

**L'ÉPAULE AUJOURD'HUI
LÉSIONS DE LA COIFFE :
DU DIAGNOSTIC AU TRAITEMENT**

AVENIR : FACTEURS BIOLOGIQUES

FUTURES PERSPECTIVES

THERAPEUTIQUES

FAVORISANT LA CICATRISATION

**Dr F MULPAS
ULB-ERASME
CHIREC-CAVELL**

UNITE MUSCLE-TENDON-OS

TENDONS
TRANSMETTENT
LA FORCE
GÉNÉRÉE PAR



LES MUSCLES
AUX
ARTICULATIONS
ET À L'OS



LE MOUVEMENT
ET LA STABILITE
DU CORPS DANS
L'ESPACE

CONTRACTION

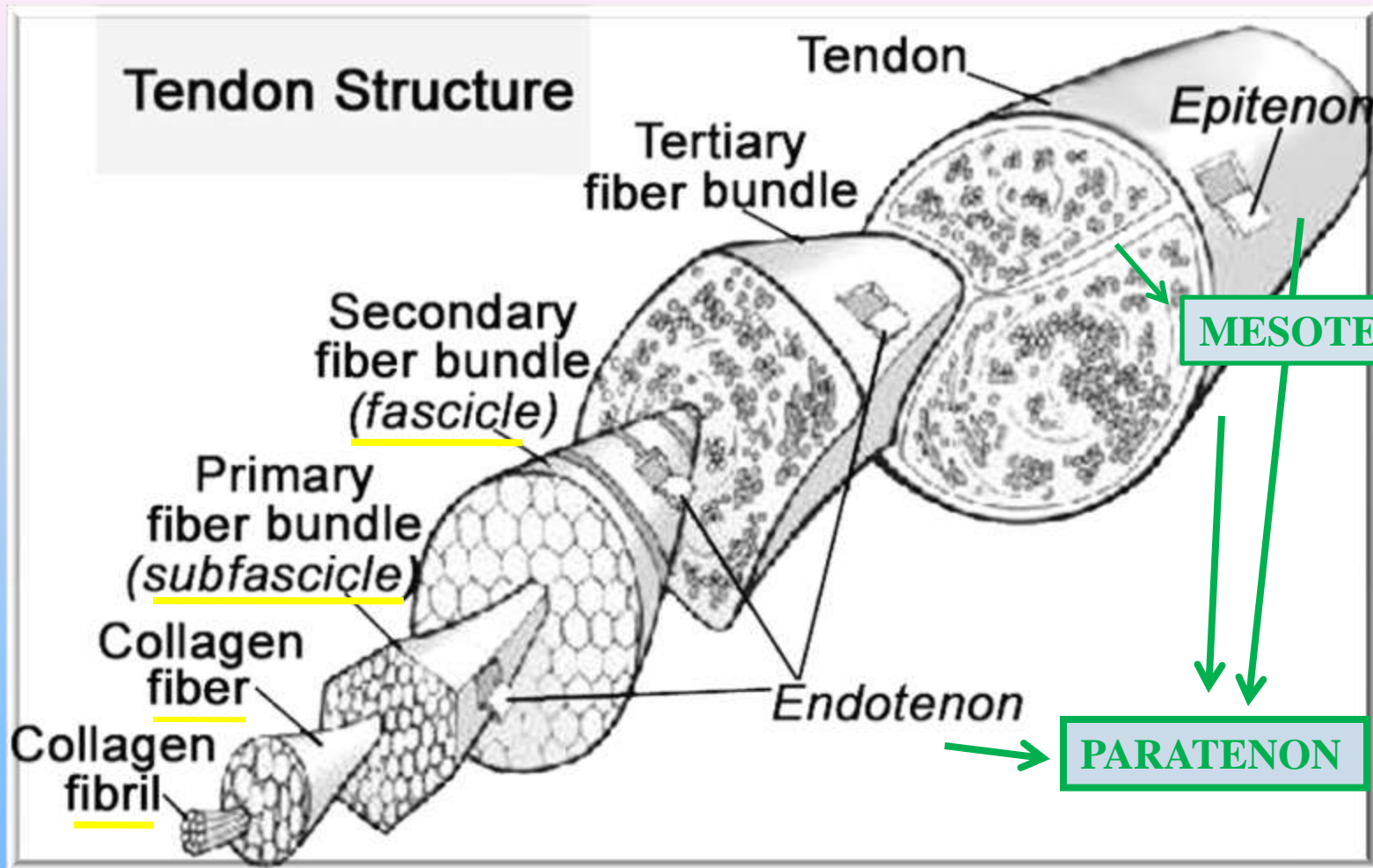
- longueur constante, ISOMÉTRIQUE
- Raccourcissement,
• CONCENTRIQUE
- allongement,
EXCENTRIQUE



COMPLIANCE DES TENDONS EST VARIABLE

- fléchisseurs digitaux
↑ RIGIDES
- Tendons participant à
la locomotion et aux
mouvements de lancer
sont plus
ÉLASTIQUES

TENDONS TRANSMETTENT DE GRANDES CHARGES SOUS DES
CONDITIONS EXCENTRIQUES ET ÉLASTIQUES SONT D'AVANTAGE
SUJETS AUX TRAUMATISMES



ASSEMBLAGE SERRÉ DE FIBRES DE COLLAGÈNE TYPE I,
 ➡ ORIENTÉES AXE DES CONTRAINTES DE TRACTION

TENOCYTES ENTRE LES FIBRES : FABRICATION DU COLLAGÈNE
 TISSUS CONNECTIF LÂCHE : PROTEOGLYCANS, GLYCOSAMINOGLYCANS
 EAU 60/80%

PATHOPHYSIOLOGIE DE LA "TENDINITE"

DÉSORGANISATION
DES FIBRES DE
COLLAGÈNES



FIBROBLASTES
++++
VASCULARITÉ
++++



TISSUS
DÉGÉNÉRATIF
MUÇOÏDE OU
HYALIN, ADIPEUX
PEU DE C
INFLAMMATOIRES
"TENDINOSE"



↑
COLLAGÈNE
TYPE-III
TENDINOPATHIES
DÉCHIRURES
DÉGÉNÉRATIVES

*Riley GP, Ann Rheum Dis. 1994
Eriksen HA, J Orthop Res. 2002;*

DÉGÉNÉRESCENCE TISSULAIRE LIÉE À L'ÂGE
INFILTRATION GRAISSEUSE MUSCULAIRE
DEFAILLANCE OSSEUSE, VASCULAIRE

HYPERTHERMIE INTRA-TENDINEUSE liée à l'exercice entraînant
L'APOPTOSE DES TÉNOCYTES
(études sur les tendons fléchisseurs des cheveaux de course)

*Clancy, W. G., Jr.: Tendon trauma and overuse injuries. In Sports-Induced Inflammation, The American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1990.
Puddu, G.; A classification of Achilles tendon disease. Am. J. Sports Med., 4: 145-150, 1976.*

« TENDONS SUSCEPTIBLES
AUX « MICRO-FRACTURES »

↑ Sollicitation
EXCENTRIQUE

↑ INSTABILITÉ GLÉNO-HUMÉRALE
Ant-Sup, Rot int > Rot ext

Tendinose « MICRO-FRACTURE »
désorganisation architecturale
des fibres de collagène

➤ ACTIVATION “ MODE EXCENTRIQUE OU D'ALLONGEMENT ”

➤ SUR-SOLLICITATION
RÉPÉTITION DES STRESS DE L'ÉPAULE P-SUP IMPINGEMENT

Walch 1993

LESION PARTIELLE DE LA FACE ARTICULAIRE DE LA COIFFE

FACTEURS VASCULAIRES

photomicrographie
zone hypovascularisée
de la face articulaire du
sus-épineux
Jbjs 2005 J.B. Stetson



LESIONS DE LA PARTIE MÉDIALE DE L'INSERTION DU SUS-ÉPINEUX *Codman, 1934,*

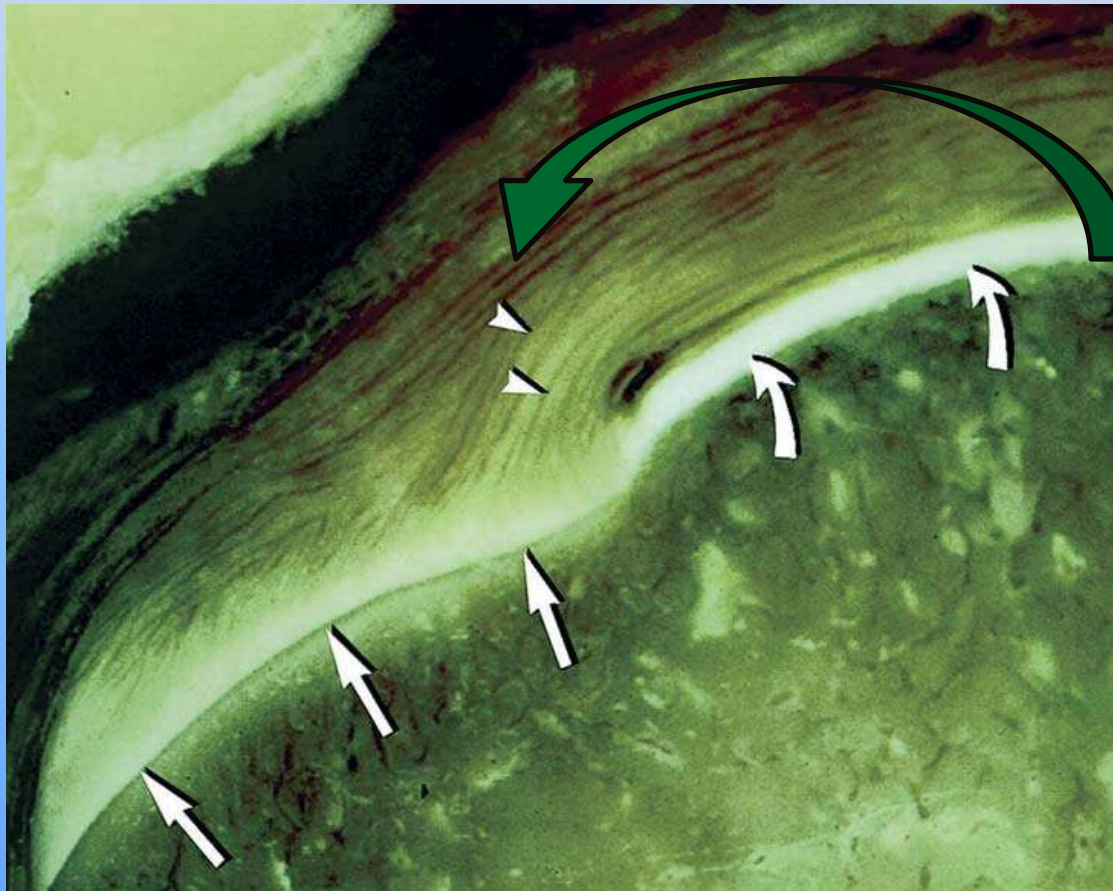
**L'ISCHÉMIE relative EMPÊCHE LA RÉPARATION des lésions dégénératives
menant ainsi aux lésions plus importantes** *Rathbun J.B. et al, Jbjs, 1970*

**DIFFÉRENCE DE VASCULARITÉ DE LA PARTIE ARTICULAIRE ET BURSALE
DU SUS-ÉPINEUX** *Lohr et Uhthoff, Clin. Orthop., 1990*

TENDINOSE DE LA SURFACE PROFONDE ET INTRATENDINEUSE PROFONDE
Ogata et Uhthoff, Clin. Orth, 1990

LESION PARTIELLE DE LA FACE ARTICULAIRE DE LA COIFFE

FACTEURS HISTOLOGIQUES



Photomicrographie SSP
Jbjs 2005 J.B. Stetson

diminution de
densité des fibres
de collagènes plus
fines et moins
uniformes

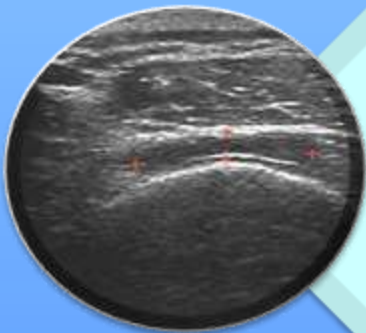
FUTURES PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES FAVORISANT LA CICATRISATION



FACTEURS BIOLOGIQUES SUSCEPTIBLES D'AMELIORER LA CICATRISATION OS-TENDON:
➡ **IMPORTANT DOMAINE DE RECHERCHE CLINIQUE**



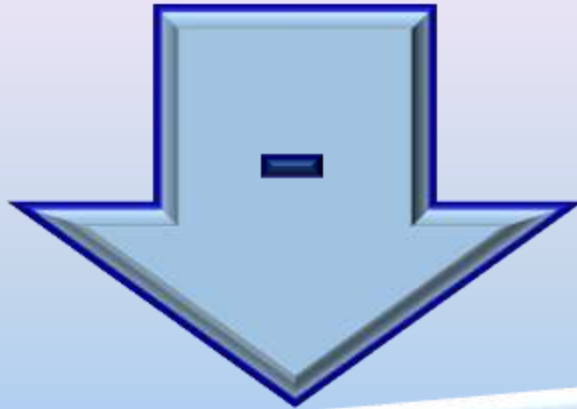
QUELLE QUE SOIT LA TECHNIQUE CHIRURGICALE
➡ **CICATRISATION DE LA COIFFE** ➡ **POINT FAIBLE**



ÉVALUATION DES SUTURES PAR ÉCHOGRAPHIE
DÉFECT PARTIEL ➡ **20% SUS-EP INEUX**
➡ **> 50% SI ≥ 2 TENDONS**

Harryman et al. j Bone Joint Surg Am. 1991

FACTEURS INFLUENCANT LA CICATRISATION OS-TENDON



**FACTEURS DE CROISSANCE
OSTEOINDUCTEURS**

**AINS,
CORTICOIDES,
NICOTINE,
QUINOLONES**



LA CICATRISATION
EST DÉPENDANTE DE LA

CROISSANCE OSSEUSE → AU SEIN DU TENDON

**TISSU D' INTERFACE FIBROVASCULAIRE PROGRESSIVEMENT ENVAHIS
PAR DE L'OS → REJOINT ENSUITE LE TENDON → RÉÉTABLIS
AINSI LA CONTINUITÉ FIBRES DE COLLAGÈNE - OS**

FACTEURS NEFASTES POUR LA CICATRISATION OS-TENDON

EFFET NÉFASTE DES A.I.N.S

- Entrave la prolifération de cellules endothéliales

études animales (rat) Cohen,2005

- Examen Histologique de la coiffe prélevée au moment de la suture plus faible angiogénèse pour les patients ayant pris des AINS / (antalgiques)

53 patients, Frostick,2005

CORTICOTHÉRAPIE ↓ T% DE CONVERSION
DE COLLAGÈNE TYPE III EN TYPE I

Type III formé au départ de la cicatrisation

Type I le plus abondant dans un tendon normal

études animales (rat) A.S. Wei, JBJS.Am., 2006

FACTEURS NEFASTES POUR LA CICATRISATION OS-TENDON

CORTICOTHERAPIE LOCALE

Etude randomisée chez le rat
infiltration sous-acromiale répétée (3à5) de triamcinolone à 1 semaine d'interval

❖ EVALUATION DE LA COIFFE APRÈS 5 INJECTIONS

Macroscopiquement: plus blanc et moins nacré

Histologiquement: nécrose, fragmentation de fibres de collagène

Augmentation des cellules inflammatoires entre les fibres

❖ EFFET NÉGATIF DES CORTICOIDES S'ACCUMULE

les lésions tendineuses ne sont pas assez importantes que pour être visibles
Histologiquement après une seule injection ?

*Tillander B., Effect of steroid injections on the rotator cuff: an experimental study in rats.
J Shoulder Elbow Surg. 1999;8:271-4.*

FACTEURS NEFASTES POUR LA CICATRISATION OS-TENDON

NICOTINE

Nicotine injectée en sous-cutané (versus sérum CAS TEMOINS)
après réparation du sus-épineux chez le rat



DÉLAIS DE CICATRISATION OS-TENDON



PROPRIETES MECANQUES <<< CAS TEMOINS



ARRET TABAC \cap SUTURE DE COIFFE

Nicotine Delays Tendon-to-Bone Healing in a Rat Shoulder Model
L.M. Galatz; The Journal of Bone and Joint Surgery (American). 2006;88:2027-2034.,

FACTEURS NEFASTES POUR LA CICATRISATION OS-TENDON

LES QUINOLONES

➤ CIPROFLOXACINE ➡ production IL-1 β ➡ module la libération
MATRIX METALLOPROTEINASES MMP-3
➡ ASSOCIÉ À DES TENDINOPATHIES ET
DES RUPTURES TENDINEUSES

➤ Les fluoroquinolones ⊖ métabolisme TENOCYTES

↓
prolifération cellulaire
synthèse de la matrice des tendons ainsi que celle
Synthèse du collagène

➤ Corps N; Ciprofloxacin reduces the stimulation of prostaglandin E(2) output by IL-1 β in human tendon-derived cells. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42:1306-10.

➤ Williams RJ ; The effect of ciprofloxacin on tendon, paratenon, and capsular fibroblast metabolism. *Am J Sports Med*.2000;28:364-9.

FACTEURS FAVORISANT LA CICATRISATION OS-TENDON

EFFET STIMULANT DU TISSUS SYNOVIAL

formation de pro-collagène type I et III par l'intermédiaire de TGF

études animales (rat) Kikugawa,2005

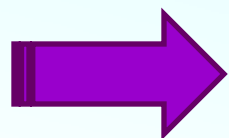
Rôle ⊕ TISSUS SYNOVIAL | de la face articulaire de la coiffe
!!! de la face bursale

➡ amener la vascularisation et donc l'apport de nouvelles cellules

EFFET STIMULANT DE FIL DE SUTURE "COATED" DE COLLAGÈNE I

3x PLUS DE CROISSANCE OSTEOBLASTES ET TENOCYTES AINSI QUE DE SYNTHÈSE PROTÉIQUE SUR FILS DE SUTURES "COATED" DE COLLAGÈNE TYPE I

(/ FILS "COATED" POLYESTER OU POLYÉTHYLENE)



VOIE PROMETTEUSE POUR AUGMENTER LA CICATRISATION ?

étude comparative (cellules humaines) in vitro, Mazzocca,2006

FACTEURS FAVORISANT LA CICATRISATION OS-TENDON

**BEAUCOUP D'ETUDES DE LABORATOIRE ET
ETUDES CLINIQUES ANIMALES**

TRES PEU D'ETUDES CLINIQUES CHEZ L'HOMME

VOIES DE RECHERCHE



- **PLATELET RICH PLASMA (AUTOLOGUE)**
- **PATCH + FACTEURS DE CROISSANCE**
- **TISSUE ENGINEERING + GENE THERAPY**

FACTEURS FAVORISANT LA CICATRISATION OS-TENDON

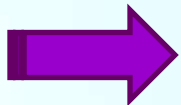
ETUDE SUR LE MOUTON suture simple / patch de collagène / PATCH DE COLLAGÈNE+ F. C

HYPOTHESES : FACTEURS DE CROISSANCE (F.C.)



⊕ formation TISSU FIBROVASCULAIRE et FIBROCARILAGE
À L'INTERFACE en quantité plus importante que dans les cas témoins

⊕ croissance osseuse dans L'INTERFACE



JONCTION OS-TENDON PLUS SOLIDE

UTILISATION D'UNE MATRICE EXTRA-CELLULAIRE + F. CROISSANCE

↑ LA CICATRISATION,
FUSION OS-TENDON



OPTIMISER LA RÉPARATION DE LA COIFFE

Scott A. Rodeo; Biologic Augmentation of Rotator Cuff Tendon-Healing with Use of a Mixture of Osteoinductive Growth Factors J Bone Joint Surg Am. 2007

**NOUVELLE STRATEGIE THERAPEUTIQUE :
PROMOUVOIR LA CASCADE DU PROCESSUS DE
CICATRISATION GRACE AUX FACTEURS DE CROISSANCE**

- **IMPLANTATION D'UN GEL ENRICHI EN PLAQUETTES AUTOLOGUES CONCENTRÉES ET SUSPENDUE DANS LE PLASMA**
- **INJECTION DE PRP (épicondyliens, T. Achille)**

PRP : PLATELET RICH PLASMA

**LES FACTEURS DE CROISSANCE LIBERES
PAR LES PLAQUETTES ACTIVEES
INITIENT ET MODULENT LA CICATRISATION
CECI POUR L'OS ET LES TISSUS
MUSCULO-TENDINEUX**

PRINCIPAUX “GROWTH FACTORS”

VEGF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR	STIMULE L'ANGIOGENÈSE
PDGF -B PLATELET DERIVED GROWTH FACTOR	PROLIFERATION FIBROBLASTES ET MUSCLE LISSE. AGENT “CHEMOTACTIC” POUR LES CELLULES INFLAMMATOIRES
TGF-B TRANSFORMING GROWTH FACTOR	“CLEANING” DE LA LESION ET PERMET LE “ REMODELING » DU TISSU DE CICATRISATION (HOMEOSTASE DE MATRICE CELLULAIRE ET + CROISSANCE DU CARTILAGE)
FGF FIBROBLAST GROWTH FACTOR	INDUIT LA FORMATION DE TISSU CICATRICIEL ET L'ANGIOGENESE
EGF EPIDERMAL GROWTH FACTOR	STIMULE LA CROISSANCE CELLULAIRE ET LE TISSUS DERMIQUE
IGF-1 INSULINE LIKE GROWTH FACTOR	INDUIT PROLIFERATION CELLULAIRE, SYNTHÈSE DE COLLAGÈNE, GLYCOSMINOGLYCANS, DNA

AUTOLOGOUS PLATELET RICH PLASMA FOR ARTHROSCOPIC ROTATOR CUFF REPAIR : A PILOT STUDY

PIETRO S. RANDELLI, 2007

14 patients : suture de coiffe + PRP + Composant "thrombine autologue"

Suivi sur 24 mois, 13/14

Immobilisation stricte 10 jours,
mobilisation passive avec récupération "ROM"
À 1 mois mobilisation active assistée.



**REMARQUES : ETUDE PROSPECTIVE RANDOMISÉE NÉCESSAIRE (> DE CAS)
EVALUATION CONTRÔLE RX → EFFICACITÉ RÉELLE DE PRP**

- Gardner MJ, The efficacy of autologous platelet rich plasma in pain control and blood loss in TOTAL KNEE ARTHROPLASTY. *Int Orthopaedics* 2007;31:309 - 313.
- Sanchez M, Comparison of surgically REPAIRED ACHILLES TENDON tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med* 2007;35:245 - 251.
- Mishra A, Treatment of chronic ELBOW TENDINOSIS with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med* 2006;34:1774 - 1778.
- Ventura A, Use of growth factors IN ACL SURGERY: Preliminary study. *J Orthopaed Traumatol* 2005;6:76 - 79

FACTEURS FAVORISANT LA CICATRISATION OS-TENDON

TISSUE ENGINEERING

- IMPLIQUE LA RÉUNION MULTIDISCIPLINAIRE PERMETTANT PAR L'APPLICATION DE PRINCIPES SCIENTIFIQUES LA CRÉATION DE
- "TISSUS VIVANTS" POUR REMPLACER, RÉPARER OU AUGMENTER LES TISSUS MALADES



GENE THERAPY

- IMPLIQUE LE TRANSFERT D'UN CERTAIN GÈNE DANS UNE CELLULE
- POUR QUE CELLE-CI PUISSE LE TRANSCRIRE ET PRODUIRE UNE PROTÉINE SPÉCIFIQUE

« TISSUS ENGINEERING AND CUFF TENDON HEALING »

J.S. DINES

ETUDE IN VITRO

DINES présente ses premiers résultats

cultures de fibroblastes de rats modifiés génétiquement : exprimant

- PLATELET DERIVED GROWTH FACTOR (PDGF)
- INSULINLIKE GROWTH FACTOR-1 (IGF-1).

sur un “patch de polymer ” pour former un



“TISSUE ENGINEERED TENDON CONSTRUCTS”.

Synthèse de collagène 10 X supérieure / aux cultures de fibroblastes témoins

➔ **CRÉATION DE “PATCH BIOLOGIQUE ACTIF”
CAPABLE D’ACCÉLÉRER
ET DE MODULER LA RÉPARATION DE LA COIFFE**

IN VIVO CHEZ LE RAT

RÉPARATION DE COIFFE PLUS EFFICACE ET RAPIDE / CONTRÔLE

CONCLUSIONS

VECTEUR IDEAL : LIBERATION DES FACTEURS DE CROISSANCE

LIBERATION F. C. | *BON MOMENT*
BONNE CONCENTRATION



APPORT DE CELLULES (ANGIOGENESE) , LA MIGRATION ET L'ADHERENCE CELLULAIRE A L'INTERFACE

BIODEGRADABLE | *SANS REACTION IMMUNITAIRE OU INFLAMMATOIRE*
SANS PRODUCTION DE SUBSTANCES TOXIQUES

TISSUS ENGINEERING ET GENE THERAPY ?

Lieberman JR, The effect of regional gene therapy with bone morphogenetic protein-2-producing bone-marrow cells on the repair of segmental femoral defects in rats. J Bone Joint Surg Am. 1999; 81:905-17.