

Les tendinopathies et desmopathies de la région métacarpienne et tarsienne : une revue des thérapies actuelles

Seconde partie : les traitements

VERWILGHEN D., CAUDRON I., VAN GALEN G., GABRIEL A, GRULKE S., SERTEYN D.

Clinique équine, Département des Animaux de Compagnies et Equidés, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, Bâtiment B41, 4000 Liège, Belgique

Correspondance : Dr Denis Verwilghen Email : denis.verwilghen@ulg.ac.be - denis@proamhorses.eu

RÉSUMÉ : Les lésions tendineuses sont fréquentes chez le cheval. Elles figurent en bonne place parmi les causes de mise à la retraite anticipée tant du cheval de sport que du cheval de loisir. Depuis des décennies l'homme est à la recherche de traitements « miracles » pour soigner les tendinites. La plupart des traitements utilisés jusqu'à présent étaient malheureusement empiriques et peu d'entre eux ont pu réellement prouver leur efficacité. Les techniques de diagnostic comme l'échographie permettent de mieux évaluer les avancées faites dans les différentes options thérapeutiques disponibles à ce jour. Les deux thérapies les plus innovantes sont probablement celle utilisant des cellules souches et la thérapie génique. Elles ne demandent qu'à prouver leur efficacité. Cet article vous donne un aperçu des différentes possibilités de traitement des tendinites à l'heure actuelle.

INTRODUCTION

Comme décrit dans le premier volet de cette revue, les lésions tendineuses sont une cause importante de réforme précoce du cheval de sport et de loisir. Après avoir fait un rappel de la structure, du fonctionnement et de l'apparition des blessures tendineuses pour mieux pouvoir comprendre le mécanisme et l'efficacité de certains traitements, nous approchons dans cet article les différents traitements disponibles.

Tout comme en médecine humaine, les résultats des traitements médicaux sont souvent décevants et ceux des traitements chirurgicaux imprévisibles (Rees *et al.*, 2006). Le traitement efficace de la tendinite nécessitera une approche multiple, médicale, chirurgicale et de gestion de l'effort. Cette dernière visera en premier lieu à diminuer la réponse inflammatoire ainsi que la propagation de l'hémorragie dans la phase aiguë et ensuite à optimiser l'alignement des fibres pendant une longue période de réhabilitation. Le but final d'un traitement est de réduire la formation de tissus cicatriciels ainsi que de promouvoir la régénération des

ténocytes et de la matrice extracellulaire du tendon atteint afin que le tendon puisse retrouver une structure, une force et une fonctionnalité qui se rapprochent le plus possible de son état initial réduisant ainsi les risques de rechute. Il est de plus important, en particulier au niveau des gaines tendineuses, que la formation d'adhérences soit réduite au minimum pour que les tendons puissent garder leur capacité de glissement les uns par rapport aux autres.

Plusieurs possibilités et combinaisons de traitements, qu'ils soient conservatifs, orthopédiques, médicamenteux et/ou chirurgicaux s'offrent à nous. Le choix du traitement se fera au cas par cas en fonction de différents facteurs médicaux, environnementaux et économiques. En premier lieu il faudra tenir compte du moment de présentation (i.e. phase de cicatrisation) de l'animal par rapport au début de la lésion ainsi que des données cliniques et échographiques du jour de présentation. En second lieu, interviennent le type d'activité de l'animal, les perspectives du propriétaire quant aux performances encore attendues

et ses possibilités d'investissement financier. Tous ces facteurs associés au tempérament de l'animal, au moment d'apparition de la lésion dans la carrière de l'animal, à la conformation du cheval et à la présence d'éventuelles affections associées détermineront le pronostic sportif final (Denoix, 1995 ; Ordidge, 1996).

LA RÉHABILITATION PROGRESSIVE

Selon différentes études, le tendon lésé ne retrouve sa cellularité, son type de collagène et son ondulation qu'au minimum six mois (Bosch *et al.*, 1990 ; Bosch et Kasperczyk, 1993 ; Kasperczyk *et al.*, 1993 ; Bosch *et al.*, 1995) après la lésion aiguë quelque en soit l'intensité. Des images histologiques de cicatrisation ont même été retrouvées jusqu'à 14 mois après le traumatisme (Watkins *et al.*, 1985 ; Fulton *et al.*, 1994). On peut donc considérer que, dans le cas de lésions tendineuses ou ligamentaires, une réhabilitation de minimum six mois sera nécessaire avant de reprendre le travail normal. Ceci mettra généralement la patience du propriétaire à rude

épreuve, et constitue fréquemment un frein non négligeable à la réussite d'un traitement quel qu'il soit.

Historiquement le tendon était considéré comme une structure inerte. Le repos et l'immobilisation complète furent suggérés comme traitement de choix. Néanmoins, les effets néfastes du repos strict et de l'immobilisation ont rapidement été reconnus et un changement d'attitude thérapeutique orientée vers une reprise rapide d'un exercice contrôlé est maintenant établi en médecine humaine (Kangas *et al.*, 2003) et en équine. Comme décrit précédemment dans cette revue (Verwilghen *et al.*, 2010), le tissu tendineux cicatriciel est à l'origine composé de collagène de type III, de qualité inférieure. Progressivement celui-ci sera remplacé par du collagène de type I désorganisé qui sera ensuite réagencé grâce à la mise sous tension du tendon (Watkins *et al.*, 1985). Une immobilisation complète est de ce fait contre-indiquée sauf pendant la période initiale suivant le traumatisme lorsque l'on désire une stabilisation de l'hématome et une diminution de la propagation de la lésion initiale. Un exercice contrôlé doit ensuite être instauré de manière progressive pour éviter que l'immobilisation n'ait de conséquences néfastes sur la structure du collagène et ne résulte en une diminution de sa résistance (Goodship *et al.*, 1994). Lors d'une tendinite, l'athlète humain décrit une période de douleur courte, allant de 3 à 8 semaines si du repos est instauré (Kvist, 1994). La situation semble identique chez le cheval, qui rapidement ne montre plus de boiterie. Le fait de la disparition rapide de la douleur associé à la lenteur de cicatrisation du tendon, rend l'évaluation purement clinique peu fiable pour déterminer le moment de l'intensification du niveau de travail (i.e. mise sous tension du tendon) pendant le protocole de réhabilitation. L'échographie sera l'outil de référence pour ce suivi (Denoix, 1995). Il sera important de bien documenter l'aspect des lésions à chaque contrôle afin de pouvoir les comparer lors de chaque intensification du travail. On peut imaginer de contrôler l'état de la lésion avant de passer à chaque nouveau palier dans l'intensité du travail, néanmoins nous préférons contrôler l'état du tendon endéans la semaine suivant une intensification. Ceci permet de mieux évaluer la capacité du tendon à résister à cette augmentation

de charge. Dans beaucoup de cas on ne retrouvera pas d'évolution de la « cicatrisation » du tendon à chaque contrôle échographique, néanmoins la stabilité de la lésion et donc le fait qu'elle ne s'aggrave pas est cruciale. Toute dégradation supplémentaire de la lésion devra automatiquement induire une diminution du niveau d'activité. L'intensité de l'activité ne pourra être augmentée que dans le cas où la lésion s'améliore ou bien reste stable. Cependant dans ce dernier cas, un suivi plus rapproché sera conseillé. Un des concepts de base dans la gestion des lésions tendineuses sera d'associer le degré d'exercice à une augmentation progressive de la charge sur le tendon. On se rappellera à cette occasion que le tendon subit un étirement d'environ 2 à 4 % au pas, de 4 à 6 % au trot (Riemersma *et al.*, 1996) et que cet étirement peut aller jusqu'à 16 % au galop (Stephens *et al.*, 1989). Ces valeurs sont très proches des valeurs d'étirement de 12 % démontrées comme étant capables de faire rompre le tendon (Crevier *et al.*, 1996 ; Kannus, 2000).

Une étude basée sur 2800 cas de tendinite du tendon fléchisseur superficiel du doigt (TFSD) dans une population de chevaux de course a permis d'établir des programmes très stricts de réhabilitation en tenant compte de la sévérité de la lésion et de l'évolution échographique (Gillis, 1997) (tableau I). La classification des lésions et de leur devenir permet ainsi de mieux adapter le traitement. Des gradations et des plans de réhabilitation de ce type ne sont malheureusement pas disponibles à ce jour pour les chevaux de selles.

Le tableau I reprend un exemple de protocole de réhabilitation pour une lésion du TFSD modérée utilisé dans notre clinique. Ce protocole est basé sur une augmentation de l'intensité du travail plus que sur la durée et ce par pallier de minimum 4 à 6 semaines. Il sera adapté individuellement en fonction de l'évolution et du remodelage de la lésion, et ne peut donc servir que d'exemple.

En médecine humaine, il existe depuis peu un regain d'intérêt (Fahlstrom *et al.*, 2003 ; Rees *et al.*, 2006 ; Rompe *et al.*, 2007 ; Rees *et al.*, 2008) dans l'utilisation des exercices musculaires excentriques et du stretching lors de la réhabilitation. Ceux-ci avaient été suggérés par Stanish et collaborateurs (1986), dans les années '80, pour le traitement des tendinites chroniques

du tendon d'Achille. Lors de l'application d'une charge excentrique, l'unité musculo-tendineuse sera allongée contrairement à ce qui se passe lors d'application d'une charge concentrique suite à laquelle l'unité musculo-tendineuse est raccourcie. Dans une étude avec suivi échographique à long terme une diminution de l'épaisseur du tendon ainsi qu'une normalisation de la structure à été démontrée en utilisant ce protocole (Ohberg *et al.*, 2004). Le mécanisme responsable de l'efficacité de ce traitement n'est pas bien connu. Selon Stanish et collaborateurs (1986), ces exercices induiraient un stimulus de remodelage plus intense par la génération d'une force supérieure dans le tendon, mais ceci à récemment été réfuté (Rees *et al.*, 2008). D'autres mécanismes seraient à la base du succès de ce traitement conservatif dont des modifications dans l'oxygénation et la microcirculation du tendon (Knobloch *et al.*, 2007). Le développement de protocoles spécifiques basés sur les forces excentriques et le stretching de l'unité musculo-tendineuse pour la réhabilitation des tendinites chez le cheval est dès lors un sujet à investiguer.

TRAITEMENT EN PHASE AIGUË

Dans la phase inflammatoire aiguë on note la libération d'enzymes et de médiateurs inflammatoires ayant comme fonction principale la digestion du collagène nécrosé. Ils peuvent également entraîner une dégradation plus ou moins étendue des tissus périphériques sains (Denoix, 1995 ; Watkins, 1999 ; Smith, 2003 ; Davis et Smith, 2006). Si excessive, cette réaction engendre l'expansion de la lésion initiale endéans les quelques jours suivant le traumatisme initial. La tendinite aiguë constitue donc une urgence médicale dont le traitement aura pour but de réduire au plus vite cette inflammation. Un confinement au box, la mise en place de bandages de support, le refroidissement du tendon et l'administration d'anti-inflammatoires sont vivement conseillés.

Des bandages compressifs, appliqués dans la phase aiguë, permettent de réduire l'inflammation et la formation d'œdème périphérique. Un bandage de type Robert Jones sera utile à ce stade. Des bandes de support peuvent être appliquées pendant toute la phase de réhabilitation, en veillant néanmoins

à éviter un serrage trop important et l'utilisation de bandes élastiques pouvant créer des lésions de nécrose catastrophiques.

Chez le cheval les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) les plus souvent utilisés sont la phénylbutazone, la flunixin meglumine et le ketoprofen. L'administration de la phénylbutazone comme anti-inflammatoire à la dose de 2,2 mg/kg est largement décrite, bien qu'elle semble avoir un effet analgésique plus qu'anti-inflammatoire (Toutain *et al.*, 1994). Aucune étude disponible ne démontre la supériorité de la phénylbutazone comme AINS chez le cheval et la seule raison qui pousse à son utilisation en première intention est probablement économique (Kollias-Baker et Cox, 2004). Le meloxicam, un AINS plus récent, serait plus puissant que d'autre (Lees *et al.*, 1991 ; Engelhardt *et al.*, 1995), surtout en ce concerne la diminution de l'œdème et de l'infiltration cellulaire.

Indépendamment du produit utilisé, il est important de limiter l'utilisation des AINS. En effet, même s'ils combattent l'inflammation excessive et évitent la propagation de la lésion, l'effet inhibiteur de la cyclooxygénase n'a pas que des effets bénéfiques sur le tendon. Il a été démontré qu'en bloquant la production de prostaglandines, certains AINS diminuent la prolifération des ténocytes et la synthèse de glycosaminoglycan dans la matrice tendineuse (Riley *et al.*, 2001). Néanmoins, d'autres études n'ont pas pu reproduire les effets décrits ci-dessus (Radi et Khan, 2005) et il reste à transposer ces résultats obtenus *in vitro* à des modèles équins vivants. De plus, une revue récente sur le sujet cite différents articles qui démontrent que la propagation de la lésion tendineuse en phase aiguë n'est pas inhibée par les AINS (Marsolais *et al.*, 2003) et remet donc en question l'utilisation d'AINS lors de tendinite aiguë (Magra et Maffulli, 2006). Considérant les complications au niveau gastro-intestinal associées avec ce type de médicaments, il est conseillé d'utiliser les AINS avec modération et de réduire au maximum la durée du traitement en fonction des signes cliniques et notamment du confort de l'animal.

Une dose de dexaméthasone (0,04mg/kg) par voie systémique peut être envisagée à condition qu'elle soit administrée endéans les 24 à 48 heures après le traumatisme. Un effet béné-

fique serait trouvé dans la réduction de l'inflammation aiguë qui endommage les fibres tendineuses restantes mais aucune preuve concluante de cet effet positif n'a été apportée à ce jour. Au-delà de la période aiguë, l'utilisation à long terme de corticoïdes est par contre fortement contre-indiquée étant donné que ces molécules inhibent la fibroplasie et sont néfastes à la régénération des tissus tendineux (Dowling *et al.*, 2000). Un modèle canin a récemment pu démontrer une inhibition de la prolifération cellulaire et une augmentation de l'apoptose de cellules tendineuses soumises à l'action de corticoïde (Hossain *et al.*, 2008) ce qui amène à utiliser avec modération les stéroïdes en cas de tendinites. Certains auteurs décrivent des injections intra et/ou périlésionnelles de corticostéroïdes (Jorgensen et Genovese, 2003). Néanmoins, vu la possible formation de minéralisation au site d'injection et les effets néfastes de ces médicaments sur la régénération du tissu tendineux (Wiggins *et al.*, 1995), ces injections ne peuvent être recommandées. L'utilisation du diméthylsulfoxyde (DMSO), aussi bien en topique que par voie systémique, est décrite mais il a été montré que ce produit affaiblissait la structure du tendon (Albrechtsen et Harvey, 1982).

Notons, qu'en médecine humaine, l'utilisation d'AINS dans le traitement des tendinopathie chronique est également fortement controversée. En effet, dans les cas chroniques, aucune réaction inflammatoire classique n'a pu être démontrée au sein du tissu tendineux (Alfredson et Lorentzon, 2002 ; Alfredson *et al.*, 2003) et la douleur associée serait plutôt liée à la formation de néovascularisation et de néoinnervation dans les zones ischémiques de la lésion chronique (Alfredson *et al.*, 2002 ; Magra et Maffulli, 2006). De plus, tout comme chez l'animal, l'effet analgésique des AINS encourage le patient à remettre trop tôt les structures lésées sous tension et à ignorer les symptômes préliminaires d'une éventuelle rechute qui s'accompagnera généralement d'une propagation plus ou moins importante de la lésion (Magra et Maffulli, 2006).

L'application de froid, par douche ou bandages glacés, permet d'obtenir des effets anti-inflammatoires et analgésiques. Le mécanisme d'action de ces traitements locaux serait lié à la vasoconstriction, la réduction de l'activité enzymatique et de la formation de

médiateurs inflammatoires ainsi qu'à une diminution de la conduction nerveuse (Petrov *et al.*, 2003). Différentes études (Kaneps, 2000 ; Kasashima *et al.*, 2001) montrent que le refroidissement est bien plus efficace par jet d'eau que par application des différentes compresses refroidissantes que l'on trouve dans le commerce. Une autre forme d'hydrothérapie qui combine le froid et la mobilisation passive contrôlée, tout deux bénéfiques dans la phase aiguë (Buckwalter, 1996 ; Hunt et Dip, 2001 ; Thomopoulos *et al.*, 2008), est l'utilisation de piscines ou spa pour chevaux. Des protocoles précis d'application de cryo- ou hydrothérapie ne sont pas disponibles mais il a été démontré que le refroidissement des structures tendineuses pendant 60 minutes pouvait induire une descente de la température centrale du TFSD jusqu'à environ 10°C sans risque pour la viabilité des ténocytes (Petrov *et al.*, 2003).

Une fois les lésions évaluées par échographie des mesures médicales, chirurgicales et orthopédiques plus spécifiques peuvent être prises. Cette investigation par échographie est facilitée lorsqu'elle est postposée de quelques jours une fois que l'inflammation périphérique initiale a pu être en partie réduite. Il faut en plus tenir compte du fait que certaines lésions s'étendent après le traumatisme suite au processus inflammatoire ce qui en rend l'interprétation au jour 0 parfois non représentative de la lésion totale finale.

TRAITEMENT MÉDICAL ET CHIRURGICAL

Toute une série de traitements médicaux et chirurgicaux est actuellement disponible et des nouveautés sont régulièrement proposées. Malheureusement, comme c'est souvent le cas quand le nombre et la variété des traitements sont importants, peu d'entre eux ont pu prouver un effet réel. La plupart découlent d'habitudes, de recettes ancestrales ou de croyances au sein des professionnels du monde équestre. Ci-dessous sont repris les traitements les plus répandus.

Pointes ou barres de feux (*pin firing*) : cette méthode consiste en l'application de pointes ou de trait de cautérisation au fer rouge le long du tendon lésé. Il était déjà clair dans les

années soixante que cette contre-irritation aux barres de feux ne produisaient que 5 à 10 % de réussite (Maxwell, 1971). Malgré les mauvais résultats obtenus, le manque de support scientifique (Hammond, 1991) et l'opposition des associations de vétérinaires équins (Bainbridge *et al.*, 1991), cette méthode est encore largement utilisée de par le monde. À ce jour, il nous est toujours difficile de croire en l'efficacité de ce traitement plutôt barbare. L'effet bénéfique de cette méthode a été attribué à une augmentation de la vascularisation et de l'exsudat inflammatoire (Dowling *et al.*, 2000) mais il est maintenant prouvé que l'utilisation d'un thermocautère sur un tendon ne résulte que dans la formation de tissu cicatriciel supplémentaire et augmente l'incidence d'adhérences peritendineuses (Goodship *et al.*, 1994 ; Dowling *et al.*, 2000). Il en découle une aggravation active des lésions et un ralentissement de la régénération du tendon (Bainbridge *et al.*, 1991 ; Dowling *et al.*, 2000). Il en est de même pour l'injection de produit sclérosant dans le tendon (Goodship *et al.*, 1994).

Le *splitting* tendineux (*Tendon splitting*) : cette méthode consiste en l'application à l'aveugle ou sous guidance échographique de petites d'incisions parallèles aux fibres dans la lésion centrale (« *core lesion* ») du tendon. Un bistouri (lame n°11) ou de multiples aiguilles peuvent être utilisés à cet effet, sur le cheval tranquilisé debout ou sous anesthésie générale. Un bandage de type Robert Jones est ensuite mis en place et un repos strict d'une dizaine de jours suivi d'un programme de réhabilitation est instauré. La méthode initiale qui a été à plusieurs reprises modifiée, a, pour la première fois, été décrite par Asheim au début des années 1930 (Asheim, 1964 ; Maxwell, 1971). Au départ on postulait que cette méthode améliorerait la vascularisation et donc la cicatrisation du tendon (Asheim, 1964 ; Maxwell, 1971) mais assez vite on s'est rendu compte qu'il n'y avait que peu d'effet bénéfique (Knudsen, 1976 ; Goodship *et al.*, 1994 ; Dowling *et al.*, 2000). Le *splitting* du tendon induirait même un traumatisme supplémentaire avec une production de tissu de granulation accrue (Stromberg *et al.*, 1974). La méthode fut donc progressivement abandonnée jusqu'à ce que des travaux plus récents (Bramlage, 1996) relancent l'intérêt pour cette techni-

que. Il est toujours considéré que les chevaux atteints de tendinite chronique ne sont pas les candidats idéaux pour ce traitement vu qu'une fibrose s'y est déjà installée (Henniger *et al.*, 1990 ; Henniger, 1992). Les indications se porteraient surtout sur les tendinites aiguës montrant une zone anéchogène (*core lesion*) nette au sein du tendon (Bramlage, 1996). Le but de cette procédure est alors de décompresser les tissus en évacuant l'œdème et l'hématome intra-tendineux réduisant ainsi la propagation de la lésion. De plus, cette technique facilite l'introduction de néovascularisation au cœur de la lésion (Henniger *et al.*, 1990 ; Henniger, 1992). Dans un modèle de tendinite induite par l'injection de collagénase, le *splitting* du tendon à l'aide d'une lame de bistouri, résulte en une vascularisation plus rapide de la lésion, un dépôt accru de collagène et une résolution plus rapide de la lésion centrale par rapport au contrôle (Henniger *et al.*, 1992). Une revue de cas datant de 1992 (Allen, 1992) démontre que 68 % des chevaux traités de cette façon retournent à leurs performances précédentes. Néanmoins, en 1994, Henniger s'exprimait sur la controverse de l'efficacité de ce traitement à long terme. Depuis aucune revue de cas n'a malheureusement plus été publiée.

Implantation de fibres de carbone : les fibres de carbone, initialement développées dans l'industrie aérospatiale, ont trouvé une application dans le traitement des lacérations de tendons. Le but de l'implantation de fibres de carbone est de fournir au tendon une sorte d'échafaudage sur lequel et selon l'orientation duquel la cicatrisation va pouvoir se faire. Le tissu fibreux néoformé ressemble structurellement et fonctionnellement au tendon (Valdez *et al.*, 1980 ; Brown et Pool, 1983 ; Vaughan *et al.*, 1985). Les premiers résultats furent prometteurs et plus tard l'idée fut reprise pour le traitement de lésions tendineuses moins graves que les lacérations. Reed et collaborateurs (1994) rapportent ce traitement comme efficace pour des lésions aussi bien subaiguës que chroniques chez les pur-sangs. Malgré ces résultats à première vue positifs, Dowling et collaborateurs (2000) ont réfuté la technique dans un article de revue. Selon ces auteurs, contrairement aux ruptures tendineuses traumatiques, les tendinites classiques ne se portent pas

à la mise en place d'un échafaudage en fibre de carbone. Aucun nouveau rapport utilisant cette méthode n'est d'ailleurs paru récemment et la technique semble avoir été abandonnée pour les tendinopathies classiques.

Desmotomie de la bride radiale du fléchisseur superficiel (*Proximal ou Superior check ligament desmotomy*) : cette technique chirurgicale consiste à sectionner la bride radiale du fléchisseur superficiel, par exploration chirurgicale ou par endoscopie (Southwood *et al.*, 1999 ; Kretzschmar et Desjardins, 2001). À l'origine, cette procédure avait été conçue pour le traitement des déformations en flexion du boulet pour lesquelles le fléchisseur superficiel contribue à la contracture. La bride radiale constitue l'origine radio-distale de l'unité musculo-tendineuse du fléchisseur superficiel lui-même originaire de l'épicondyle médial de l'humérus. Le muscle concerné se trouvant entièrement proximal à la bride radiale, il ne participe pas au support passif du poids du membre, ni à l'absorption des chocs, ni à l'accumulation d'énergie pendant les phases de support du membre (Bramlage, 1986). Cette bride radiale transmet les forces induites sur le tendon vers le radius et non vers le muscle proximal (Bramlage, 1986 ; Hawkins et Ross, 1995 ; Hogan et Bramlage, 1995) jouant par là un rôle important dans le support passif du membre (Swanstrom *et al.*, 2004). L'effet recherché par la desmotomie de la bride radiale pour le traitement et/ou la prévention des tendinites récidivantes du TFSD est de mettre à contribution la totalité de l'unité musculo-tendineuse du fléchisseur superficiel et non plus seulement la partie tendineuse lors de mise sous tension de l'appareil suspenseur du boulet. En effet, après la cicatrisation consécutive à un premier traumatisme, on note une perte d'élasticité du tendon « guéri » associée à une élongation maximale réduite et à un risque de récurrence lors de contrainte importante. Suite à cette intervention les possibilités d'élongation du tendon seront plus grandes et le risque de nouvelle lésion plus petit (Bramlage, 1986 ; Hogan et Bramlage, 1995) même si les forces induites sur le tendon sont plus importantes suite à l'hyperextension résultante du carpe et du boulet (Ross, 1997 ; Alexander *et al.*, 2001). Entre 52 et 82 % des chevaux de courses traités de cette façon

pour des tendinites TFSD retournent à la course (Hogan et Bramlage, 1995 ; Dowling *et al.*, 2000).

Ross (1997) préconise cette méthode sur des chevaux atteints d'une tendinite récurrente diffuse et sur des cas où la lésion centrale constitue plus de 10 à 15 % de la circonférence du tendon. De plus cet auteur est d'avis que la plupart des cas doivent être opérés de façon bilatérale même si le membre contro-latéral ne présente pas de signes de tendinite.

Selon des études sur membres isolés (Alexander *et al.*, 2001), la desmotomie de la bride radiale augmente fortement les tensions dans le TFSD et dans le LSB ce qui rend contradictoire son utilisation dans le cas de lésions de ces structures. Ce résultat pourrait être expliqué par le fait que, sur membres isolés, la fonction musculaire de l'appareil suspenseur est fortement sous-évaluée. Pourtant une autre étude montre que les desmités du LSB auraient 5,5 fois plus de chance (Gibson *et al.*, 1997) de se produire chez les chevaux traités par desmotomie de la bride radiale en comparaison aux chevaux ayant subi des traitements non chirurgicaux. Il est donc important d'attirer l'attention sur la prédisposition (Hawkins et Ross, 1995) des chevaux traités de cette façon au développement de pathologies du ligament suspenseur du boulet.

Desmotomie du ligament annulaire : cette procédure consistant à sectionner le ligament annulaire n'est pas seulement indiquée pour les cas de tenosynovite chronique (Fortier *et al.*, 1999) mais est aussi intéressante dans le traitement des tendinites distales du TFSD (Nixon *et al.*, 1993 ; Ross, 1997). Une décompression immédiate du TFSD est obtenue après la chirurgie. Celui-ci récupère donc la fonction de glissement qu'il avait perdue suite à la constriction par le ligament annulaire. Cette intervention comporte le risque de développement d'adhérences dont les répercussions cliniques seraient mineures par rapport au bénéfice apporté par la chirurgie (Ross, 1997). Pour améliorer le pronostic sportif obtenu après une desmotomie du ligament annulaire, Gerring et Webbon (1984) prescrivent une remise au travail assez rapide : les chevaux seraient déjà marchés 2 jours après l'intervention et montés dès les 10 à 14 jours suivants.

Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) : ce traitement aux ondes de choc trouve son origine dans le traitement de calculs urinaires chez l'homme et le cheval (Verwilghen *et al.*, 2008). Plus tard, il a aussi été utilisé avec succès dans plusieurs pathologies locomotrices équine dont les syndromes naviculaires, les arthropathies du jarret, les desmités du LSB et les tendinites du TFSD (Boening *et al.*, 2000 ; McCarroll et McClure, 2002 ; Hunter *et al.*, 2004 ; Blum *et al.*, 2005 ; Urhahne *et al.*, 2005). Néanmoins même si cette méthode est fort répandue, il existe encore peu d'études comparatives à long terme sur son utilisation dans les tendinites équine et la plupart des études démontrant des résultats bénéfiques portent sur les desmités du LSB (Boening *et al.*, 2000 ; Parlagreco *et al.*, 2003 ; Lischer *et al.*, 2006). Comme décrit par Boening et collaborateurs (2000), une réduction significative du degré de boiterie est rapidement observée après le traitement. Cette diminution de la symptomatologie serait attribuée aux propriétés analgésiques des ondes de choc, confirmée chez l'homme chez qui l'on décrit la résolution de la douleur dans la région d'application des ondes (Rompe *et al.*, 1996). Néanmoins, chez le cheval, des données obtenues objectivement par analyse de plaques de forces ne confirment pas cet effet analgésique immédiat des ondes de choc (Brown *et al.*, 2005).

L'utilisation des ondes de choc serait surtout intéressante dans les pathologies tendineuses plus chroniques (Sems *et al.*, 2006). D'après un travail de fin d'étude réalisé au sein de notre clinique équine sur les chevaux traités pour desmopathie d'insertion du LSB par ondes de choc, le « groupe chronique » démontre les meilleurs résultats de reprise du travail à un niveau similaire qu'avant la lésion (Verwilghen, communication personnelle). Ces résultats peuvent facilement être expliqués au vu des récentes données obtenues dans une étude sur l'effet des ondes de choc sur le collagène et l'expression des gènes dans les tendons et ligaments chez le cheval (Bosch *et al.*, 2009). L'étude démontre une désorganisation des fibres de collagènes après traitement, ce qui pourrait réactiver la lésion chronique. De plus, il avait précédemment (Bosch *et al.*, 2007) été démontré que les ondes de choc créent une stimulation transitoire

du métabolisme tendineux bénéfique dans la cicatrisation à court terme. La réactivation de la lésion chronique et la stimulation du métabolisme devront néanmoins être suivies d'un bon programme de réhabilitation afin d'optimiser ce traitement.

Les effets des ondes de choc ne sont pas sans risque, d'ailleurs Bosch et collaborateurs (2009) mettent en garde les utilisateurs de ces traitements. Les effets à long terme de l'application d'ondes de choc sur le tissu sain autour de la lésion, inévitables lors de la réalisation d'un traitement, ne sont pas connus. Par contre, l'étude histologique menée par Bosch et collaborateurs (2009) suggère suite à ce traitement une diminution de la résistance biomécanique de la structure du tendon potentiellement dangereuse dans la portion tendineuse saine.

Polysulphated glycosaminoglycans and hyaluronate : aussi bien les polysulfate glycosaminoglycans (PSGAGS) comme l'Adequan® (Luitpold Pharmaceuticals) que les acides hyaluroniques (HA) ont été administrés en intra-lésionnel et par voie parentérale lors de tendinites chez le cheval. Des effets bénéfiques de l'utilisation de ces produits sur la maturation du tissu tendineux cicatriciel ont été démontrés et on peut donc s'attendre à obtenir des résultats positifs de leur administration (Gaughan *et al.*, 1991 ; Ross, 1997).

L'usage de HA est plutôt controversé (Dowling *et al.*, 2000 ; Dyson, 2004). Là où de premières études montrent une amélioration dans la régénération du tendon en stimulant la formation de collagène I (Gaughan *et al.*, 1991), d'autres études n'ont pu démontrer d'effet significatif (Foland *et al.*, 1992 ; Dyson, 1997 ; Dowling *et al.*, 2000 ; Dyson, 2004). Par contre des réductions significatives de la formation d'adhérence et de l'infiltration inflammatoire post chirurgicales ont été observées dans la portion intrasynoviale des tendons traités (Fortier *et al.*, 1999). L'utilisation post-opératoire de HA lors de chirurgies intra-tenosynoviales peut donc être conseillée.

Les PSGAGS sont utilisés depuis de nombreuses années dans les traitements de pathologies articulaires dégénératives. Plusieurs études *in vitro* ont démontré que les PSGAGS sont de puissants inhibiteurs de l'activité des macrophages et de la myéloperoxy-

dase (Dow *et al.*, 1996 ; Dowling *et al.*, 2000) et peuvent donc atténuer les réactions inflammatoires. Ils ont également des effets neutralisants sur plusieurs protéases et élastases lysosomales (Dow *et al.*, 1996). Quelques études démontrent aussi une stimulation de la synthèse de glycosaminoglycanes et de collagène due à l'action des PSGAGS (Glade, 1990 ; Dow *et al.*, 1996). Ceci prouverait qu'en plus de la suppression de la dégradation du tissu lésé, les PSGAGS ont des effets bénéfiques dans le remodelage du tissu cicatriciel et dans la formation de nouveau tissu tendineux. Dans des études récentes réalisées par Marxen et collaborateurs (2004) et Dyson (2004), l'utilisation des PSGAGS en injection intra-lésionnelle n'a pas montré de résultats bénéfiques significatifs. Par contre deux études sur les tendinites du TFSD (Dow *et al.*, 1996 ; Redding *et al.*, 1999) rapportent des effets positifs de l'utilisation de PSGAGS administrés en intra-musculaire 24 à 48 heures après le traumatisme. Néanmoins Dow et collaborateurs (1996) avouent que leurs conclusions sont tirées de résultats obtenus plutôt subjectivement. La diffusion des PSGAGS vers le tendon après injection intra-musculaire étant prouvée chez le lapin (Walesby *et al.*, 2000), il ne reste plus qu'à attendre de nouvelles études sur l'évaluation à long terme des PSGAGS administrés par la même voie chez des chevaux souffrant de tendinites.

Injection intra-lésionnelle de β -aminopropionitrile fumarate : le β -aminopropionitrile est une molécule active retrouvée dans les graines des pois, *Lathyrus odoratus*. Cette molécule bloque l'enzyme lysyl oxydase nécessaire à la dé-amination de la lysine, un procédé important dans la formation de tissu cicatriciel et plus spécialement dans la formation des liens covalents au sein du collagène (Genovese, 1992 ; Reef *et al.*, 1997). La brève interruption de formation de liaisons entre les fibres de collagène désordonnées du tissu cicatriciel laisse alors une opportunité de remodelage de celui-ci avec formation d'un tissu plus ordonné où les fibres tendent à s'agencer de façon parallèle (Genovese, 1992 ; Reef *et al.*, 1997 ; Ross, 1997).

Des injections intra-lésionnelles de Bapten® (Boehringer Ingelheim, Ingelheim am Rhein) dans des lésions du SDFT âgées de 1 à 4 mois, combinées à un exercice contrôlé, per-

mettent d'obtenir une amélioration de l'aspect échographique du tendon avec un meilleur alignement des fibres (Genovese, 1992 ; Reef *et al.*, 1997 ; Dyson, 2004). Genovese (1992) rapporte que 80 % des tendons traités avec du Bapten® montrent une échogénicité normale 20 semaines après l'apparition des lésions comparé à seulement 29 % des tendons traités de façon conservative. Ceci pourrait expliquer pourquoi les chevaux traités avec ce produit retournent plus vite à la compétition (Dyson, 2004). Septante à septante-six pourcents des chevaux traités au Bapten® retournent en course indépendamment de la sévérité des lésions initiales (Reef, 2001). Néanmoins 41 % de ces chevaux ont récidivé durant leurs carrières. Dyson (2004) rapporte des taux de récurrence nettement plus bas (16 %) et elle est donc d'avis que le Bapten® réduit le risque de récurrence sur le membre traité.

Jusqu'à présent, le Bapten® est le seul traitement médical qui a pu montrer une amélioration dans l'alignement des fibres tendineuses. Malgré ces commentaires prometteurs, d'autres auteurs (Dahlgren *et al.*, 2001 ; Yamamoto *et al.*, 2002) ne sont pas aussi positifs quant à l'utilisation du Bapten®. En effet, les résultats de leurs études *in vitro* suggèrent que le Bapten® détériore le tendon en voie de cicatrization en diminuant la production de collagène ou en augmentant la dégradation de la matrice tendineuse. Etant donné la réduction des liaisons entre les fibres de collagène induites par le Bapten® pendant le traitement, la diminution de la force du tendon et les altérations dans la structure du collagène, le tendon cicatrisé sera, selon eux, affaibli (Dahlgren *et al.*, 2001).

Notons aussi qu'une normalisation de l'image échographique ne signifie pas forcément que le tendon a récupéré sa force fonctionnelle : dans l'étude de Genovese (1992), une image échographique normale est attendue après 20 semaines alors que Silver et collaborateurs (1983) rapportent qu'un tendon lésé n'a pas encore retrouvé sa force mécanique normale 14 mois après l'apparition d'une lésion. Toutefois l'expérience de Dyson (2004) démontre que le FAS ou score échographique d'alignement des fibres, quatre mois après le traumatisme initial, est un bon facteur prédicteur de remise au travail, i.e. réussite du traitement au Bapten®.

Les facteurs de croissances (FC) sont des protéines qui peuvent être synthétisées par les cellules résidentes d'un tissu traumatisé aussi bien que par les cellules d'inflammation et de régénération (comme les macrophages, monocytes et autres) (Huard *et al.*, 2003). Plusieurs FC comme l'IGF-I (*insulin growth factor-I*), TGF- β 1 (*transforming growth factor*) et le PDGF (*platelet-derived growth factor*) sont impliqués dans la réparation et la régénération des tissus tendineux et ligamentaires. Des études *in vitro* ont pu démontrer le potentiel des tenocytes à produire de la matrice extracellulaire en réponse à l'action de FC externe (Dahlgren *et al.*, 2005).

Plusieurs études (Reef, 2001 ; Dahlgren *et al.*, 2002 ; Dahlgren et Nixon, 2005) décrivent les injections intra-lésionnelles d'IGF-I comme une technique prometteuse puisque les études *in vitro* montrent que cette molécule stimule la multiplication cellulaire et augmente la production de matrice tendineuse. De plus il a été démontré que le nombre de IGFBP (*insulin growth factor binding proteins*) augmente dans les tendons lésés (Dahlgren et Nixon, 2005 ; Dahlgren *et al.*, 2006). Des études *in vivo* appuient ces hypothèses (Dahlgren *et al.*, 2002 ; 2005). Les tendinites traitées avec des injections intra-lésionnelles d'IGF-I montrent une synthèse accrue d'ADN et de collagène (Dahlgren *et al.*, 2001) (surtout de type I), ce qui confirme le rôle anabolique de cette molécule. Le tendon cicatrisant présente des caractéristiques biomécaniques améliorées et une augmentation de l'échogénicité de la lésion centrale du tendon. De plus, les injections locales d'IGF-I semblent avoir des propriétés anti-inflammatoires vu qu'elles diminuent la tuméfaction des tissus mous chez les chevaux traités (Dahlgren *et al.*, 2002). Cette observation est appuyée par un développement ralenti des lésions chez les animaux traités en comparaison au groupe de contrôle, suggérant des effets inhibiteurs de l'IGF-I sur la dégradation enzymatique de la matrice péri-lésionnelle pendant les phases inflammatoires et régénératives du tendon lésé. L'administration d'IGF-I dans les phases initiales de la cicatrization pourrait donc améliorer la qualité du nouveau tissu tendineux (Dahlgren *et al.*, 2005). Par contre, une tendance à l'augmentation de la rigidité du tendon sous l'effet de l'IGF-I pourrait être un point négatif (Dahlgren *et al.*, 2002).

Considérant les effets anti-inflammatoires et l'amélioration échographique des lésions, le traitement à l'IGF-I montre un certain potentiel mais plus d'études sur les effets *in vivo* et à long terme sont néanmoins nécessaires avant son utilisation en routine.

L'utilisation de rEGH (*recombinant equine growth hormone*), autre FC, n'est pas recommandée par Dowling et collaborateurs (2002) puisque, selon leur étude, cette hormone aurait des effets négatifs sur les propriétés biomécaniques du tendon.

Les résultats variables et parfois décevants obtenus après l'utilisation de facteurs de croissance dans le traitement des tendinites pourraient être liés à l'utilisation de doses, de voies d'administration ou de moments d'injections inappropriés (Dahlgren *et al.*, 2005 ; Dowling et Dart, 2005). De plus la diminution de l'activité métabolique et cellulaire des tendons matures peut aussi jouer un rôle (Dowling et Dart, 2005). Un autre exemple peut être retrouvé dans la différence des séquences équine des IGF-BPs comparées à celles d'autres espèces (Dahlgren et Nixon, 2005). L'rhIGF-I (*recombinant human IGF-I*) utilisé dans l'étude de Dahlgren et collaborateurs (2002) n'est peut-être pas la forme idéale de facteurs de croissance pour être utilisé dans les traitements de tendinites équine étant donné les différences de la réponse induite par des molécules humaines non identiques à celle de l'espèce équine. En plus, le processus de régénération est orchestré par une série d'événement et de facteurs pro- et anti inflammatoires et de croissance différents. Il est donc peu probable que l'injection d'un seul facteur à un moment précis puisse répliquer ce processus complexe.

Transplantation de cellules dans les ligaments et tendons : comme le cite Huard (2003), les traumatismes sportifs surviennent le plus souvent dans des tissus ayant une capacité régénératrice limitée. Ceci a poussé la médecine sportive humaine à développer des techniques biologiques innovantes pour stimuler la régénération cellulaires de ces tissus.

Le plasma enrichi en plaquettes (*Platelet Rich Plasma*) (PRP) est un concentré autologue de plaquettes obtenu par centrifugation du sang du

patient. Il est une source importante de FC autologues impliqués dans la cicatrisation des tissus. Ses effets bénéfiques sur la cicatrisation des tissus mous et osseux n'ont pas été longs à être démontrés (Mehta et Watson, 2008 ; Mishra *et al.*, 2009), même chez le cheval (Carter *et al.*, 2003 ; Carmona *et al.*, 2009). Le PRP est particulièrement riche en TGF-beta, en *vascular endothelial growth factor* (VEGF), en PDGF et IGF-I (Arguelles *et al.*, 2006). Comme cité plus haut, plusieurs de ces FC sont impliqués dans la réparation et la régénération des tissus tendineux et ligamentaires. Des études récentes *in vitro* démontrent clairement l'effet anabolique du PRP sur de explants de tenocytes du TFSD humain (Schnabel *et al.*, 2007) et fibroblastes du LSB équin (Smith *et al.*, 2006) et incitent à son utilisation *in vivo* pour le traitement de tendinites et desmites chez le cheval. À l'heure actuelle, seule une petite étude clinique encourageante, sur 9 trotteurs, est disponible sur l'utilisation du PRP dans les desmites du LSB (Waselau *et al.*, 2008).

Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) se retrouvent majoritairement dans le stroma de la moelle osseuse mais aussi, en petit nombre, dans tous les tissus du corps. En plus de leur capacité de renouvellement accrue, ces cellules sont multipotentes et possèdent donc la propriété de se transformer en cellules différenciées typiques de chacun des tissus qui constituent l'organisme (Minguell *et al.*, 2001). La facilité avec laquelle elles peuvent être isolées, mises en culture et différenciées, soit *in vivo*, soit *in vitro*, en tenocytes ainsi que leur potentiel expansif et plastique font d'elles un outil thérapeutique attrayant dans le développement des traitements des tendinites équine (Smith *et al.*, 2003). À l'origine un tendon se forme par une accumulation de cellules mésenchymateuses qui s'organisent ensuite en colonnes (Birk et Trelstad, 1986). Ces cellules ont donc la capacité de produire une réelle matrice tendineuse originelle au lieu d'un tissu cicatriciel peu fonctionnel (Crovace *et al.*, 2007). Les signaux nécessaires à la différenciation des cellules souches ne sont pas encore tout à fait connus. Néanmoins l'introduction de ces cellules dans un tissu, associée à l'environnement mécanique dans lequel les cellules se retrouvent apporte le meilleur stimulus de différenciation de

la cellule souche en cellule typique du tissu concerné (Smith *et al.*, 2003).

Trois modalités sont actuellement à l'étude et à disposition pour le traitement des tendinites chez le cheval. Le premier est l'injection directe de moelle osseuse obtenue, par ponction au niveau des sternèbres du sternum, sous sédation et anesthésie locale. Le liquide ainsi obtenu contient non seulement des CSM et FC mais aussi toutes les lignées hématopoïétiques dont des cellules inflammatoires présentes dans la moelle ainsi que d'autres fragments tissulaires (graisses, spicules osseuses...) (Smith, 2008). Cette méthode initialement recommandée (Herthel, 2001) est maintenant considérée comme contre-indiquée pour le traitement des lésions tendineuses étant donné le risque d'induction d'ossification (Smith, 2008) des tissus infiltrés.

La deuxième méthode consiste à préalablement purifier les CSM de la moelle obtenues comme décrit ci-dessus. Ensuite, ces cellules sont mises en culture afin d'obtenir un nombre suffisant à la réimplantation dans la lésion (Smith *et al.*, 2003). L'avantage est donc l'obtention d'une culture purifiée comprenant seulement un grand nombre de CSM. Néanmoins, la culture *in vitro* des CSM diminuerait, par des mécanismes encore peu connus, leur capacité de différenciation, caractéristique justement recherchée pour le traitement (Noer *et al.*, 2009).

La troisième méthode consiste à la récupération de tissus graisseux. Tout comme la moelle osseuse, les tissus adipeux sont dérivés du mésenchyme embryonnaire et contiennent un stroma facilement isolable dans lequel on retrouve des CSM (Vidal *et al.*, 2007). Il semblerait même que le tissu adipeux contienne plus de CSM que la moelle osseuse, respectivement 1/50 cellules pour une 1/100.000. Il est de plus facile à prélever à la base de la queue. Les prélèvements de moelle restent toutefois de qualité supérieure car, en plus des CSM, de nombreux FC sont récoltés dans le surnageant obtenu lors de la ponction. L'avantage de la récolte graisseuse par contre se trouve dans la possibilité de réimplantation rapide, vu que contrairement au CSM obtenues à partir de la moelle osseuse une expansion *in vitro* de plusieurs semaines n'est pas nécessaire. Les tissus graisseux sont

simplement digérés et un mélange de cellules contenant les CSM (~2 %) est alors disponible en quelques jours pour la réinjection (Smith, 2008).

Dans les deux derniers cas, les cellules sont rediluées dans du plasma autologue, du PRP, du sérum ou le surnageant de la moelle osseuse mais le substrat idéal n'a pas encore été déterminé. Les cellules sont ensuite implantées de façon aseptique et sous contrôle échographique directement dans la lésion centrale qui fait office de canal fermé dans lequel les cellules peuvent facilement être retenues (Smith *et al.*, 2003). L'injection doit être parfaitement intratendineuse pour que les cellules puissent être contenues dans la lésion. C'est pour cette raison que les lésions excentriques ne sont pas considérées comme les candidates idéales à ce traitement.

Les modalités pratiques concernant la quantité de cellules à injecter et le moment de leur administration par rapport au début de la pathologie ne sont pas encore bien définies. Plusieurs protocoles différents sont recommandés par les sociétés commerciales qui offrent le service d'expansion de CSM mais des données scientifiques manquent. Le tissu d'une lésion de tendinite aiguë semble être un bon milieu pour l'implantation de cellules souches vu la présence déjà abondante de FC (Dahlgren *et al.*, 2005) dans les lésions aiguës. Il serait dès lors conseillé d'injecter les cellules souches quelques jours après l'apparition des lésions. Néanmoins Smith et collaborateurs (2003) rapportent qu'il vaut mieux d'attendre une granulation et une vascularisation adéquates au sein de la lésion plutôt que d'injecter dans un tissu hémorragique et hautement inflammatoire. Il supporte cette hypothèse par le fait que le taux de rechute semble plus grand chez les chevaux qui ont un intervalle lésion-implantation plus petit (Smith, 2008). Le bénéfice du traitement serait de toute façon moindre lors de lésions chroniques où un tissu cicatriciel mal organisé est déjà présent. Dans ce cas, l'implantation de cellules est non seulement plus difficile mais, de plus, aucun remodelage de la lésion ne peut plus être espéré.

Certains effets secondaires ont toutefois été rapportés dans l'utilisation des cellules souches. Lors d'études réalisées chez le lapin, on a pu observer la formation d'os ectopique (Harris *et al.*, 2004) aux sites d'injection dans le ten-

don. Djouad et collaborateurs (2003) suggèrent également une dépression du système immunitaire induite par ce traitement. Ceci ne serait pas totalement négatif à savoir que la dépression du système immunitaire associée à une réduction de l'inflammation et à un ralentissement de la cicatrisation pourrait en fait faciliter la régénération d'un tissu tendineux normal. D'autre part, un rapport récent décrit l'apparition d'un pneumo-péricarde secondairement à une ponction de moelle osseuse au niveau du sternum (Durando *et al.*, 2006). Les risques liés au prélèvement en lui-même existent donc également, même s'ils sont minimes.

Les résultats bénéfiques qui ont initialement été démontrés expérimentalement chez le lapin (Young *et al.*, 1998 ; Awad *et al.*, 1999) sont, à première vue, aussi obtenus chez le cheval (Smith, 2006 ; Crovace *et al.*, 2007 ; Richardson *et al.*, 2007 ; Guest *et al.*, 2008). Dans le modèle expérimental d'Awad et collaborateurs (1999), une augmentation significative du stress maximal supporté par le tendon et de sa force est démontrée après traitement. De plus, on observe une augmentation du nombre de tenocytes et la présence de fibres de collagène plus larges et plus matures au sein du tissu cicatriciel. Chez le cheval, une étude récente (Nixon *et al.*, 2008) montre une amélioration de la structure tendineuse dans un groupe de chevaux injectés avec des cellules souches venant de tissus adipeux par comparaison à un groupe contrôle injecté à l'eau saline. Ceci confirme donc les études réalisées sur les lapins.

Malheureusement, à ce jour, très peu d'études cliniques publiées existent à ce sujet. Herthel (2001) fut le premier à décrire l'utilisation de CSM, en 2001, sur 100 chevaux traités pour des desmopathies du LSB avec une réponse favorable dans environ 90 % des cas. Il conclut que cette technique est une façon sûre et efficace pour traiter les tendinopathies chez le cheval. Selon lui, le pourcentage de chevaux qui retournent à leurs performances précédentes et le taux de rechute sont significativement inférieurs à ceux obtenus par d'autres techniques. Depuis que Smith et collaborateurs (2003) ont décrit l'injection de CSM lors de TFSD, ils n'ont pas encore publié les résultats du traitement. Néanmoins, des chiffres ont été divulgués lors de plusieurs congrès (Smith, 2008) où

ils rapportaient avoir traité plus de 500 cas de tendinite du TFSD à l'aide de CSM. Cent septante deux chevaux de course suivis pendant plus d'un an présentaient un taux de rechute de 18 %, résultat plus que favorable comparé au 56 % de rechute sur une population comparable traitée de façon plus conventionnelle. De plus ces chiffres sont confortés par un taux de rechute également faible de 13 % (comparé à 23-43 % par d'autres traitements) obtenu chez les 109 chevaux de sport, toutes disciplines confondues, inclus dans leur population traitée par CSM.

LE FUTUR : LA THÉRAPIE GÉNÉTIQUE

La thérapie génique est basée sur la modification de l'information génétique cellulaire. Elle consiste à transférer certains gènes responsables de la production de protéines ayant un effet thérapeutique en intra-lésionnel ou par voie intraveineuse (Huard *et al.*, 2003). Ce genre de thérapie représente une méthode prometteuse pour permettre la production locale de substances comme les FC et autres au sein même des sites de cicatrisation (Martinek *et al.*, 2000). L'ingénierie tissulaire combinée au transfert de gène peut potentiellement résulter dans la création de tissus ou de trame pour la régénération de tissus défectueux (Huard *et al.*, 2003). Des études expérimentales réalisées par Jayankura et collaborateurs (2003) ont démontré que l'injection de plasmides portant le gène lacZ dans des tendons de souris et de rats est capable de moduler la réparation d'un tendon dégénératif.

Les *bones morphogenetic proteins* (BMP's), impliquées dans la croissance et dans le développement de plusieurs tissus, peuvent être produites suite à l'expression des gènes BMP-13. Il a été prouvé que l'expression de ces gènes pouvait induire la formation de neotendon/ligament quand ils sont injectés en sous-cutané chez des animaux de laboratoires. Helm et collaborateurs (2001) croient en des résultats positifs sur la cicatrisation ligamentaire de l'utilisation de gènes BMP-13 associés à des vecteurs adénoviraux. Wang et collaborateurs (2005) ont étudié des tenocytes génétiquement modifiés avec des gènes du *vascular endothelial growth factor* (VEGF) et du *platelet derived growth factor B* (PDGF-B). Ceci résulta en une augmentation de la production de

collagène de type I par les tenocytes ayant reçu un transfert exogène du gène PDGF. Leurs conclusions furent donc que l'utilisation du PDGF offrait des perspectives innovantes dans les traitements de tendon.

Jusqu'à présent, nous n'avons connaissance d'aucune donnée sur l'usage de la thérapie génique dans le traitement des tendinites équinés et encore moins sur les éventuels résultats positifs qu'elle peut engendrer dans ce domaine

DIVERS

Plusieurs thérapies qualifiées d'alternatives et supposées améliorer la régénérescence du tendon comme les ondes à ultrasons, le laser, l'électrostimulation, la thérapie magnétique, l'acupuncture... sont populaires dans le traitement des tendinites. Néanmoins, quelques preuves de leur efficacité ont pu être obtenues sur des animaux de laboratoire et des chiens. Une amélioration des paramètres biochimique et biomécanique dans la cicatrisation des tendons sectionnés avec l'utilisation d'une combinaison d'ultrason, de laser et de stimulation électrique (Gum *et al.*, 1997) a été démontré chez le lapin. De plus, en cas de *tennis elbow* chez l'homme et de section de tendon chez le chien et la chèvre, la thérapie à ultrason s'est montrée prometteuse (Saini *et al.*, 2002 ; Maiti *et al.*, 2006 ; Bjordal *et al.*, 2008). Reste maintenant à attendre des investigations récentes axées sur le cheval permettant d'infirmer ou de confirmer ces résultats. Dans l'attente, la plupart des cas rapportés chez le cheval traité de cette façon ne surpassent pas les résultats obtenus par les simples traitements conservatifs (Dowling *et al.*, 2000).

CONCLUSIONS

Aucun miracle ne peut être attendu de l'arsenal thérapeutique actuellement disponible et le traitement idéal des tendinites reste encore à trouver. Il est toutefois fort probable qu'il résultera de la combinaison d'approches conservatives, médicales et chirurgicales. Il est également indéniable que tout traitement des tendinites chez le cheval devra être associé à une période assez longue de repos et à une remise au travail progressive et contrôlée (tableau I). Vu la connaissance actuelle des mécanismes de régénération des tendons, la mise au pré même

prolongée combinée à l'administration d'anti-inflammatoires n'est pas une option réfléchie ni cohérente. Le rôle du propriétaire dans le respect du programme de revalidation établi est un facteur clés dans le succès de la thérapie.

Le suivi échographique des lésions permet au clinicien de mieux adapter l'intensité de l'exercice tout au long du programme de revalidation. Rappelons tout de même que, quand un tendon récupère une échogénicité normale, plusieurs semaines de revalidation sont encore nécessaires avant qu'il ne retrouve sa force fonctionnelle. D'autre part la disparition des signes cliniques est à nuancer comme paramètre pour guider le programme de réhabilitation vu la réduction assez rapide de la douleur.

Même si grâce aux nombreuses évolutions dans les méthodes de diagnostic et de traitement nous pouvons à ce jour donner un pronostic moins réservé qu'il y a quelques décennies, les tendinites chez le cheval restent des pathologies graves et handicapantes chez le cheval de sport. Comme dans d'autres domaines l'adage « mieux vaut prévenir que guérir » est de rigueur faisant du suivi vétérinaire des chevaux de compétition un élément incontournable d'une bonne gestion de l'athlète équin.

Abstract :

Lesions to the horse's tendon are very frequent and are a non negligible reason for early retirement of sport and leisure horses. For decades man has been searching for "the" treatment but unfortunately most of the known treatments have empiric bases and very few have actually proven their real efficiency. Diagnostic techniques like ultrasound allows to better evaluate the improvements made in tendonitis therapies. Stem cells and gene therapy are probably the most innovating of them, but their long-term effectiveness still has to stand the test of times. This article gives an overview of the possible treatments of tendonitis today.

Tableau I : Exemple d'un programme contrôlé de réhabilitation pour un cas de tendinite modérée du fléchisseur superficiel du cheval (Gillis, 1997)

Semaines	Exercice
0-8	10-15 minutes de marche à la main une fois par jour; pas d'exercice en liberté
8-12	20 min de pas deux fois par jour à la main ou sous selle ; pas d'exercice en liberté
12-16	30 min de pas deux fois par jour ; courte période de trot ; pas d'exercice en liberté
16-20	40 min de pas et petit trot deux fois par jour ; augmenter le trot de 5 min toutes les deux semaines ; pas d'exercice en liberté
20-36	90 min de pas et de trot ; exercice libre possible

REFERENCES

- ALBRECHTSEN S.J., HARVEY J.S.Jr Dimethyl sulfoxide: biomechanical effects on tendons. *Am. J. Sports Med.*, 1982, **10**, 177-179.
- ALEXANDER G.R., GIBSON K.T., DAY R.E., ROBERTSON I.D. Effects of superior check desmotomy on flexor tendon and suspensory ligament strain in equine cadaver limbs. *Vet. Surg.*, 2001, **30**, 522-527.
- ALFREDSON H., BJUR D., THORSEN K., LORENTZON R., SANDSTROM P. High intratendinous lactate levels in painful chronic Achilles tendinosis. An investigation using microdialysis technique. *J. Orthop. Res.*, 2002, **20**, 934-938.
- ALFREDSON H., LORENTZON R. Chronic tendon pain: no signs of chemical inflammation but high concentrations of the neurotransmitter glutamate. Implications for treatment? *Curr. Drug Targets*, 2002, **3**, 43-54.
- ALFREDSON H., LORENTZON M., BACKMAN S., BACKMAN A., LERNER U.H. cDNA-arrays and real-time quantitative PCR techniques in the investigation of chronic achilles tendinosis. *J. Orthop. Res.*, 2003, **21**, 970-975.
- ALLEN A.K. Experience with ultrasound-guided tendon puncture or splitting. In : Proceedings of the 38th Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, Orlando, FL, 1992, 273-277.
- ARGUELLES D., CARMONA J.U., PASTOR J., IBORRA A., VINALS L., MARTINEZ P., BACH E., PRADES M. Evaluation of single and double centrifugation tube methods for concentrating equine platelets. *Res. Vet. Sci.*, 2006, **81**, 237-245.
- ASHEIM A. Surgical treatment of tendon injuries in the horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1964, **145**, 447-451.
- AWAD H.A., BUTLER D.L., BOIVIN G.P., SMITH F.N.L., MALAVIYA P., HUIBREGTSE B., CAPLAN A.I. Autologous mesenchymal stem cell-mediated repair of tendon. *Tissue Eng.*, 1999, **5**, 267-277.
- BAINBRIDGE J.R., CHANDLER N., COLLES C.M., ELLIS D.R., FRANK C.J., GERRING E.E., GIBSON M.W., LANE J.G., PARKER J., WEBBON P.M. RCVS ruling on firing. *Vet. Rec.*, 1991, **128**, 286.
- BIRK D.E., TRELSTAD R.L. Extracellular compartments in tendon morphogenesis: collagen fibril, bundle, and macroaggregate formation. *J. Cell Biol.*, 1986, **103**, 231-240.
- BJORDAL J.M., LOPES-MARTINS R.A., JOENSEN J., COUPPE C., LJUNGGREN A.E., STERGIOULAS A., JOHNSON M.I. A systematic review with procedural assessments and meta-analysis of low level laser therapy in lateral elbow tendinopathy (tennis elbow). *BMC Musculoskelet. Disord.*, 2008, **9**, 75.
- BLUM N., KRELING K., LITZKE L.F. The use of extracorporeal shock wave therapy in horses with navicular disease. *Pferdeheilkunde*, 2005, **21**, 29.
- BOENING K.J., LOFFELD S., WEITKAMP K., MATUSCHEK S. Radial extracorporeal shock wave therapy for chronic insertion desmopathy of the proximal suspensory ligament. In : Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners (AAEP), San Antonio, Texas, 2000, 203-207.
- BOSCH G., LIN Y.L., VAN SCHIE H.T.M., VAN DE LEST C.H.A., BARNEVELDA, VANWEEREN R.R. Effect of extracorporeal shock wave therapy on the biochemical composition and metabolic activity of tenocytes in normal tendinous structures in ponies. *Equine Vet. J.*, 2007, **39**, 226-231.
- BOSCH G., DE MOS M., VAN BINSBERGEN R., VAN SCHIE H.T.M., VAN DE LEST C.H.A., VAN WEEREN P.R. The effect of focused extracorporeal shock wave therapy on collagen matrix and gene expression in normal tendons and ligaments. *Equine Vet. J.*, 2009, **41**, 335-341.
- BOSCH U., KASPERCZYK W.J., OESTERN H.J., TSCHERNE H. [Healing phases in autogenous posterior cruciate ligament replacement: a decision aid for after-care. A biomechanical and histologic study]. *Unfallchirurg*, 1990, **93**, 187-196.
- BOSCH U., KASPERCZYK W.J. [The healing process after cruciate ligament repair in the sheep model]. *Orthopade*, 1993, **22**, 366-371.
- BOSCH U., DECKER B., MOLLER H.D., KASPERCZYK W.J., OESTERN H.J. Collagen fibril organization in the patellar tendon autograft after posterior cruciate ligament reconstruction. A quantitative evaluation in a sheep model. *Am. J. Sports Med.*, 1995, **23**, 196-202.
- BRAMLAGE L.R. Superior check desmotomy as a treatment for superficial digital flexor tendonitis: initial report. In : Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners (AAEP), 1986, 365-369.
- BRAMLAGE L.R. Surgical management of tendonitis and desmitis. In : Proceedings of the First Dubai International Equine Symposium, Dubai, 1996, 375-378.
- BROWN K.E., NICKELS F.A., CARON J.P., MULLINEAUX D.R., CLAYTON H.M. Investigation of the immediate analgesic effects of extracorporeal shock wave therapy for treatment of navicular disease in horses. *Vet. Surg.*, 2005, **34**, 554-558.
- BROWN M.P., POOL R.R. Experimental and clinical investigations of the use of carbon fiber sutures in equine tendon repair. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1983, **182**, 956-966.
- BUCKWALTER J.A. Effects of early motion on healing of musculoskeletal tissues. *Hand Clin.*, 1996, **12**, 13-24.
- CARMONA J.U., PRADES M., ARGUELLES D. Autologous platelet concentrates as a treatment for soft tissue musculoskeletal lesions in horses. *Arch. Med. Vet.*, 2009, **41**, 77-82.

- CARTER C.A., JOLLY D.G., WORDEN C.E., HENDREN D.G., KANE C.J.M. Platelet-rich plasma gel promotes differentiation and regeneration during equine wound healing. *Exp. Mol. Pathol.*, 2003, **74**, 244-255.
- CREVIER N., POURCELOT P., DENOIX J.M., GEIGER D., BORTOLUSSI C., RIBOT X., SANAA M. Segmental variations of in vitro mechanical properties in equine superficial digital flexor tendons. *Am. J. Vet. Res.*, 1996, **57**, 1111-1117.
- CROVACE A., LACITIGNOLA L., DE SIENA R., ROSSI G., FRANCIOSO E. Cell therapy for tendon repair in horses: an experimental study. *Vet. Res. Commun.*, 2007, **31 Suppl 1**, 281-283.
- DAHLGREN L.A., NIXON A.J., BROWER-TOLAND B.D. 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.*, 2001, **62**, 1557-1562.
- DAHLGREN L.A., VAN DER MEULEN M.C.H., BERTRAM J.E.A., STARRAK G.S., NIXON A.J. Insulin-like growth factor-I improves cellular and molecular aspects of healing in a collagenase-induced model of flexor tendinitis. *J. Orthop. Res.*, 2002, **20**, 910-919.
- DAHLGREN L.A., MOHAMMED H.O., NIXON A.J. Temporal expression of growth factors and matrix molecules in healing tendon lesions. *J. Orthop. Res.*, 2005, **23**, 84-92.
- DAHLGREN L.A., NIXON A.J. Cloning and expression of equine insulin-like growth factor binding proteins in normal equine tendon. *Am. J. Vet. Res.*, 2005, **66**, 300-306.
- DAHLGREN L.A., MOHAMMED H.O., NIXON A.J. Expression of insulin-like growth factor binding proteins in healing tendon lesions. *J. Orthop. Res.*, 2006, **24**, 183-192.
- DAVIS C.S., SMITH R.K. Diagnosis and management of tendons and ligament disorders. In : Auer J.A., Stick J.A. (Eds.), *Equine surgery*. 3rd ed. Elsevier Saunders : St. Louis, 2006, 1086-1111.
- DENOIX J.M. Les lésions du tendon fléchisseur superficiel du doigt: aspect échographiques et cliniques. *Prat. Vét. Equine*, 1995, **27**, 197-215.
- DJOUAD F., PLENCE P., BONY C., TROPEL P., APPARAILLY F., SANY J., NOELD., JORGENSEN C. Immunosuppressive effect of mesenchymal stem cells favors tumor growth in allogeneic animals. *Blood*, 2003, **102**, 3837-3844.
- DOW S.M., WILSON A.M., GOODSHIP A.E. Treatment of acute superficial digital flexor tendon injury in horses with polysulphated glycosaminoglycan. *Vet. Rec.*, 1996, **139**, 413-416.
- DOWLING B.A., DART A.J., HODGSON D.R., SMITH R.K.W. Superficial digital flexor tendonitis in the horse. *Equine Vet. J.*, 2000, **32**, 369-378.
- DOWLING B.A., DART A.J., HODGSON D.R., ROSE R.J., WALSH W.R. The effect of recombinant equine growth hormone on the biomechanical properties of healing superficial digital flexor tendons in horses. *Vet. Surg.*, 2002, **31**, 320-324.
- DOWLING B.A., DART A.J. Mechanical and functional properties of the equine superficial digital flexor tendon. *Vet. J.*, 2005, **170**, 184-192.
- DURANDO M.M., ZARUCCO L., SCHAER T.P., ROSS M., REEF V.B. Pneumopericardium in a horse secondary to sternal bone marrow aspiration. *Equine Vet. Educ.*, 2006, **18**, 75-79.
- DYSON S. Treatment of superficial digital flexor tendonitis: a comparison of conservative management, sodium hyaluronate, and glycosaminoglycan polysulfate. In : Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners (AAEP), Phoenix, Arizona, 1997, 297-300.
- DYSON S.J. Medical management of superficial digital flexor tendonitis: a comparative study in 219 horses (1992-2000). *Equine Vet. J.*, 2004, **36**, 415-419.
- ENGELHARDT G., HOMMA D., SCHLEGEL K., UTZMANN R., SCHNITZLER C. Anti-inflammatory, analgesic, antipyretic and related properties of meloxicam, a new non-steroidal anti-inflammatory agent with favourable gastrointestinal tolerance. *Inflamm. Res.*, 1995, **44**, 423-433.
- FAHLSTROM M., JONSSON P., LORENTZON R., ALFREDSON H. Chronic Achilles tendon pain treated with eccentric calf-muscle training. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.*, 2003, **11**, 327-333.
- FOLAND J.W., TROTTER G.W., POWERS B.E., WRIGLEY R.H., SMITH F.W. Effect of sodium hyaluronate in collagenase-induced superficial digital flexor tendinitis in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 1992, **53**, 2371-2376.
- FORTIER L.A., NIXON A.J., DUCHARME N.G., MOHAMMED H.O., YEAGER A. Tenoscopic examination and proximal annular ligament desmotomy for treatment of equine «complex» digital sheath tenosynovitis. *Vet. Surg.*, 1999, **28**, 429-435.
- FULTON I.C., MACLEAN A.A., ORIELLY J.L., CHURCH S. Superior check ligament desmotomy for treatment of superficial digital flexor tendinitis in Thoroughbred and Standardbred horses. *Aust. Vet. J.*, 1994, **71**, 233-235.
- GAUGHAN E.M., NIXON A.J., KROOK L.P., YEAGER A.E., MANN K.A., MOHAMMED H., BARTEL D.L. Effects of sodium hyaluronate on tendon healing and adhesion formation in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 1991, **52**, 764-773.
- GENOVESE R.L. Sonographic response to intra-lesional therapy with beta-aminopropionitrile fumarate for clinical tendon injuries in horses. In : Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners (AAEP), USA, 1992, p 265-272.
- GERRING E.L., WEBBON P.M. Fetlock annular ligament desmotomy: a report of 24 cases. *Equine Vet. J.*, 1984, **16**, 113-116.

- GIBSON K.T., BURBIDGE H.M., PFEIFFER D.U. Superficial digital flexor tendonitis in thoroughbred race horses: outcome following non-surgical treatment and superior check desmotomy. *Aust. Vet. J.*, 1997, **75**, 631-635.
- GILLIS C. Rehabilitation of tendon and ligament injuries. In : Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners (AAEP), Phoenix, Arizona, 1997, 306-309.
- GLADE M.J. Polysulfated glycosaminoglycan accelerates net synthesis of collagen and glycosaminoglycans by arthritic equine cartilage tissues and chondrocytes. *Am. J. Vet. Res.*, 1990, **51**, 779-785.
- GOODSHIP A.E., BIRCH H.L., WILSON A.M. The pathobiology and repair of tendon and ligament injury. *Vet. Clin. North Am Equine Pract.*, 1994, **10**, 323-349.
- GUEST D.J., SMITH M.R., ALLEN W.R. Monitoring the fate of autologous and allogeneic mesenchymal progenitor cells injected into the superficial digital flexor tendon of horses: preliminary study. *Equine Vet. J.*, 2008, **40**, 178-181.
- GUM S.L., REDDY G.K., STEHNO-BITTEL L., ENWEMEKA C.S. Combined ultrasound, electrical stimulation, and laser promote collagen synthesis with moderate changes in tendon biomechanics. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 1997, **76**, 288-296.
- HAMMOND C. Tendon splitting and other treatments. *Vet. Rec.*, 1991, **129**, 79.
- HARRIS M.T., BUTLER D.L., BOIVIN G.P., FLORER J.B., SCHANTZ E.J., WENSTRUP R.J. Mesenchymal stem cells used for rabbit tendon repair can form ectopic bone and express alkaline phosphatase activity in constructs. *J. Orthop. Res.*, 2004, **22**, 998-1003.
- HAWKINS J.F., ROSS M.W. Transection of the accessory ligament of the superficial digital flexor muscle for the treatment of superficial digital flexor tendinitis in standardbreds: 40 cases (1988-1992). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1995, **206**, 674-678.
- HELM G.A., LI J.Z., ALDEN T.D., HUDSON S.B., BERES E.J., CUNNINGHAM M., MIKKELSEN M.M., PITTMAN D.D., KERNS K.M., KALLMES D.F. A light and electron microscopic study of ectopic tendon and ligament formation induced by bone morphogenetic protein-13 adenoviral gene therapy. *J. Neurosurg.*, 2001, **95**, 298-307.
- HENNIGER R., BRAMLAGE L.R., SCHNEIDER R. Short term effects of superior check ligament desmotomy and percutaneous tendon splitting as a treatment for acute tendonitis. In : Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners (AAEP), 1990, 539-540.
- HENNIGER R. Treatment of superficial digital flexor tendonitis in the horse. *Equine Vet. Educ.*, 1992, **4**, 287-291.
- HENNIGER R. Treatment of superficial digital flexor tendinitis. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, 1994, **10**, 409-424.
- HENNIGER R.W., BRAMLAGE L.R., BAILEY M., BERTONE A.L., WEISBRODE S.E. Effects of tendon splitting on experimentally-induced acute equine tendinitis. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.*, 1992, **5**, 1-9.
- HERTHEL D.J. Enhanced suspensory ligament healing in 100 horses by stem cells and other bone marrow components. In : Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners (AAEP), 2001, 319-321.
- HOGAN P.M., BRAMLAGE L.R. Transection of the accessory ligament of the superficial digital flexor tendon for treatment of tendinitis - long-term results in 61 standard-bred racehorses (1985-1992). *Equine Vet. J.*, 1995, **27**, 221-226.
- HOSSAIN M.A., PARK J., CHOIS H., KIM G. Dexamethasone induces apoptosis in proliferative canine tendon cells and chondrocytes. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.*, 2008, **21**, 337-342.
- HUARD J., LI Y., PENG H., FU F.H. Gene therapy and tissue engineering for sports medicine. *J. Gene Med.*, 2003, **5**, 93-108.
- HUNT E.R., DIP G. Response of twenty-seven horses with lower leg injuries to cold spa bath hydrotherapy. *J. Eq. Vet. Science*, 2001, **21**, 188-193.
- HUNTER J., MCCLURE S.R., MERRITT D.K., REINERTSON E. Extracorporeal shockwave therapy for treatment of superficial digital flexor tendonitis in racing thoroughbreds: 8 clinical cases. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.*, 2004, **17**, 152-155.
- JAYANKURA M., BOGGIONE C., FRISEN C., BOYER O., FOURET P., SAILLANT G., KLATZMANN D. In situ gene transfer into animal tendons by injection of naked DNA and electrotransfer. *J. Gene Med.*, 2003, **5**, 618-624.
- JORGENSEN J.S., GENOVESE R.L. Superficial digital flexor tendonitis in racehorses. In : Ross M.W., Dyson S.J. (Eds), Diagnosis and management of lameness in the horse. W.B. Saunders : Philadelphia, 2003, 628-634.
- KANEPS A.J. Tissue temperature response to hot and cold therapy in the metacarpal region of the horse. In : Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners (AAEP), 2000, 208-213.
- KANGAS J., PAJALA A., SIIRA P., HAMALAINEN M., LEPPILAHTI J. Early functional treatment versus early immobilization in tension of the musculotendinous unit after Achilles rupture repair: a prospective, randomized, clinical study. *J. Trauma*, 2003, **54**, 1171-1180.
- KANNUS P. Structure of the tendon connective tissue. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 2000, **10**, 312-320.
- KASASHIMA Y., ETO D., KUSANO K., HOBO S. Comparison of the method of cold therapy to equine limbs after training, with the aim of preventing tendinitis. *J. Eq. Vet. Sci.*, 2001, **12**, 96.
- KASPERCZYK W.J., BOSCH U., OESTERN H.J., TSCHERNE H. Staging of patellar tendon autograft healing after posterior cruciate ligament reconstruction: a biomechanical and histological study in a sheep model. *Clin.*

- Orthop. Relat. Res.*, 1993, **286**, 271-282.
- KNOBLOCH K., KRAEMER R., JAGODZINSKI M., ZEICHEN J., MELLER R., VOGT P.M. Eccentric training decreases paratendon capillary blood flow and preserves paratendon oxygen saturation in chronic achilles tendinopathy. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.*, 2007, **37**, 269-276.
- KNUDSEN O. Percutaneous tendon splitting: method and results. *Equine Vet. J.*, 1976, **8**, 101-103.
- KOLLIAS-BAKER C., COX K. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. In : Bertone J., Horspool L.J.I. (Eds), *Equine clinical pharmacology*. Saunders : Edinburgh, 2004, 247-266.
- KRETZSCHMAR B.H., DESJARDINS M.R. Clinical evaluation of 49 tenoscopically assisted superior check ligament desmotomies in 27 horses. In : Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners (AAEP), 2001, 484-487.
- KVIST M. Achilles tendon injuries in athletes. *Sports Med.*, 1994, **18**, 173-201.
- LEES P., SEDGWICK A.D., HIGGINS A.J., PUGH K.E., BUSCH U. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of miloxicam in the horse. *Br. Vet. J.*, 1991, **147**, 97-108.
- LISCHER C.J., RINGER S.K., SCHNEUWLIN M., IMBODEN I., FURST A., STOCKLI M., AUER J. Treatment of chronic proximal suspensory desmitis in horses using focused electrohydraulic shockwave therapy. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.*, 2006, **148**, 561-568.
- MAGRA M., MAFFULLI N. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in tendinopathy: friend or foe. *Clin. J. Sport Med.*, 2006, **16**, 1-3.
- MAITI S.K., KUMAR N., SINGH G.R., HOQUE M., SINGH R. Ultrasound therapy in tendinous injury healing in goats. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.*, 2006, **53**, 249-258.
- MARSOLAIS D., COTE C.H., FRENETTE J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug reduces neutrophil and macrophage accumulation but does not improve tendon regeneration. *Lab. Invest.*, 2003, **83**, 991-999.
- MARTINEK V., FU F.H., HUARD J. Gene therapy and tissue engineering in sports medicine. *Phys. Sportsmed*, 2000, **28**, 34-51.
- MARXEN S.E., LACERDA NETO J.C., CANOLA J.C., MORAES J.R.E., RIBEIRO G. Intralesional polysulphated glycosaminoglycan as treatment of equine collagenase induced tendinitis: clinical, ultrasonographic and histopathologic evaluation. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 2004, **56**, 701-708.
- MAXWELL J.A. Treatment of tendosynovitis in the horse by the tendon splitting operation. *Aust. Vet. J.*, 1971, **47**, 192-193.
- MCCARROLL G.D., MCCLURE S.R. Initial experiences with extracorporeal shock wave therapy for treatment of bone spavin in horses - part II. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.*, 2002, **15**, 184-186.
- MEHTA S., WATSON J.T. Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. *J. Orthop. Trauma*, 2008, **22**, 432-438.
- MINGUELL J.J., ERICES A., CONGET P. Mesenchymal stem cells. *Exp. Biol. Med.*, 2001, **226**, 507-520.
- MISHRA A., WOODALL J., JR., VIEIRA A. Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. *Clin. Sports Med.*, 2009, **28**, 113-125.
- NIXON A.J., SAMS A.E., DUCHARME N.G. Endoscopically assisted annular ligament release in horses. *Vet. Surg.*, 1993, **22**, 501-507.
- NIXON A.J., DAHLGREN L.A., HAUPT J.L., YEAGER A.E., WARD D.L. Effect of adipose-derived nucleated cell fractions on tendon repair in horses with collagenase-induced tendinitis. *Am. J. Vet. Res.*, 2008, **69**, 928-937.
- NOER A., LINDEMAN L.C., COLLAS P. Histone H3 modifications associated with differentiation and long-term culture of mesenchymal adipose stem cells. *Stem Cells Dev.*, 2009, **18**, 725-736.
- OHBERG L., LORENTZON R., ALFREDSON H. Eccentric training in patients with chronic Achilles tendinosis: normalised tendon structure and decreased thickness at follow up. *Br. J. Sports Med.*, 2004, **38**, 8-11.
- ORDIDGE R.M. Comparison of three methods of treating superficial digital flexor tendonitis in the racing Thoroughbred by transection of its accessory ligament alone (proximal check ligament desmotomy) or in combination with either intralesional injections of hyaluronidase or tendon splitting. In : Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners (AAEP), 1996, 164-167.
- PARLAGRECO S., MASCIONI A., GIALLETTI R. Proximal insertional desmopathy of the suspensory ligament: results of ESWT therapy on 24 horses. *Ippologia*, 2003, **14**, 45-50.
- PETROV R., MACDONALD M.H., TESCHAM., VAN HOOGMOED L.M. Influence of topically applied cold treatment on core temperature and cell viability in equine superficial digital flexor tendons. *Am. J. Vet. Res.*, 2003, **64**, 835-844.
- RADI Z.A., KHAN N.K. Effects of cyclooxygenase inhibition on bone, tendon, and ligament healing. *Inflamm. Res.*, 2005, **54**, 358-366.
- REDDING W.R., BOOTH L.C., POOL R.R. The effects of polysulphated glycosaminoglycan on the healing of collagenase induced tendinitis. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.*, 1999, **12**, 48-55.
- REED K.P., VANDENBERG S.S., RUDOLPH A., ALBRIGHT J.A., CASEY H.W., MARINO A.A. Treatment of tendon injuries in Thoroughbred racehorses using carbon-fiber implants. *J. Eq. Vet. Science*, 1994, **14**, 371-377.
- REEF V.B., GENOVESE R.L., DAVIS W.M.. Initial and long term results of horses with superficial digital flexor tendonitis treated with intralesional fumarate β -aminopropionitrile fumarate. In : Proceedings of the 43rd Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners (AAEP), Phoenix, Arizona, 1997.

- REEF V.B. Superficial digital flexor tendon healing: ultrasonographic evaluation of therapies. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, 2001, **17**, 159-178.
- REES J.D., WILSON A.M., WOLMAN R.L. Current concepts in the management of tendon disorders. *Rheumatology (Oxford)*, 2006, **45**, 508-521.
- REES J.D., LICHTWARK G.A., WOLMAN R.L., WILSON A.M. The mechanism for efficacy of eccentric loading in Achilles tendon injury; an in vivo study in humans. *Rheumatology (Oxford)*, 2008, **47**, 1493-1497.
- RICHARDSON L.E., DUDIA J., CLEGG P.D., SMITH R. Stem cells in veterinary medicine: attempts at regenerating equine tendon after injury. *Trends Biotechnol.*, 2007, **25**, 409-416.
- RIEMERSMA D.J., VAN DEN BOGERT A.J., JANSEN M.O., SCHAMHARDT H.C. Tendon strain in the forelimbs as a function of gait and ground characteristics and in vitro limb loading in ponies. *Equine Vet. J.*, 1996, **28**, 133-138.
- RILEY G.P., COX M., HARRALL R.L., CLEMENTS S., HAZLEMAN B.L. Inhibition of tendon cell proliferation and matrix glycosaminoglycan synthesis by non-steroidal anti-inflammatory drugs in vitro. *J. Hand Surg. Br.*, 2001, **26**, 224-228.
- ROMPE J.D., HOPE C., KULLMER K., HEINE J., BURGER R. Analgesic effect of extracorporeal shock-wave therapy on chronic tennis elbow. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 1996, **78**, 233-237.
- ROMPE J.D., NAFE B., FURIA J.P., MAFFULLI N. Eccentric loading, shock-wave treatment, or a wait-and-see policy for tendinopathy of the main body of tendo Achillis: a randomized controlled trial. *Am. J. Sports Med.*, 2007, **35**, 374-383.
- ROSS M.W. Surgical management of superficial digital flexor tendinitis. In : Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners (AAEP), 1997, 291-296.
- SAINI N.S., ROY K.S., BANSAL P.S., SINGH B., SIMRAN P.S. A preliminary study on the effect of ultrasound therapy on the healing of surgically severed achilles tendons in five dogs. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.*, 2002, **49**, 321-328.
- SCHNABEL L.V., MOHAMMED H.O., MILLER B.J., MCDERMOTT W.G., JACOBSON M.S., SANTANGELO K.S., FORTIER L.A. Platelet rich plasma (PRP) enhances anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficialis tendons. *J. Orthop. Res.*, 2007, **25**, 230-240.
- SEMS A., DIMEFF R., IANNOTTI J.P. Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic tendinopathies. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, 2006, **14**, 195-204.
- SILVER I.A., BROWN P.N., GOODSHIP A.E., LANYON L.E., MCCULLAGH K.G., PERRY G.C., WILLIAMS I.F. A clinical and experimental study of tendon injury, healing and treatment in the horse. *Equine Vet. J. Suppl.*, 1983, **1**, 1-43.
- SMITH J.J., ROSS M.W., SMITH R.K. Anabolic effects of acellular bone marrow, platelet rich plasma, and serum on equine suspensory ligament fibroblasts in vitro. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.*, 2006, **19**, 43-47.
- SMITH R.K. Pathophysiology of tendon injury. In : Ross M.W., Dyson S.J. (Eds), Diagnosis and management of lameness in the horse. W.B. Saunders : Philadelphia, 2003, 616-628.
- SMITH R.K. Stem cell technology in equine tendon and ligament injuries. *Vet. Rec.*, 2006, **158**, 140.
- SMITH R.K.W., KORDAM., BLUNN G.W., GOODSHIP A.E. 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.*, 2003, **35**, 99-102.
- SMITH R.K.W. Tendon and ligament injury. In : Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners (AAEP), 2008, 457-501.
- SOUTHWOOD L.L., STASHAK T.S., KAINER R.A., WRIGLEY R.H. Desmotomy of the accessory ligament of the superficial digital flexor tendon in the horse with use of a tenoscopic approach to the carpal sheath. *Vet. Surg.*, 1999, **28**, 99-105.
- STANISH W.D., RUBINOVICH R.M., CURWIN S. Eccentric exercise in chronic tendinitis. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 1986, **208**, 65-68.
- STEPHENS P.R., NUNAMAKER D.M., BUTTERWECK D.M. Application of a Hall-Effect transducer for measurement of tendon strains in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 1989, **50**, 1089-1095.
- STROMBERG B., TUFVESSON G., NILSSON G. Effect of surgical splitting on vascular reactions in the superficial flexor tendon of the horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1974, **164**, 57-60.
- SWANSTROM M.D., STOVER S.M., HUBBARD M., HAWKINS D.A. Determination of passive mechanical properties of the superficial and deep digital flexor muscle-ligament-tendon complexes in the forelimbs of horses. *Am. J. Vet. Res.*, 2004, **65**, 188-197.
- THOMOPOULOS S., ZAMPIAKIS E., DAS R., SILVA M.J., GELBERMAN R.H. The effect of muscle loading on flexor tendon-to-bone healing in a canine model. *J. Orthop. Res.*, 2008, **26**, 1611-1617.
- TOUTAIN P.L., AUTEFAGE A., LEGRAND C., ALVINERIE M. Plasma concentrations and therapeutic efficacy of phenylbutazone and flunixin meglumine in the horse: pharmacokinetic/pharmacodynamic modelling. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 1994, **17**, 459-469.
- URHAHNE P., ROCKEN M., GERHARDS H. Focussed Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT) for treatment of common diseases in equine orthopaedics. *Pferdeheilkunde*, 2005, **21**, 545-550.
- VALDEZ H., CLARK R.G., HANSELKA D.V. Repair of digital flexor tendon lacerations in the horse, using carbon fiber

- implants. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1980, **177**, 427-435.
- VAUGHAN L.C., EDWARDS G.B., GERRING E.L. Tendon injuries in horses treated with carbon fibre implants. *Equine Vet. J.*, 1985, **17**, 45-50.
- VERWILGHEN D., PONTHER J., VAN GALEN G., SALCICCIA A., SANDERSEN C., SERTEYN D., GRULKE S. The use of radial extracorporeal shockwave therapy in the treatment of urethral urolithiasis in the horse: a preliminary study. *J. Vet. Intern. Med.*, 2008, **22**, 1449-1451.
- VERWILGHEN D.R., GABRIEL A., BUSONI V., VAN GALEN G., GRULKE S., SERTEYN D. Les tendinopathies équinés : une revue des thérapies actuelles. Première partie : la structure et les lésions du tendon. *Ann. Med. Vet.*, 2009, **153**, 145-155.
- VIDAL M.A., KILROY G.E., LOPEZ M.J., JOHNSON J.R., MOORE R.M., GIMBLE J.M. Characterization of equine adipose tissue-derived stromal cells: adipogenic and osteogenic capacity and comparison with bone marrow-derived mesenchymal stromal cells. *Vet. Surg.*, 2007, **36**, 613-622.
- WALESBY H.A., ROSENBUSCH R., BOOTH L.C., RILEY C.B. Uptake and distribution of tritium-labeled polysulfated glycosaminoglycan in serum, urine, and superficial digital flexor tendon of rabbits after intramuscular administration. *Am. J. Vet. Res.*, 2000, **61**, 20-23.
- WANG X.T., LIU P.Y., TANG J.B. Tendon healing in vitro: modification of tenocytes with exogenous vascular endothelial growth factor gene increases expression of transforming growth factor ss but minimally affects expression of collagen genes. *J. Hand Surg. Am.*, 2005, **30A**, 222-229.
- WASELAU M., SUTTER W.W., GENOVESE R.L., BERTONE A.L. Intralesional injection of platelet-rich plasma followed by controlled exercise for treatment of midbody suspensory ligament desmitis in Standardbred racehorses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2008, **232**, 1515-1520.
- WATKINS J.P., AUER J.A., GAY S., MORGAN S.J. Healing of surgically created defects in the equine superficial digital flexor tendon: collagen-type transformation and tissue morphologic reorganization. *Am. J. Vet. Res.*, 1985, **46**, 2091-2096.
- WATKINS J.P. Tendon and Ligament Biology. In : Auer J.A., Stick J.A. (Eds.), *Equine surgery*. 3rd ed. Elsevier Saunders: St. Louis, 2006, 704-711.
- WIGGINS M.E., FADALE P.D., EHRLICH M.G., WALSH W.R. Effects of local injection of corticosteroids on the healing of ligaments: a follow-up report. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 1995, **77A**, 1682-1691.
- YAMAMOTO E., HATA D., KOBAYASHI A., UEDA H., TANGKAWATTANA P., OIKAWA M., TAKEHANA K. Effect of beta-aminopropionitrile and hyaluronic acid on repair of collagenase-induced injury of the rabbit Achilles tendon. *J. Comp. Pathol.*, 2002, **126**, 161-170.
- YOUNG R.G., BUTLER D.L., WEBER W., CAPLAN A.I., GORDON S.L., FINK D.J. Use of mesenchymal stem cells in a collagen matrix for Achilles tendon repair. *J. Orthop. Res.*, 1998, **16**, 406-413