports Exerc 36, pp.1470–1475.

MAIA, L. *et al.* (2009). *Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Induced Tendinopathy in Horses: Histologic Evaluation.* Journal of Equine Veterinary Science 29, pp.618–626.

MARDH, A., LUND, I. (2016). *High Power Laser for Treatment of Achilles Tendinosis – a Single Blind Randomized Placebo Controlled Clinical Study*. J Lasers Med Sci 7, pp.92–98.

MARQUES, A.C. de F. *et al.* (2016). *Photobiomodulation therapy on collagen type I and III, vascular endothelial growth factor, and metalloproteinase in experimentally induced tendinopathy in aged rats.* Lasers Med Sci 31, pp.1915–1923.

MARR, C.M. (1992). *The differential diagnosis of soft tissue swelling of the palmar aspect of the metacarpal region*. Equine Veterinary Education 4, pp.292–300.

MARR, C.M., LOVE, S., BOYD, J.S., MCKELLAR, Q. (1993). *Factors affecting the clinical outcome of injuries to the superficial digital flexor tendon in National Hunt and point-to-point racehorses.*Vet. Rec. 132, pp.476–479.

MARX, E. (2001). *Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?* [en ligne] Implant dentistry 10, pp.225–8. Disponible sur : https://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002

MATTOS, L.H.L. *et al.* (2015). *Effect of Phototherapy with Light-Emitting Diodes (890 Nm) on Tendon Repair: An Experimental Model in Sheep*. Lasers in Medical Science 30, nº 1 : pp.193-201.

MIDWOOD, K.S., OREND, G. (2009). *The role of tenascin-C in tissue injury and tumorigenesis*. J Cell Commun Signal 3, pp.287–310.

MONICI M., BASILE V., CIALDAI F., ROMANO G., FUSI F., CONTI A. (2008) *Irradiation by pulsed Nd:YAG laser induces the production of extracellular matrix molecules by cells of the connective tissues. A tool for tissue repair* [en ligne]. Proc. SPIE, Vol. 6991, p.69912K; Disponible sur : https://doi.org/10.1117/12.782865.

NIXON, A.J., DAHLGREN, L.A., HAUPT, J.L., YEAGER, A.E., WARD, D.L. (2008). *Effect of adipose-derived nucleated cell fractions on tendon repair in horses with collagenase-induced tendinitis.* Am. J. Vet. Res. 69, pp.928–937.

OHBERG, L., ALFREDSON, H. (2002). *Ultrasound guided sclerosis of neovessels in painful chronic Achilles tendinosis: pilot study of a new treatment.* Br J Sports Med 36, pp.173–177.

O'MEARA, B., BLADON, B., PARKIN, T.D.H., FRASER, B., LISCHER, C.J. (2010). *An investigation of the relationship between race performance and superficial digital flexor tendonitis in the Thoroughbred racehorse.* Equine Vet. J. 42, pp. 322–326.

OKI, H., MIYAKE, T., KASASHIMA, Y., SASAKI, Y. (2008). *Estimation of heritability for superficial digital flexor tendon injury by Gibbs sampling in the Thoroughbred racehorse.* J. Anim. Breed. Genet. 125, pp. 413–416.

ORTEGA-GOMEZ, A., PERRETTI, M., SOEHNLEIN, O. (2013). *Resolution of inflammation : an integrated view.* EMBO Mol Med 5, pp .661–674.

PACINI,S., SPINABELLA, S., TROMNI, L., FAZZI, R., GALIMBERTI, S., DINI, F., CARLUCCI, F., PETRINI, M. (2007) *Suspension of bone marrow-derived undifferentiated*

mesenchymal stromal cells for repair of superficial digital flexor tendon in race horses. TissueEng.13, pp.2949-2955.

PADALIYA, N.R., RANPARIYA, J.J., KUMAR, D., JAVIA, C.B., BARVALIA, D.R. (2015). *Ultrasonographic assessment of the equine palmar tendons.* Vet World 8, pp. 208–212.

PATTERSON-KANE, J.C., PARRY, D.A., GOODSHIP, A.E., FIRTH, E.C. (1997). *Exercise modifies the age-related change in crimp pattern in the core region of the equine superficial digital flexor tendon*. N Z Vet J 45, pp.135–139.

PATTERSON-KANE, J.C., FIRTH, E.C. (2009). *The pathobiology of exercise-induced superficial digital flexor tendon injury in Thoroughbred racehorses*. The Veterinary Journal 181, pp.79–89.

PERKINS, N.R., REID, S.W., MORRIS, R.S. (2005) *Risk factors for injury to the superficial digital flexor tendon and suspensory apparatus in Thoroughbred racehorses in New Zealand*. N.Z.Vet.J.53, pp.184-192.

POOL R.R., WHEAT J.D., FERRARO G.L. (1980). *Corticosteroid therapy in common joint and tendon injuries of the horse. Part II. Effects on tendon*. Proceedings of the 26th Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, Anaheim, CA, pp. 407-410.

RAPP, H.J., HEISSE, K., BECKER, M., STECHELE, M. (1992). *Management of acute tendinitis*. Tierarztl Prax 20, pp.615–620.

REDDING, W.R., BOOTH, L.C., POOL, R.R. (1999). *The effects of polysulphated glycosaminoglycan on the healing of collagenase induced tendinitis*. Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology 12, pp.48–55.

REED, K.P., VAN DEN BERG, S.S., RUDOLPH, A., ALBRIGHT, J.A., CASEY, H.W., MARINA, A.A. (1994). *Treatment of tendon injuries in thoroughbred racehorses using carbon-fiber implants.* Journal of Equine Veterinary Science 14, pp.371–377.

RILEY, G.P., COX, M., HARRALL, R.L., CLEMENTS, S., HAZLEMAN, B.L. (2001). *Inhibition of Tendon Cell Proliferation and Matrix Glycosaminoglycan Synthesis by Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in vitro.* Journal of Hand Surgery 26, pp.224–228.

RIO, E., MOSELEY, L., PURDAM, C., SAMIRIC, T., KIDGELL, D., PEARCE, A.J., JABERZADEH, S., COOK, J. (2013). The pain of tendinopathy: physiological or pathophysiological? Sports Med 44, pp.9–23.

ROBERTS, D.B., KRUSE, R.J., STOLL, S.F. (2013). *The effectiveness of therapeutic class IV (10 W) laser treatment for epicondylitis.* Lasers Surg Med 45, pp.311–317.

ROMERO, A. *et al.* (2017). *Comparison of autologous bone marrow and adipose tissue derived mesenchymal stem cells, and platelet rich plasma, for treating surgically induced lesions of the equine superficial digital flexor tendon.* Vet. J. 224, pp.76–84.

RUSSELL, J.W., RUSSELL, T.M., VASEY, J.R., HALL, M.S. (2016). *Autologous bone marrow aspirate for treatment of superficial digital flexor tendonitis in 105 racehorses*. Vet. Rec. 179, p.69.

RYAN, T., SMITH, R.K.W (2007). *An investigation into the depth of penetration of low level laser therapy through the equine tendon in vivo*. Irish Veterinary Journal 60, nº 5, pp. 295-99.

SCHNABEL, L.V., SONEA, H.O., JACOBSON, M.S., FORTIER, L.A. (2008). *Effects of platelet rich plasma and acellular bone marrow on gene expression patterns and DNA content of equine suspensory ligament explant cultures.* Equine Vet. J. 40, pp.260–265.

SCHNABEL, L.V. *et al.* (2009). *Mesenchymal stem cells and insulin-like growth factor-I gene-enhanced mesenchymal stem cells improve structural aspects of healing in equine flexor digitorum superficialis tendons*. J. Orthop. Res. 27, pp.1392–1398.

SHOEMAKER, R. S., BERTONE A.L., MOAHAMMAD L.N., ARMS S.W. (2008). *Desmotomy of the Accessory Ligament of the Superficial Digital Flexor Muscle in Equine Cadaver Limbs*. Veterinary Surgery 20, pp.245–252.

SHRIVASTAVA, S.K., KAILASH, N. (2005). *Shock wave treatment in medicine*. J. Biosci. 30, pp.269–275.

SMITH, R.K.W., KORDA, M., BLUNN, G.W., GOODSHIP, A.E. (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.

SMITH, R.K.W., WEBBON, P.M. (2005) *Harnessing the stem cell for the treatment of tendon injuries: heralding a new dawn*? B r. J. Sports Med. 39, pp.582-584.

SMITH, R.K.W. (2008). *Mesenchymal stem cell therapy for equine tendinopathy*. Disabil Rehabil 30, pp.1752–1758.

SMITH, R.K.W., MCILWRAITH, C.W. (2011). *Consensus on equine tendon disease: Building on the 2007 Havemeyer symposium.* Equine Veterinary Journal 44, pp.2–6.

SMITH, R.K.W., WERLING, N.J., DAKIN, S.G., ALAM, R., GOODSHIP, A.E., DUDHIA, J. (2013). *Beneficial effects of autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells in naturally occurring tendinopathy.* PLoS ONE 8, e75697 [en ligne]. Disponible sur: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075697 [consulté le 07/09/2018]

SMITH, R.K.W., *et al.* (2014). *Advances in the understanding of tendinopathies : a report on the Second Havemeyer Workshop on equine tendon disease.* Equine Vet. J. 46, pp.4–9.

SMITH, R.K.W. (2018). *Working with One Health – learning from equine tendon disease* [en ligne]. Health Europa. Disponible sur : https://www.healtheuropa.eu/one-health-equine-tendon-disease/85670 [consulté le 06/09/2017]

SPIESZ, E.M., THORPE, C.T., THURNER, P.J., SCREEN, H.R.C. (2018). *Structure and collagen crimp patterns of functionally distinct equine tendons, revealed by quantitative polarised light microscopy (qPLM).* Acta Biomater 70, pp.281–292.

SOSLOWSKY, L.J., CARPENTER, J.E., DEBANO, C.M., BANERJI, I., MOALLI, M.R. (1996). *Development and use of an animal model for investigations on rotator cuff disease*. J Shoulder Elbow Surg 5, pp.383–392.

SUNDMAN, E.A., COLE, B.J., FORTIER, L.A. (2011). *Growth factor and catabolic cytokine concentrations are influenced by the cellular composition of platelet-rich plasma.* Am J Sports Med 39, pp.2135–2140.

TACHE-CODREANU, D.-L., MURGU, A.I., MARINESCU, L.D. (2015). *The possible side effects of high intensity laser.* Palestrica of the third millennium – Civilization and Sport 3, pp.219–222

TAMURA, N., KURODA, T., KOTOYORI, Y., FUKADA, K., NUKADA, T., KATO, T., KUWANO, A., KASASHIMA, Y. (2017). *Application of sonoelastography for evaluating the stiffness of equine superficial digital flexor tendon during healing*. Veterinary Record 180, p.120.

THORPE, C.T., CLEGG, P.D., BIRCH, H.L. (2010). *A review of tendon injury : why is the equine superficial digital flexor tendon most at risk* ? Equine Vet. J. 42, pp.174–180.

THORPE, C., UDEZE, C., BIRCH, H., CLEGG, P., SCREEN, H. (2012). *Specialization of tendon mechanical properties results from interfascicular differences*. Journal of the Royal Society, Interface / the Royal Society 9, pp.3108–17.

THORPE, C.T., UDEZE, C.P., BIRCH, H.L., CLEGG P.D., SCREEN, H.R. (2013) *Capacity for sliding between tendon fascicles decreases with ageing in injury prone equine tendons: a possible mechanism for age-related tendinopathy?* Eur.Cell.Mater.8, pp.48-60.

TORRES-SILVA, R. *et al*. (2015). *The low level laser therapy (LLLT) operating in 660 nm reduce gene expression of inflammatory mediators in the experimental model of collagenase-induced rat tendinitis.* Lasers Med Sci 30, pp.1985–1990.

TSAI, W.-C. *et al.* (2012). *Low-level laser irradiation stimulates tenocyte migration with up-regulation of dynamin II expression* [en ligne]. Disponible sur : https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038235 [consulté le 06/09/2017]

TULLY, L.J., MURPHY, A.M., SMITH, R.K.W., HULIN-CURTIS, S.L., VERHEYEN, K.L.P., PRICE, J.S. (2014). *Polymorphisms in TNC and COL5A1 genes are associated with risk of superficial digital flexor tendinopathy in National Hunt Thoroughbred racehorses*. Equine Vet. J. 46, pp.289–293.

TUMILTY, S., MUNN, J., MCDONOUGH, S., HURLEY, D.A., BASFORD, J.R., BAXTER, G.D. (2009). *Low Level Laser Treatment of Tendinopathy: A Systematic Review with Meta-analysis.* Photomedicine and Laser Surgery 28, pp.3–16.

VAN SCHIE, H.T.M., BAKKER, E.M., CHERDCHUTAM, W., JONKER, A.M., VAN DE LEST, C.H.A., VAN WEEREN, P.R. (2009). *Monitoring of the repair process of surgically created lesions in equine superficial digital flexor tendons by use of computerized ultrasonography.* American Journal of Veterinary Research 70, pp.37–48.

DALLONGEVILLE, E., BREVAULT, S., TOUZOT-JOURDE, G. (2016). *Principe d'action et propriétés du laser thérapeutique.* Pratique Vétérinaire Equine, pp.6-14.

WANG, C.-J., CHEN, H.-S. (2002). *Shock wave therapy for patients with lateral epicondylitis of the elbow: a one- to two-year follow-up study.* Am J Sports Med 30, pp.422–425.

WARDEN, S.J. (2007). *Animal models for the study of tendinopathy*. Br J Sports Med 41, pp.232–240.

WATKINS, J.P., AUER, J.A., GAY, S., MORGAN, S.J. (1985). *Healing of surgically created defects in the equine superficial digital flexor tendon: collagen-type transformation and tissue morphologic reorganization.* Am. J. Vet. Res. 46, pp.2091–2096.

WATTS, A.E., YEAGER, A.E., KOPYOV, O.V., NIXON, A.J. (2011). *Fetal derived embryonic-like stem cells improve healing in a large animal flexor tendonitis model*. Stem Cell Res Ther 2, p.4.

WENSTRUP, R.J. *et al.* (2011*). Regulation of collagen fibril nucleation and initial fibril assembly involves coordinate interactions with collagens V and XI in developing tendon*. J. Biol. Chem. 286, pp. 20455–20465.

WHITLOCK, D., GARCIA, T.C., VALLANCE, S.A., STOVER, S.M. (2012) *Possible role of carpal hyperextension in superficial digital flexor tendinopathy.* Equine Vet. J. pp.44, pp.559-563.

WILLIAMS, I.F., CRAIG, A.S., PARRY, D.A.D., GOODSHIP, A.E., SHAH, J., SILVER, I.A. (1985). *Development of collagen fibril organization and collagen crimp patterns during tendon healing.* International Journal of Biological Macromolecules 7, pp.275–282.

WILLIAMS, I.F., MCCULLAGH, K.G., SILVER, I.A. (1984). *The distribution of types I and III collagen and fibronectin in the healing equine tendon.* Connect. Tissue Res. 12, pp.211–227.

WILSON, A.M., GOODSHIP, A.E. (1994). *Exercise-induced hyperthermia as a possible mechanism for tendon degeneration*. J Biomech 27, pp.899–905.

WILSON, D., BRANSON, K., KRAMER, J., CONSTANTINESCU, G. (2006) Manual of Equine Field Surgery. First Edition. Saint Louis : Saunders, 288p.

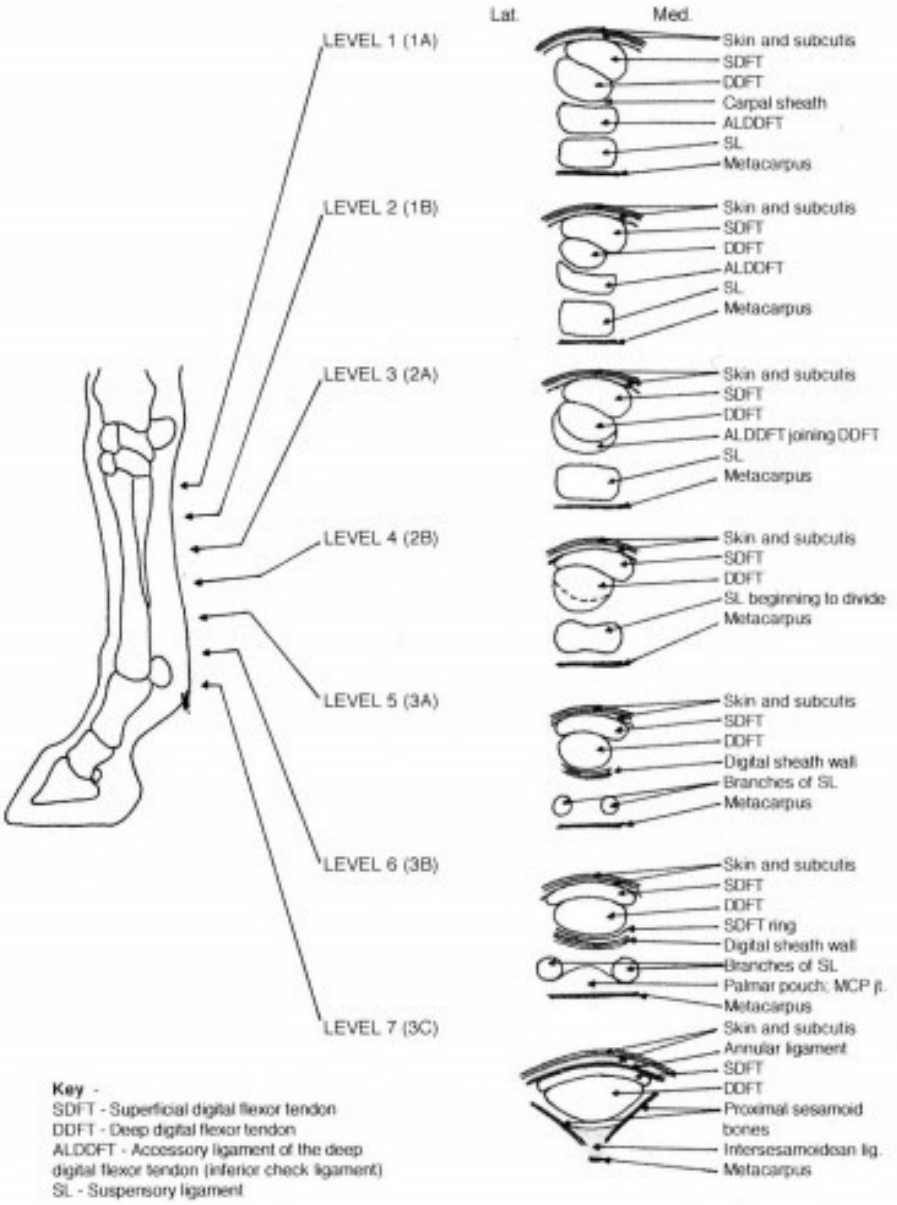
WITTE, S., DEDMAN, C., HARRISS, F., KELLY, G., CHANG, Y.-M., WITTE, T.H. (2016). *Comparison of treatment outcomes for superficial digital flexor tendonitis in National Hunt racehorses*. Vet. J. 216, pp.157–163.

YAMAMOTO, E. *et al.* (2002). *Effect of beta-aminopropionitrile and hyaluronic acid on repair of collagenase-induced injury of the rabbit Achilles tendon.* J. Comp. Pathol. 126, pp.161–170.

ZATI, A., FORTUNA, D., VALENT, A., FILIPPI, M.V., BILOTTA, T.W. (2004). *High Intensity Laser Therapy (HILT) versus TENS and NSAIDs in low back pain: clinical study* [en ligne]. Proc. SPIE 5610, pp. 277–284. Disponible sur : https://doi.org/10.1117/12.584419 [consulté le 06/09/2017]

Annexes

Annexe 1 : Les repères anatomiques délimitent des zones qui servent de localisation pour les observations échographiques



Annexe 2 : Explication du protocole au laser par le fabriquant

1) Explaination of Protocol

Each protocol lasts 2-3 months, to allow the physiological recovery time. Usually, 3 Tx weekly are required. Each treatment lasts about 8-15 minutes. Treatment time depends on the number of lesions needing to be treated: e.g., if you have to treat just an SDF lesion of about 75 cm2 (15 x 5 cm), treatment time lasts about 12 minutes but, if we have to treat bilateral SL injuries, involving both branches (medial and lateral) treatment time becomes almost 30 minutes.

Settings

Here a schematic representation of criteria to be followed for choosing settings.

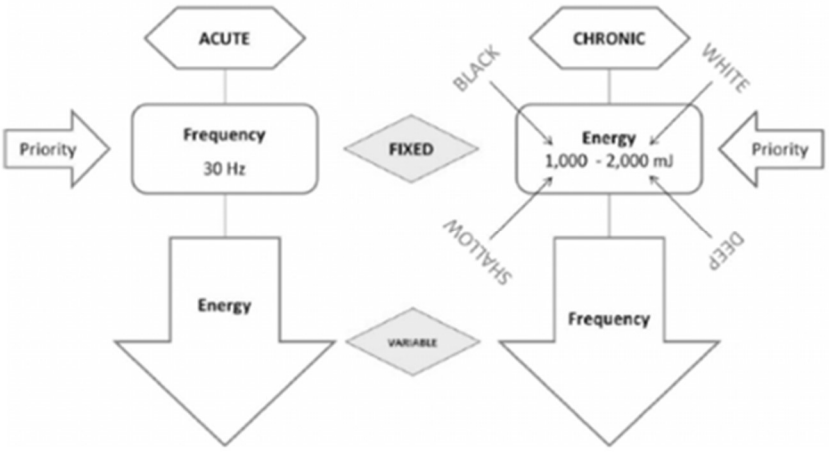


Figure 1: Left acute and right chronic lesions. Acute: priority is the Frequency (Hz); Chronic: priority is the Energy per Pulse (mJ) therefore, in Acute we change the Energy per Pulse while in Chronic the Frequency.

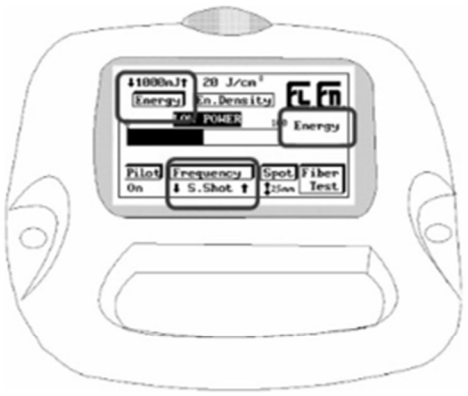


Figure 2: RLT's front panel. We can input : Energy per Pulse (mJ), Frequency (Hz) and Dose (J).

We can input three parameters:

1) Energy per pulse [mJ] (@ top left)

2) Frequency [Hz], means : numbers of pulses at second (@ bottom center)

3) Dose or Total Energy delivered [J], means : time of treatment (@ middle right)

Acute lesions

As showed in the figure 1 the priority is the Pulse Repetition Frequency (PRF) or, simply, Frequency. Priority means that we keep constant (25-30 Hz) this value and we change the other two: Energy per Pulse (mJ) and Total Dose Delivered (J). In acute lesions treatment must be "cold" and therefore, the energy must be kept as lowest as possible. So, in these lesions the aim is to promote the reabsorption of fluids. To do this we have to stimulate lymphatic drainage using a PRF in the range of 25-30 Hz.

Chronic lesions

On the contrary, in the chronic lesions, usually the amount of fluids is not so high as in the acute ones so, priority is to go deeper in order to reach the inflamed target. The Energy per Pulse will be set according to the depth of the target: higher is the depth higher must be its value. The Dose, or total energy delivered, must be direct related to the age of lesion: the oldest lesion requires the highest dose.

Other considerations

1) **Energy per Pulse**. Increasing the energy per pulse (Ep) will increase the depth of penetration of light, but increasing this value will increase also the mean power, according to the law:

Ep x f (Pulse Repetition Frequency) = mean power ; mJ x Hz = W/1000

Increasing mean power means to delivery more total Energy, in the same time interval.

The consequence of this is that increasing the energy per pulse increases both the depth of penetration but, also the risk of thermal build-up, above all in tissues with plenty of fluids.

So, it is strictly recommended to promote fluid reabsorption before using high energy per pulse.

Additionally, RLT pulses at one million times more energy than that of Diode pulses. A very energetic pulse, short (µs) and very tall (kW) is able to generate an elastic photomechanical wave inside the irradiated tissue. This elastic wave interacts with the cell cytoskeleton. The contemporary combination of thermal energy and mechanical stimulation allows the cell cycle restoration, even when cells are in a catabolic blockage.

2) **Pulse Repetition Frequency** (Hz) is the number of pulses per second. The RLT system works in the 1-30 Hz range which works at very low frequency regime, as compared to the diodes systems (kHz).

3) We chose the low frequency domain for two reasons:

- Physical, as we want to deliver very big pulses (1 million time bigger than Diodes pulses) we need to have time for cooling down tissues involved by light.

- Biological. There is a school of thought, Dyson M, Pilla AA, Becker RO, Panagopoulos, Brenda Elliot, McLeod, Liboff AR, Smith SD, which claims that low-frequency laser are much more effective than high frequencies. In fact, has been observed an high selectivity between the 'pulse repetition frequency' and the 'target tissue', for example, 2 Hz stimulates nerve, 7Hz bone, 10 Hz ligament, tendon and cartilage, 15 - 20 - 72 Hz granulation tissue.

RLT, as said above, thanks to its capability to generate photomechanical waves into the tissue, is able to induce mechanical resonance in the medium itself.

To stimulate lymphatic drainage and fluids reabsorption, it is necessary to use a frequency in the range 25-30 Hz so, in acute lesions with fluid collection, we have to use 30 Hz combined to the lowest energy per pulse (100-300 mJ). In fact, the use of higher energy per pulse, has just the effect to build-up the heat under the skin and energy cannot reach the deep target.

4) **Dose** or **Total Energy** delivered [J]. Time of treatment. The aim is to deliver an appropriate amount of Dose per square centimeter. Right dose must be in 20 – 100 J/cm^2 range. In acute lesion dose maybe variable between 20-50 J/cm^2 while in chronic maybe in the range 50 – 100 J/cm^2. Variability depends on :

a) Age of lesion (onset lesion): ↑Chronic lesion ↑higher Dose, ↓Acute lesion ↓Lower Dose

b) Old patient (Low basal metabolism rate): ↑old patient ↑higher Dose

c) Range of motion (chronic impingement, ankylosis or fibrotic evolution): ↑ankylosis ↑higher Dose

d) Fluids collection: ↑lot of fluids ↓ Lower dose, ↓few fluids ↑higher Dose

2. Color of light , λ : 1,064 vs. 600 – 800 – 810 – 830 – 905 – 980 nm

RLT has 1,064 nm lambda (λ). Wavelength identifies the light's color and the features of the light interaction with biological tissues. **Changing the color of light, it changes the light biological effect**.

RLT starting-off point is treating deepest lesions (for example, joint cartilage lesions).

In seeking the greatest possible penetration, the ideal light radiation should only be absorbed to a minor degree by the tissue chromophores.

The most important chromophores include water, melanin, hemoglobin, oxyhemoglobin and nucleic acids (DNA). According to Dörschel and Müller (1991)[i] the optical penetration (x) of the light is inversely proportional to the index of tissue absorption (α):

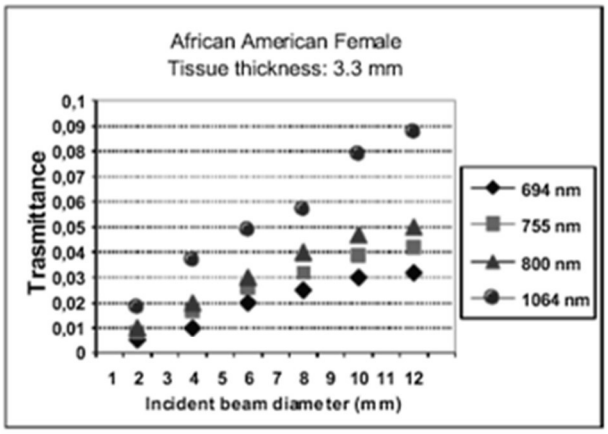
$$x = 1/\alpha$$

Therefore, the higher the tissue absorption coefficient (α), the lower the penetration into the tissues. The following table from Dörschel and Müller's article (1991)[1] shows the absorption coefficient (α) for normal soft tissue as a function of wavelength (λ). As we can see, λ: 1,064 nm has the lowest absorption coefficient (α) and then the deepest penetration (2,500 μm).

	Absorption Coefficient		Penetration Depth	
λ [nm]	α [cm^{-1}]	α* [cm^{-1}]	1/α [μm]	1/α* [μm]
193	>400	>5000	<25	<2
248	600	5000	17	2
308	200	1670	50	6
351	40	170	250	60
532	12	42	830	240
1064	4	5	2500	1900
1320	8		1250	
2060	35		286	
2700	1000		10	
2940	>2700		<4	
9600	700		14	
10600	600		17	

Tab. 2. Regular absorption coefficient (α) and effective absorption coefficient (α*) (corrected for scattering) for normal soft tissue as a function of wavelength (λ)

Zhao et. al. in 1998[ii] published an interesting work on skin light transmittance, in the visible and near infrared range, was that of. They studied the European, African and Asian human skin. Four different wavelengths and six different spot sizes were compared (see diagram below, from Zhao et al.[2]).



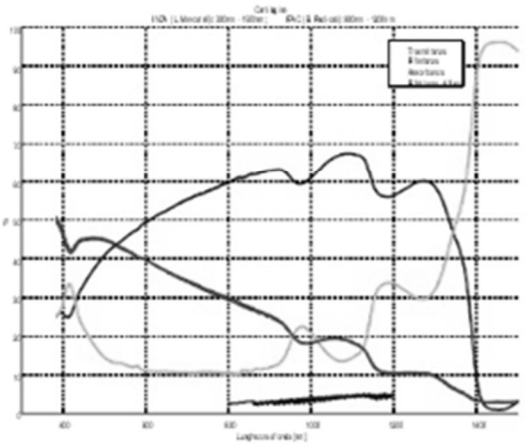
Comparison showed as λ: 1,064 nm (violet colour), at the same spot diameter, had the greater penetration capacity compared to the other wavelengths. In the darker skin, African female, the transition of light was greater in 1,064 nm then with other lasers. RLT's wavelength (λ: 1,064 nm) is less absorbed by melanin then the other lasers so, this laser can goes deeper than the others ones. Mostly of horses have black skin therefore, with RLT we have much more chances to reach deepest target compared to other lasers.

Moreover, it is interesting to notice as the gap between wavelengths increased by increasing the spot size.

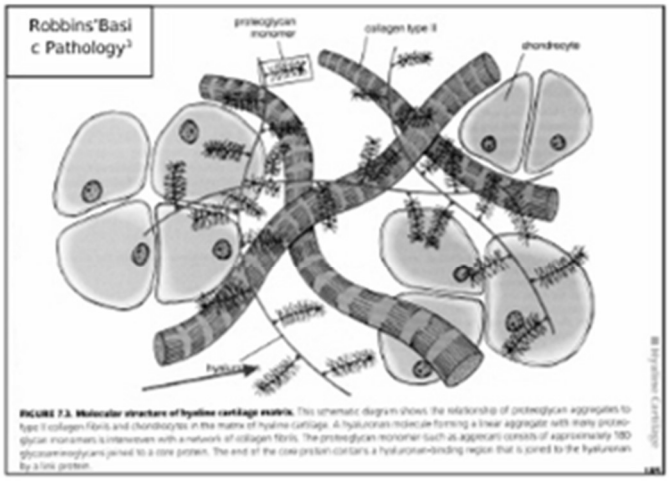
Physically increasing the spot size we exponentially decrease the intensity of light [W/cm2] therefore, to keep the efficacy of laser we have to increase the mean power of the system. Problem is that increasing the system power you will increase the energy delivered and then you may increase the thermal injury risk.

Hyaluronic Acid absorption

Another important reason to choose (λ=1,064 nm) as HILT's wavelength is because it depends on the Hyaluronan optical spectra. HA has a peak absorption exactly on this laser line. Therefore the use of this wavelength is selectively absorbed by the HA content in the extacellular cartilage matrix (ECM). This specific absorption by the HA in the ECM via the pulsed emitting of this particular laser light is responsible for immediate tissue dilatation followed by contraction during the cooling phase.



Therefore this light is well absorbed by HA, which is one of the most important components of the ECM. The diagram below shows the HA distribution in the ECM. It is very important to point out that an intimate connection exists between the ECM and the chondrocytes. Any spatial deformation of the ECM is therefore automatically transferred to the cells as mechanical stimuli.



Hyaluronan is capable to bind volumes of water into a viscous, gelatin-like matrix. Besides providing compressibility to a tissue, proteoglycans also serve as reservoirs to growth factors into the ECM (e.g. bFGF). Any damage to the ECM then releases the bound growth factor, which can initiate the healing process. Proteoglycans can also be integral cell membrane proteins and in that capacity modulate cell growth and differentiation[iii].

The muskoloskeletal system, which includes bones, cartilage, skeletal muscles and ligaments, responds to biomechanical stimulation with changes in metabolism, cytoskeletal organization, rate of proliferation, and state of differentiation during development (Onodera et al.)[iv]. Chondrocytes also respond to mechanical forces by changing their metabolism[v,vi,vii,viii,ix], their state of differentiation[x,xi], and their proliferative activity[xii,xiii]. They respond differently to mechanical force, depending on the magnitude, frequency, and mode of mechanical stimulation[4]. It is generally known that ECM adhesion through "Integrins" is important for cellular mobility, metabolism, and proliferation of different kinds of mesenchymal cells[4]. Integrins are a family of transmembrane (α- and β- chain) heterodimeric glycoproteins whose intracellular domains associate with cytoskeletal elements[3]. Integrins on epithelial or mesenchymal cells also bind to ECM via RDG motifs*; these interactions signal cell attachment and can affect cell locomotion, proliferation, or differentiation[3]. Integrins-ECM interactions can utilize the same intracellular signaling pathways used by growth factor receptors; for example, integrin-mediated adhesion to fibronectin can trigger elements of the MAP kinase, phosphatidylinositol 3-kinase, and protein kinase C pathways. In this manner, extracellular mechanincal forces can be coupled to intracellular synthetic and transcriptional pathways[3].

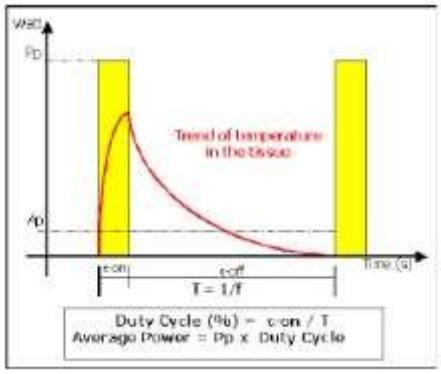
Differentiating chondrocytes express α5β1 and α2β1 integrins, and mature chondrocytes also express α5β1, α2β1, and αvβ5 integrins[xiv,xv,xvi,xvii,xviii]. Inhibition of integrin-mediated cell-ECM adhesion enhances the chondrogenic differentiation of embryonic mesenchymal cells in a pellet culture system[xix]. Generally, cell-ECM adhesion through integrins activates small GTPases and the mitogen-activeted tyrosine kinase (MAPK) pathway and alters cytoskeletal structures. Simultaneously, downstream signalling of integrins through these pathways could be a potent mechano-transduction pathway in chondrocytes[xx]. Indeed, different kinds of mechanical loadings activate the extracellular-regulated kinase pathway (ERK-1/2) in chondrocytes, which is the dynamic component of loading on cartilage explants rather than free swelling[xxi]. Takahashi et al.[xxii] indicated that an expansive force induced phosphorylation and nuclear translocation of ERK-1/2 in vivo. Therefore, cell-ECM adhesion could play a crucial role in mechano-transduction and the subsequent responses of chondrocytes to mechanical stimulation[4].

* RDG motif: RDG is the abbreviation of arginine-glycine-aspartic acid one of the Fibronectin's domains. Fibronectin is an important adhesive glycoprotein and one of the major component of the ECM. Fibronectin has specific domains that bind to a wide spectrum of ECM components (e.g. collagen, fibrin, heparin, and proteoglycans) and via RDG can also attach to cells Integrins. Therefore, RDG recognition sequence plays a key role in cell-ECM adhesion.

Cell growth and differentiation involve at least two different types of signals acting in concert. One derives from soluble molecules such as polypeptide growth factors and growth inhibitors. The other involves insoluble elements of the ECM interacting with cellular integrins[3].

Since cells are virtually transparent to the HILT wavelength (λ: 1,064 nm) and since other wavelengths absorbed by cells are not able to reach the deepest tissues such as articular cartilage, the aim of HILT is to convert laser light, selectively absorbed by HA, into mechanical forces which, by acting on ECM are able to mechanically stimulate chondrocytes.

In order to convert the laser light into a mechanical force we used a High Intensity Pulsed Laser characterized by very energetic but very short light pulses (τ-on: μs) followed by long phases of darkness (τ-off: ms) necessary for dissipating the heat built up.



This diagram shows the tissue temperature trend during HILT treatment. It can be observed how the light is converted into a thermal wave.

This thermal wave is responsible for the photoexpansion effect observed with outright temperature increases of up to 42°C or more. During τ-off time we have a rapid cooling and the medium moves towards a photocontraction effect. As the tissues do not undergo any drastic deformation, the photomechanical effect is reversible. This photomechanical behaviour, which is capable of generating an acoustic wave and is therefore also known as the photoacoustic effect, is in all probability the origin of a wide variety of curious photomotions observed in these systems, including micron-scale surface mass transport. This kind of effect is known as the photomechanical effect, which is fundamental in stimulating cell metabolism.

When a laser beam impacts a medium (e.g. medium 2, as illustrated in the diagram), an elastic pressure wave is immediately created in the medium itself and propagated from the surface deep down into the medium. The intensity of the waves is directly proportional to the intensity of the light beam and inversely proportional to the pulse

duration time on the surface. Obviously this also depends on the light properties (¬) and the physical-chemical structure of the medium itself (medium 2). Following is the formula describing the relationship between the sound wave shape created in the tissue hit by a high intensity pulsed laser beam:

I) Laser pulse intensity

c_i) Specific heat

β_i) Linear expansion coefficient

K_i) Thermal conductivity

ρ_i) Density

$\hat{k}_i$) Thermal diffusion coefficient

v_i) Sound speed

α) Optical absorption coefficient of the tissue

z) Depth

t) Time

Courtesy of Margheri F, PhD

In conclusion, the relationships between incident laser light and the photomechanics or photoacoustic wave generated in the tissue include:

1) a direct relationship between the intensity of the incident light (red) and the intensity of the mechanical wave created in the tissue (gray),
2) a direct relationship between the frequency of the mechanical wave and the pulse duration (τ-on) of the laser: i.e. the shape of this acoustic wave is related to the shape of the laser pulse.

It is important to note how the intensity of the mechanical wave also depends on the optical, thermal, and mechanical features of the medium 2 (see the picture above).

Conclusion

The innovative concept that we want to claim is not the photomechanical or photoacoustic effect of the laser light, but its biological application for healing tissues and its delivery in a non-invasive manner. In fact, with HILT we are able to generate a

pulsating energy on the target via the immediate conversion of the laser light into a strong, but very short, thermal wave, capable of generating a photoacoustic wave. In other words, with this particular laser light we can convert an intense, but safe light energy into intense, but safe mechanical energy (photomechanical effect). This conversion gives rise to cells proliferation and to physiological tissue differentiation. Cell growth and differentiation involves at least two different types of signals acting in concert. One derives from soluble molecules such as polypeptide growth factors and growth inhibitors. The other involves insoluble elements of the ECM which interacts with cellular integrins[3].

We could call the first signal act an "indirect pathway", while the second can be termed
as a "direct pathway". In my opinion, since Low Level Laser Therapy (LLLT), the most diffused laser therapy, cannot reach target tissues it might act only through the "indirect pathway". On the contrary, the High Intensity Laser Therapy reaches, with the proper amount of energy, the target and can mechanically stimulate cell growth and tissues differentiation by using the two pathways described above. In conclusion, the HILT's originality is related to its capability of simultaneously stimulating, in a non-invasive manner, both the "direct" and "indirect" metabolic pathways thanks respectively to its photomechanical and photochemical effects.

References

. Dörschel K. and Müller G. "*Photoablation*". Future Trends in Biochemical Applications of Lasers, SPIE 1525: 253-279; 1991.

[ii] . Zhao Z-Q, PW Fairchild. "*Dependence of light transmission through human skin on incident beam diameter at different wavelengths*". SPIE vol. 3254; 1998.

[iii] . Kumar V., Cotran RS, Robbins S.L.. "*Robbins Basic Pathology*". Saunder 7th Ed., :68-69. 2003

[iv] . Onodera K., et al. "*Stepwise mechanical stretching inhibits chondrogenesis through cell-matrix adhesion mediated by integrins in embryonic rat limb-bud mesenchymal cells*". European Journal of Cell Biology, 84:45-58; 2005.

[v] . Millward-Sadler, S.J., Wright, M.O., Davies, L.W., Nuki, G., Salter, D.M. "Mechanotransduction via integrins and interleukin-4 results in altered aggrecan and matrix metalloproteinase 3 gene expression in normal, but not osteoarthritic, human articular chondrocytes". Arthritis Rheum. 43:2091–2099; 2000.

[vi] . Ragan, P.M., Chin, V.I., Hung, H.H., Masuda, K., Thonar, E.J., Arner, E.C., Grodzinsky, A.J., Sandy, J.D. "*Chondrocyte extracellular matrix synthesis and turnover are influenced by static compression in a new alginate disk culture system*". Arch. Biochem. Biophys. 383:256–264; 2000.

[vii] . Moonsoo, J., Frank, E.H., Quinn, T.M., Hunziker, E.B.,Grozinsky, A.J."*Tissue shear deformation stimulates proteoglycan and protein biosynthesis in bovine cartilage explants*". Arch. Biochem. Biophys. 395:41–48; 2001.

[viii] . Hunter, C.J., Imler, S.M., Malaviya, P., Nerem, R.M., Levenston, M.E. "Mechanical compression alters expression and extracellular matrix synthesis by chondrocytes cultured in collagen I gels". Biomaterials 23:1249–1259; 2002.

[ix] . Quinn, T.M., Schmid, P., Hunziker, E.B., Grodzinsky, A.J. "*Proteoglycan deposition around chondrocytes in agarose culture: construction of a physical and biological interface for mechanotransduction in cartilage*". Biorheology 39:27–37; 2002.

[x] . Takahashi, I., Mizoguchi, I., Nakamura, M., Sasano, Y., Saitoh, S., Kagayama, M., Mitani, H. "*Effects of expansive force on the differentiation of midpalatal suture cartilage in rats*". Bone 18:341–348; 1996.

[xi] . Saitoh, S., Takahashi, I., Mizoguchi, I., Sasano, Y., Kagayama, M., Mitani, H. "Compressive force promotes chondrogenic differentiation and hypertrophy in midpalatal suture cartilage in growing rats". Anat. Rec. 260:392–401; 2000.

[xii] . Hall, B.K. "*Selective proliferation and accumulation of chondroprogenitor cells as the mode of action of biomechanical factors during secondary chondrogenesis*". Teratology 20:81–91; 1979.

[xiii] . Wu, Q., Zhang, Y., Chen, Q. "*Indian hedgehog is an essential component of mechanotransduction complex to stimulate chondrocyte proliferation*". J. Biol. Chem. 276:35290–35296; 2001.

[xiv] . Elices, M.J., Hemle, M.E. "*The human integrin VLA-2 is a collagen receptor on some cells and a collagen/laminin receptor on others*". Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86:9906–9910; 1989.

[xv] . Shakibaei, M., Zimmermann, B., Merker, H.J. "*Changes in integrin expression during chondrogenesis in vitro: an immunomorphological study*". J. Histochem. Cytochem. 43:1061–1069; 1995.

[xvi] . Enomoto-Iwamoto, M., Iwamoto, M., Nakashima, K., Mukudai, Y., Boettiger, D., Pacifici, M., Kurisu, K., Suzuki, F. "*Involvement of alpha 5 beta 1 integrin in matrix interactions and proliferation of chondrocytes*". J. Bone Miner. Res. 12:1124–1132; 1997.

[xvii] . Loeser, R.F. "Chondrocyte integrin expression and function". Biorheology, 37:109–116; 2000.

[xviii] . Kurtis, M., Schnidt, T.A., Bugbee, W.D., Loeser, R.F., Sah, R.L. " *Integrin-mediated adhesion of human articular chondrocytes to cartilage*". Arthritis Rheum, 48:110–118; 2003.

[xix] . Yasuda, T., Shimizu, K., Nakagawa, Y., Ishikawa, H.,Nishihara, H., Nakamura, T. "Possible involvement of RGD (Arg–Gly–Asp)-containing extracellular matrix proteins in rat growth plate chondrocyte differentiation in culture". J. Bone Miner. Res. 11:1430–1437; 1996.

[xx] Grodzinsky, A.J., Levenston, M.E., Jin, M., Frank, E.H. " *Cartilage tissue remodeling in response to mechanical forces*". Annu. Rev. Biomed. Eng. 2:691–713; 2000.

[xxi] . Li, K.W., Wang, A.S., Sah, R.L. "*Microenvironment regulation of extracellular signal-regulated kinase activity in chondrocytes*". Arthritis Rheum. 48, 689–699; 2003.

[xxii] . Takahashi, I., Onodera, K., Sasano, Y., Mizoguchi, I., Bae, J.W., Mitani, H., Kagayama, M., Mitani, H. "*Effect of stretching on gene expression of b1 integrin and focal adhesion kinase and chondrogenesis through cell–extracellular matrix interactions*". Eur. J. Cell Biol. 82, 182–192; 2003.

DENYS Charlotte

EFFICITE DE LA THERAPIE AU LASER DE HAUTE INTENSITE DANS LA CICATRISATION DES TENDINOPATHIES DU FLECHISSEUR SUPERFICIEL DU DOIGT DU CHEVAL INDUITES CHIRURGICALEMENT

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon*, 2018*

RESUME:

Après avoir présenté le rôle du tendon fléchisseur superficiel du doigt du cheval et les mécanismes par lesquels une tendinite peut s'installer, les phases de cicatrisation du tendon sont présentées ainsi que le pronostic de l'affection, les moyens diagnostiques et thérapeutiques actuels et l'intérêt du modèle animal pour la médecine humaine. S'en suivent une présentation des résultats bibliographiques du laser utilisé dans le cadre de tendinites, ses mécanismes d'action connus et une réflexion autour du choix des réglages à effectuer pour obtenir une action thérapeutique. Enfin, un protocole expérimental testant l'efficacité de la thérapie au laser de haute intensité dans le cadre de tendinopathies est exposé. Huit chevaux ont subi une intervention chirurgicale pour induire une tendinopathie, au niveau des deux antérieurs. Ils ont ensuite suivi un protocole de réhabilitation et l'un des deux membres thoraciques a fait l'objet d'un traitement au laser. Au bout de 13 semaines les tendons sont analysés sur plusieurs critères histologiques retranscrits dans un score semi quantitatif. Les tendons traités ne montrent pas d'amélioration histologique au regard du score total, mais présentent une augmentation significative de la vascularisation et une amélioration de la régularité de l'ondulation du collagène.

MOTS CLES :

- Cheval
- Tendon
- Superficiel
- Laser
- Fléchisseur

JURY :

Président :	Madame la Professeure Mojgan Devouassoux
1er Assesseur :	Monsieur le Professeur Michael Schramme
2ème Assesseur :	Madame la Professeure Caroline Boulocher

DATE DE SOUTENANCE : 28 septembre 2018