



HAL
open science

Facteurs de risque associés à la rupture du ligament croisé crânial chez le jeune chien : étude rétrospective sur 326 cas présentés au ChuvA entre 2015 et 2021

Romain Martin

► **To cite this version:**

Romain Martin. Facteurs de risque associés à la rupture du ligament croisé crânial chez le jeune chien : étude rétrospective sur 326 cas présentés au ChuvA entre 2015 et 2021. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04214034

HAL Id: dumas-04214034

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04214034v1>

Submitted on 21 Sep 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright

Année 2023

**FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS À LA RUPTURE DU
LIGAMENT CROISÉ CRÂNIAL CHEZ LE JEUNE CHIEN :
ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 326 CAS PRÉSENTÉS AU
CHUVA ENTRE 2015 ET 2021**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 14 juin 2023

par

Romain, Jacques, René MARTIN

sous la direction de

Mathieu MANASSERO

JURY

Président du jury :	M. Loïc DESQUILBET	Professeur à l'EnvA
Directeur de thèse :	M. Mathieu MANASSERO	Professeur à l'EnvA
Examinatrice :	Mme Véronique VIATEAU-DUVAL	Professeure à l'EnvA

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



version janvier 2023

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Professeur	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guéneq	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Benchekroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guétin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Mauffré	Vincent	Maître de conférences	DPASP
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoules-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mtimet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Ravary-Plumioën	Bérandère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC

Remerciements

Au Président du Jury de cette thèse, M Loïc Desquilbet, Professeur à l'EnvA,

Pour me faire l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse, pour votre disponibilité et vos conseils.

Veillez trouver mes plus respectueux hommages.

À M Mathieu Manassero, Professeur à l'EnvA,

Pour avoir accepté de m'aider dans ce travail en me dirigeant, pour votre patience, votre implication, vos relectures minutieuses et vos conseils.

Je vous présente mes plus sincères remerciements pour votre soutien.

À Mme Véronique Viateau, Professeure à l'EnvA,

Pour l'honneur fait de votre participation à mon jury de thèse.

Je vous présente mes sincères remerciements.

Table des matières

Liste des figures.....	3
Liste des tableaux	7
Liste des abréviations	9
Introduction	11
Première partie : Revue bibliographique	13
1. Anatomie et biomécanique du grasset et des ligaments croisés chez le chien	13
1.1. <i>Ostéologie du tibia proximal</i>	13
1.2. <i>Ostéologie du fémur distal</i>	15
1.3. <i>Anatomie des ligaments croisés</i>	15
1.3.1. Topographie des ligaments croisés	15
1.3.2. Microstructure, vascularisation et innervation des ligaments croisés	17
1.4. <i>Biomécanique appliquée du grasset</i>	19
1.4.1. Éléments de stabilité biomécanique du grasset.....	19
1.4.1.1. Rôle des ligaments croisés dans la stabilité passive du grasset.....	19
1.4.1.2. Rôle des muscles dans la stabilité active du grasset.....	20
1.4.2. Association biomécanique et rupture du ligament croisé crânial	21
1.4.2.1. Le modèle biomécanique passif.....	21
1.4.2.2. Le modèle biomécanique actif de Slocum, implication de l'axe fonctionnel du tibia et de la pente du plateau tibial	22
1.4.2.3. Le modèle biomécanique actif de Tepic, implication de la résultante des forces de compression patellaire et de la pente du plateau tibial.....	26
2. Etiopathogénie de la rupture du ligament croisé crânial chez le chien	28
2.1. <i>Avulsion du ligament croisé crânial</i>	28
2.2. <i>Rupture traumatique du ligament croisé crânial</i>	28
2.3. <i>Rupture dégénérative du ligament croisé crânial</i>	28
2.3.1. Structure histologique du ligament croisé rompu.....	29
2.3.2. Modifications métaboliques du ligament croisé crânial rompu.....	30
2.3.3. Système immunitaire, inflammation articulaire et rupture du ligament croisé.....	30
2.4. <i>Rupture pathologique des ligaments croisés</i>	32
3. Facteurs de risques de rupture du ligament croisé chez le chien.....	35
3.1. <i>Génétique des individus</i>	35
3.2. <i>Poids des individus</i>	35
3.3. <i>Âge</i>	36
3.4. <i>Sexe et statut reproducteur</i>	36
3.5. <i>Conformation du grasset</i>	37
3.5.1. Pente du plateau tibial	37
3.5.2. Largeur de l'espace intercondyloaire fémoral	37
3.5.3. Conformation du fémur	39
3.5.4. Largeur de la tubérosité tibiale.....	41
3.6. <i>Maladies de Cushing</i>	42
3.7. <i>Luxation de rotule</i>	42
Deuxième partie : Étude expérimentale	43
1. Objectifs de l'étude	43
2. Matériel et méthode	43
2.1. <i>Recrutement des individus</i>	43
2.1.1. Sélection des cas.....	43
2.1.2. Inclusion des individus.....	44
2.1.3. Exclusion des individus.....	44
2.2. <i>Recueil des données</i>	44

2.2.1.	Signalement des animaux.....	44
2.2.2.	Données anamnestiques et commémoratifs.....	45
2.2.3.	Présence de comorbidités orthopédiques.....	45
2.2.4.	Mesure de l'angle du plateau tibial	45
2.2.4.1.	Positionnement du grasset médio-latéralement	46
2.2.4.2.	Positionnement du grasset cranio-caudalement	47
2.2.4.3.	Méthode de mesure	48
2.2.5.	Mesure de la largeur relative de la crête tibiale	50
2.3.	<i>Analyse des données</i>	51
3.	Résultats	53
3.1.	<i>Données concernant le signalement</i>	53
3.2.	<i>Données anamnestiques et commémoratifs</i>	56
3.3.	<i>Présence de comorbidités orthopédiques</i>	57
3.4.	<i>Mesure de l'angle du plateau tibial</i>	58
3.5.	<i>Mesure de la largeur relative de la crête tibiale</i>	59
3.6.	<i>Influence des expositions sur l'âge à la rupture du ligament croisé crânial</i>	59
3.6.1.	Modèle logistique univarié	59
3.6.2.	Modèle logistique multivarié.....	61
4.	Discussion	63
4.1.	<i>Discussion sur les résultats</i>	63
4.2.	<i>Étude critique et limites</i>	68
4.3.	<i>Perspectives</i>	70
	Conclusion	71
	Bibliographie	73
	Annexe 1 : code utilisé dans SAS	83
	Annexe 2 : liste des cas recensés dans l'étude rétrospective	87

Liste des figures

Figure 1 : Vue dorsale d'un tibia proximal gauche de chien (d'après l'Unité d'Anatomie de l'EnvA)	13
Figure 2 : Représentation schématique du plateau tibial et deux différents angles physiologiques pouvant lui être associé (d'après Brown et al., 2014)	14
Figure 3 : Vue ventrale d'un fémur distal gauche de chien (d'après l'Unité d'Anatomie de l'EnvA)	15
Figure 4 : Représentation schématique de l'attache fémorale proximale du ligament croisé cranial et caudal après section en coupe saggitale des condyles fémoraux (d'après Arnoczky, 1988)	16
Figure 5 : Représentation schématique de l'attache tibiale distale du ligament croisé cranial et caudal (d'après Arnoczky, 1988)	16
Figure 6 : Photographie (gauche) et photographie légendée (droite) d'un grasset droit de chien en flexion après retrait du coussinet adipeux (d'après Rooster et Comerford, 2017)	17
Figure 7 : Photographie d'une coupe histologique d'un ligament croisé de chien âgé de 4 mois, en coupe longitudinale (gauche). Le trait noir mesure 100µm (d'après Rooster et Comerford, 2017)	18
Figure 8 : Photographie per-opératoire d'une arthroscopie d'un grasset sain de chien (d'après De Rooster <i>et al.</i> , 2006).....	18
Figure 9 : Représentation schématique d'un diagramme de charge-déplacement d'un grasset sain de chien et de l'effet sur les ligaments croisés (d'après Wingfield <i>et al.</i> , 2000).....	20
Figure 10 : Représentation schématique à quatre barres du grasset du chien en vue latérale. (d'après Slocum et Slocum, 1993)	21
Figure 11 : Représentation schématique d'un grasset de chien en vue latérale montrant le cas d'une rupture du ligament croisé crânial (d'après Slocum et Slocum, 1993).....	21
Figure 12 : Représentation schématique d'un grasset de chien en vue latérale montrant le cas de rupture du ligament croisé crânial (d'après Slocum et Slocum, 1993).....	22
Figure 13 : Représentation schématique du principe de la poussée tibiale crâniale (d'après Slocum et Slocum, 1993)	23
Figure 14 : Représentation schématique présentant le bilan des forces s'exerçants sur le grasset du chien (d'après Slocum et Slocum, 1993)	24
Figure 15 : Représentation schématique présentant la décomposition des forces et l'influence de la pente du plateau tibial sur celles-ci au sein du grasset du chien (d'après Slocum et Slocum, 1993)	25
Figure 16 : Représentation schématique du bilan des forces exercées sur le grasset du chien selon Tepic (d'après Boudrieau, 2009).....	26

Figure 17 : Représentation schématique modifié présentant la décomposition des forces s'exerçant au niveau du grasset du chien selon Tepic (d'après Boudrieau, 2017)	27
Figure 18 : Représentation histologique de la structure d'un ligament croisé rompu de chien (d'après Hayashi, 2017)	29
Figure 19 : Graphique comparant la densité cellulaire de trois type de cellules (fusiforme, ovoïde et sphéroïde) présentes au sein du corps du ligament croisé crânial du chien entre deux groupes d'individus (ligament croisé crânial intact <i>versus</i> rompu) (d'après Hayashi <i>et al.</i> , 2003).....	30
Figure 20 : Représentation schématique la réponse immunitaire observée au sein de l'articulation d'un chien lors de l'initiation de la rupture du ligament croisé crânial (d'après Rooster et Comerford, 2017b).....	31
Figure 21 : Radiographie du grasset gauche d'un chien Setter Irlandais de 4 ans présenté pour boiterie postérieure évoluant depuis 2 semaines dans un contexte de sarcome histiocytaire synovial (d'après Monti <i>et al.</i> , 2018)	32
Figure 22 : Aspect histologique d'un sarcome histiocytaire synovial du carpe chez un chien. (d'après Craig <i>et al.</i> , 2002).....	33
Figure 23 : Radiographies médio-latérale et cranio-caudale d'un ostéosarcome fémoral distal du grasset droit de chien (d'après Fiorini et Hostnik, 2018).....	34
Figure 24 : Représentation schématique de l'anatomie du fémur distal du chien (d'après Comerford, 2017).....	38
Figure 25 : Histogrammes présentant les résultats de l'étude de Comerford et al, comparant les largeurs de l'espace intercondyalaire en trois points de mesure différents entre une race non prédisposée à la rupture du ligament croisé crânial (Greyhound) et deux races prédisposées (G. Retriever et Labrador)	38
Figure 26 : Méthode de mesure de l'angle d'antéversion fémoral chez le chien (d'après Ragetly <i>et al.</i> , 2011)	39
Figure 27 : Lien entre pente du plateau tibial (TPA) et angle d'antéversion fémoral (FAA) entre deux groupe de chiens prédisposés ou non à la rupture des ligaments croisés (d'après Ragetly <i>et al.</i> , 2011).....	40
Figure 28 : Lien entre angle d'antéversion fémoral (FAA) et pourcentage de graisse corporel entre deux groupe de chiens prédisposés ou non à la rupture des ligaments croisés (d'après Ragetly <i>et al.</i> , 2011)	40
Figure 29 : Représentation schématique de la méthode de mesure de la largeur relative de la tubérosité tibiale chez le chien (d'après Inauen <i>et al.</i> , 2009).....	41
Figure 30 : Positionnement radiographique latéral pré-opératoire d'un grasset de chien en vue d'une TPLO (Crédit : service d'imagerie du ChuvA)	46
Figure 31 : Positionnement radiographique de face pré-opératoire d'un grasset de chien en vue d'une TPLO (Crédit : service d'imagerie du ChuvA)	47

Figure 32 : Radiographie pré-opératoire d'une TPLO et tracés de mesure de l'angle du plateau tibial
(Crédit : service d'imagerie du ChuvA) 49

Figure 33 : Radiographie pré-opératoire d'une TPLO et tracés de mesure de la largeur relative de la
crête tibiale rTTW (selon Inauen *et al.*, 2009) (Crédit : service d'imagerie du ChuvA) 50

Liste des tableaux

Tableau 1 : Médiane et quartiles de la variable 'Âge à la rupture' du ligament croisé'	51
Tableau 2 : Répartition des sexes des 326 chiens de l'échantillon.....	53
Tableau 3 : Répartition des statuts reproducteurs des 326 chiens de l'échantillon	53
Tableau 4 : Médiane et quartiles de la variable 'Poids des individus' des 326 chiens de l'échantillon	53
Tableau 5 : Répartition des poids standards des 326 chiens de l'échantillon.....	54
Tableau 6 : Répartition des races des 326 chiens de l'échantillon	55
Tableau 7 : Répartition des statuts corporels des 326 chiens de l'échantillon.....	56
Tableau 8 : Répartition des âges à la rupture (prématurée versus tardive) de rupture du ligament croisé crânial des 326 chiens de l'échantillon	56
Tableau 9 : Répartition des coxarthroses ipsilatérales au côté de rupture du ligament croisé crânial des 326 chiens de l'échantillon	57
Tableau 10 : Répartition des coxarthroses controlatérales au côté de rupture du ligament croisé crânial des 326 chiens de l'échantillon.....	57
Tableau 11 : Répartition des luxations de rotule ipsilatérales au côté de rupture du ligament croisé crânial des 326 chiens de l'échantillon.....	57
Tableau 12 : Répartition des luxations de rotule controlatérales au côté de rupture du ligament croisé crânial des 326 chiens de l'échantillon.....	58
Tableau 13 : Médiane et quartiles de la variable 'Pente du plateau tibial (°)' des 326 chiens de l'échantillon	58
Tableau 14 : Répartition des angles de pente du plateau tibial des 326 chiens de l'échantillon	58
Tableau 15 : Médiane et quartiles de la variable 'Largeur relative de la crête tibiale' des 326 chiens de l'échantillon	59
Tableau 16 : Répartition des largeurs relatives de la crête tibiales selon la méthode de mesure de Inauen et al. des 326 chiens de l'échantillon	59
Tableau 17 : Modèle logistique univarié entre la variable 'Âge à la rupture' et les différentes expositions	60
Tableau 18 : Modèle logistique multivarié entre la variable 'Âge à la rupture' et les expositions sexe, statut corporel et pente tibiale	61

Liste des abréviations

ChuvA : Centre Hospitalier Vétérinaire d'Alfort

DEXA : Dual x-ray Absorptiometry

EnvA : École Nationale Vétérinaire d'Alfort

LCCd : Ligament Croisé Caudal

LCCr : Ligament Croisé Crânial

PTA : Patellar Tendon Angle (angle du tendon patellaire)

RLCCr : Rupture du Ligament Croisé Crânial

rTTW : relative Tibial Tuberosity Width (largeur relative de la tubérosité tibiale)

SCC : Société Centrale Canine

TPA : Tibial Plateau Angle (angle du plateau tibial)

TPLO : Tibial Plateau Leveling Ostetomy (ostéotomie de nivellement du plateau tibial)

TPS : Tibial Plateau Slope (pente du plateau tibial)

TTA : Tibial Tuberosity Advancement (avancement de la tubérosité tibiale)

WSAVA : World Small Animal Veterinary Association

Introduction

La rupture du ligament croisé crânial constitue l'affection prédominante du grasset chez le chien (Whitehair *et al.*, 1993) et même, selon de récentes études, l'affection ostéo-articulaire la plus fréquente chez le chien avec une prévalence pouvant aller jusqu'à 11% (Rudd Garces *et al.*, 2021 ; Taylor-Brown *et al.*, 2015 ; Witsberger *et al.*, 2008). La prise en charge de cette affection s'avère être chirurgicale, avec des coûts relativement importants, estimés à plus d'un milliard de dollars de remboursement pour les compagnies d'assurance animales Nord-Américaines comme en témoigne l'étude de Wilke *et al.* publiée en 2005 . L'association entre la prévalence et les coûts engendrés par cette affection mène de plus en plus d'équipes de chercheurs et de chirurgiens à tenter de comprendre l'ensemble des facteurs et des mécanismes conduisant à la rupture, qu'elle soit totale ou partielle, des ligaments croisés crâniens chez le chien.

La rupture du ligament croisé crânial est généralement d'apparition aiguë, totalement imprévisible par le propriétaire de l'animal. C'est une affection qui est principalement retrouvée chez le chien adulte, avec des médianes d'âge comprises entre 5 et 7 ans selon les auteurs (Baker, 2017 ; Harasen, 2003 ; Johnson et Johnson, 1993 ; Whitehair *et al.*, 1993). Le diagnostic est principalement clinique, avec la détection d'une boiterie postérieure, parfois discrète mais aussi parfois franche et sans appui, elle est associée à la présence d'un signe du tiroir, pathognomonique de la rupture du ligament croisé crânial. Les examens complémentaires, notamment la radiographie permettent d'évaluer le grasset, sa conformation, la présence d'affections concomitantes et de planifier la chirurgie. En cas de diagnostic clinique équivoque, le recours à l'arthroscopie ou à l'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est parfois nécessaire pour confirmer la rupture du ligament croisé crânial.

Chez ces individus adultes, différents mécanismes dégénératifs sont actuellement avancés pour expliquer la rupture du ligament croisé crânial, faisant intervenir des processus immunitaires ou encore métaboliques, mais reste critiqués ou débattus selon les auteurs. De nombreux facteurs de risque sont par ailleurs incriminés dans la rupture du ligament croisé crânial, comme par exemple la race, le sexe ou encore le poids (Baker, 2017 ; Taylor-Brown *et al.*, 2015). Différents auteurs sembleraient aussi inclure la pente du plateau tibial, parfois excessive, comme facteur de risque de rupture des ligaments croisés chez le chien (Duerr *et al.*, 2007 ; Fox *et al.*, 2020). La variabilité inter-individus de cette pente étant relativement importante et, les ligaments croisés étant très étroitement liés au plateau tibial, la pente de celui-ci pourrait influencer sur la rupture ceux-ci. Mais, des études récentes réfutent l'implication de la valeur de la pente tibiale dans l'apparition d'une rupture du ligament croisé crânial (Reif et Probst, 2003 ; Todorović *et al.*, 2022).

Par ailleurs, de nombreux cas de rupture du ligament croisé crânial sont observés chez de jeunes individus de cinq ans ou moins, hors contexte de traumatisme (Powers *et al.*, 2005 ; Whitehair *et al.*, 1993 ; Witsberger *et al.*, 2008). Cela ferait suspecter qu'au-delà du contexte dégénératif, d'autres facteurs pourraient être considérés dans la rupture du ligament croisé chez le jeune.

L'objectif de cette étude serait donc d'étudier les différents facteurs de risque de rupture du ligament croisé crânial chez le jeune. L'hypothèse principale est que la valeur de la pente tibiale jouerait un rôle dans la rupture du ligament croisé crânial et que la présence d'une pente tibiale excessive serait associée à un risque plus important de rupture chez les jeunes animaux.

Première partie : Revue bibliographique

1. Anatomie et biomécanique du grasset et des ligaments croisés chez le chien

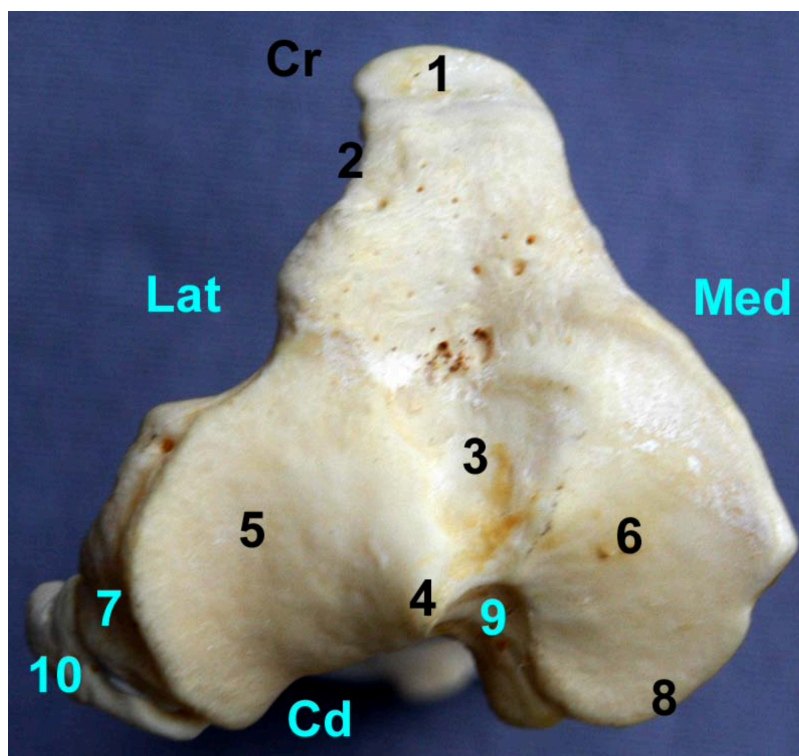
Les ligaments croisés (ligament croisé crânial et ligament croisé caudal) se situent au niveau du grasset du chien, et plus précisément, entre le fémur distal et le tibia proximal où ils servent de moyen d'union extra-articulaire.

1.1. Ostéologie du tibia proximal

Différents reliefs osseux sont présents sur le tibia proximal (*Figure 1*). Bien que certains de ces reliefs correspondent à des éléments anatomiques directement en lien avec l'insertion des ligaments croisés, leur conformation pourrait aussi être un facteur incriminé dans leur rupture.

Figure 1 : Vue dorsale d'un tibia proximal gauche de chien (d'après l'Unité d'Anatomie de l'EnvA)

1 : crête tibiale 2 : sillon de l'extenseur 3 : aire intercondylienne centrale 4 : éminence intercondylienne 5 : surface articulaire latérale 6 : surface articulaire médiale 7 : condyle latéral 8 : condyle médial 9 : incisure poplitée 10 : fibula



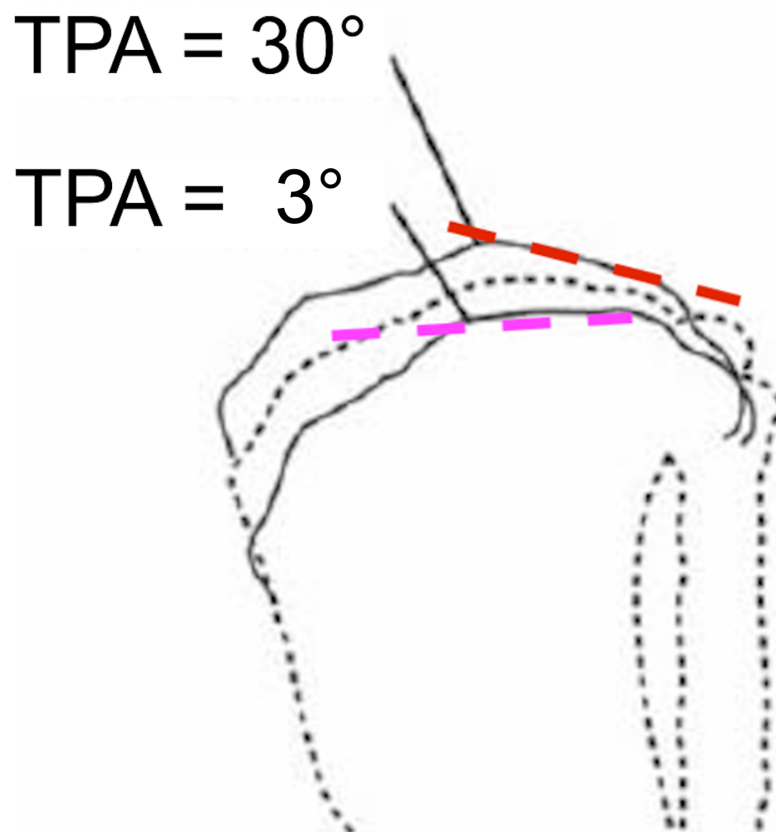
Proximale et latéralement au tibia, le condyle latéral apparaît, constituant l'une des surfaces articulaires répondant au fémur. Médialement se trouve le condyle médial, constituant la seconde surface articulaire répondant au fémur (Barone, 2010).

Les deux condyles présentent une surface similaire, mais le condyle latéral est plutôt de conformation circulaire, alors que le condyle médial, qui se projette un peu plus caudalement est plutôt de conformation ovoïde. Ils présentent tous deux une orientation crânio-caudale convexe et latéro-médiale concave. Ils se relèvent tous deux médialement pour former pour l'un une éminence latérale et pour l'autre une éminence médiale, formant l'ensemble communément appelé éminence intercondylienne. Elle peut être subdivisée en trois parties distinctes : l'aire intercondylienne crâniale, l'aire intercondylienne centrale et enfin l'aire intercondylienne caudale (Barone, 2010 ; Evans et Miller, 1993a).

C'est au niveau de ces différentes aires que s'attachent les ménisques mais aussi les ligaments croisés (Arnoczky, 1988). Le tibia proximal forme ainsi un moyen d'appui pour le fémur, appelé plateau tibial (Tibial Plateau).

Au repos, en phase d'appui, la pente formée par ce plateau tibial (Tibial Plateau Angle) devrait être proche de 0° pour une stabilité et un appui du fémur sur le tibia optimal. Or, physiologiquement, les valeurs inter-individus peuvent être extrêmement variables avec en moyenne des valeurs comprises entre $23,5^\circ$ et $28,3^\circ$ et des extrêmes à 12° et 46° (Kowaleski, 2017). C'est ainsi tout l'appareil articulaire ligamentaire qui permet de stabiliser et maintenir le grasset vis à vis de cette pente non nulle et des forces qui lui sont alors associées (Slocum et Slocum, 1993), avec principalement les ligaments croisés, étudiés plus précisément dans la partie suivante.

Figure 2 : Représentation schématique du plateau tibial et deux différents angles physiologiques pouvant lui être associé (d'après Brown et al., 2014)

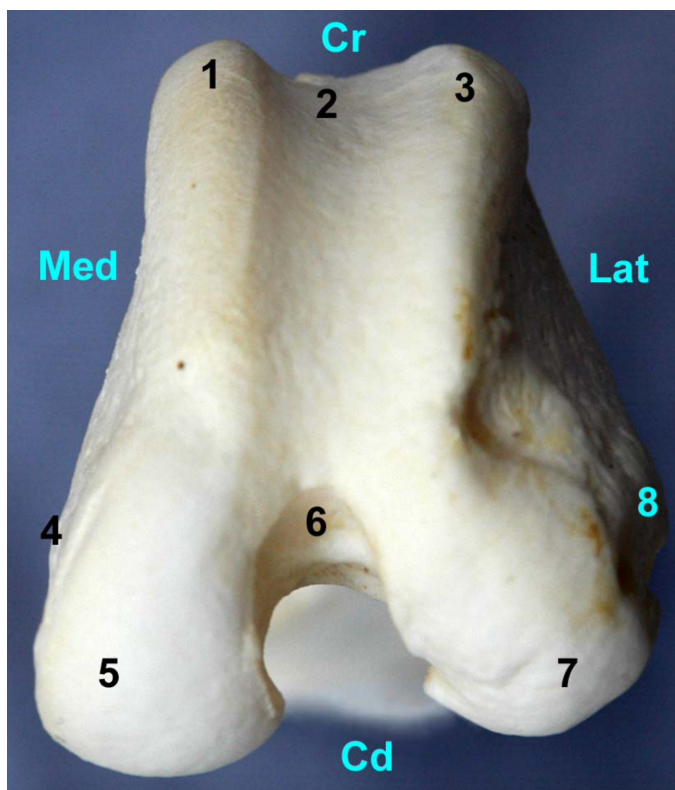


1.2. Ostéologie du fémur distal

Le fémur distal doit aussi être évoqué car c'est à ce niveau que l'attache proximale des ligaments croisés est présente. Il sera aussi vu par la suite de l'étude que la rupture des ligaments croisés peut être favorisée par des conformations particulières du fémur.

Figure 3 : Vue ventrale d'un fémur distal gauche de chien (d'après l'Unité d'Anatomie de l'EnvA)

1 : lèvre médiale de la trochlée 2 : gorge de la trochlée 3 : lèvre latérale de la trochlée
4 : épicondyle médial 5 : condyle médial 6 : fosse intercondyloire 7 : condyle latéral 8 : épicondyle latéral



Deux condyles sont observés, le latéral étant généralement plus volumineux. Ces deux condyles répondent aux condyles vus précédemment au niveau du tibia proximal, par l'intermédiaire des ménisques, structures fibro-cartilagineuses. Ils sont séparés par une large fosse intercondyloire, au fond de laquelle s'insère les ligament croisés. Les deux épicondyles, médial et latéral, se projetant sur les parties externes des condyles, servent de relief d'insertion des ligaments collatéraux (Barone, 2010 ; Evans et Miller, 1993a).

1.3. Anatomie des ligaments croisés

1.3.1. Topographie des ligaments croisés

Les ligaments croisés constituent l'un des principaux moyen ligamentaire d'union entre le fémur et le tibia. Ils interviennent dans la stabilité passive de l'articulation du grasset, en limitant l'avancée crâniale ou caudale du tibia par rapport au fémur, mais aussi en limitant les phénomènes de rotation interne, externe et le couple valgus-varus.

Le ligament croisé crânial a pour origine le revers médial du condyle latéral du fémur (Figure 4) et pour terminaison l'aire intercondylienne centrale du tibia (Figure 5) (Arnoczky, 1988). C'est ce ligament qui est le plus fréquemment partiellement ou complètement rompu lors d'affection du grasset chez le chien.

Le ligament croisé caudal s'insère dans la partie moyenne de la fosse intercondyloire du fémur et s'attache sur l'aire intercondylienne caudale du tibia. Il est antagoniste du ligament croisé crânial et sa rupture n'est que peu fréquente et étudiée chez le chien.

Figure 4 : Représentation schématique de l'attache fémorale proximale du ligament croisé cranial et caudal après section en coupe saggitale des condyles fémoraux (d'après Arnoczky, 1988)

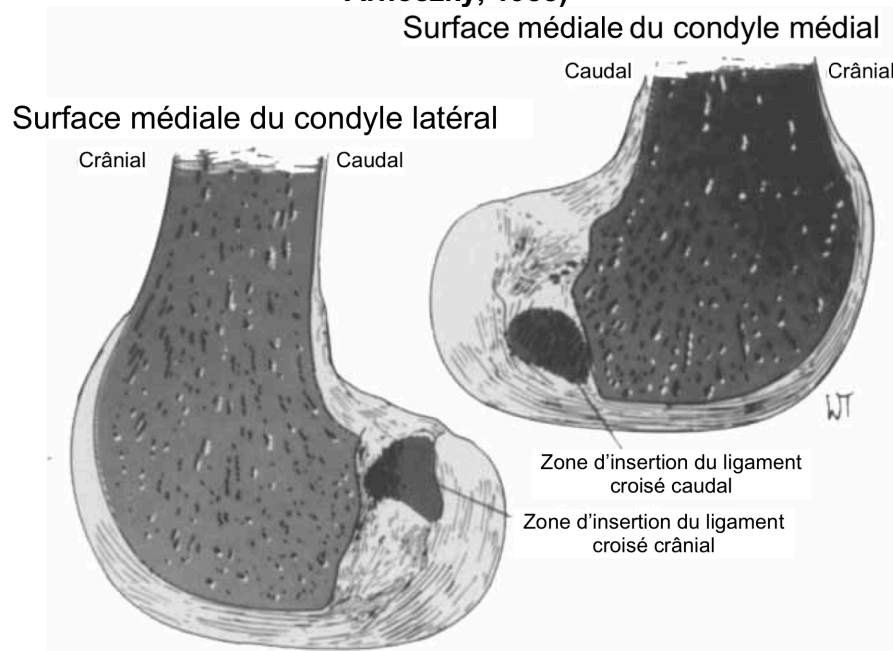
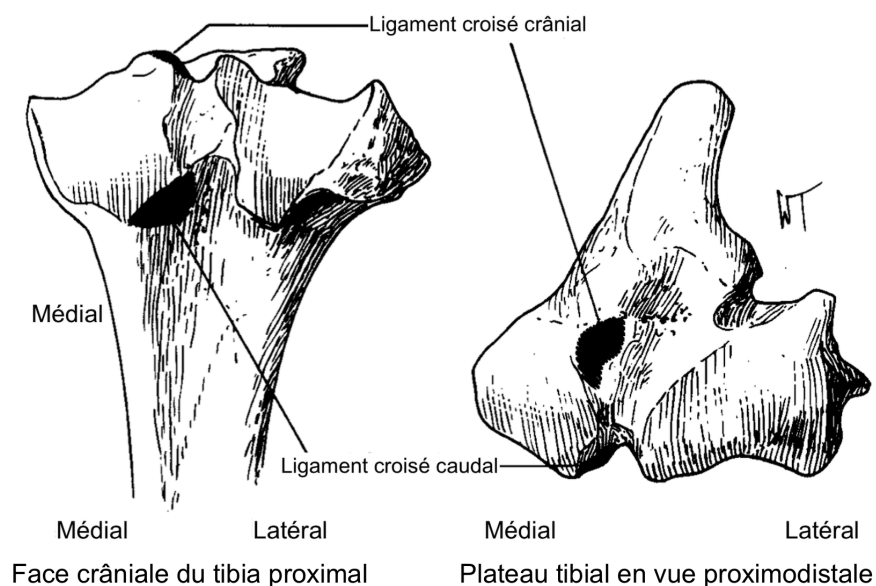


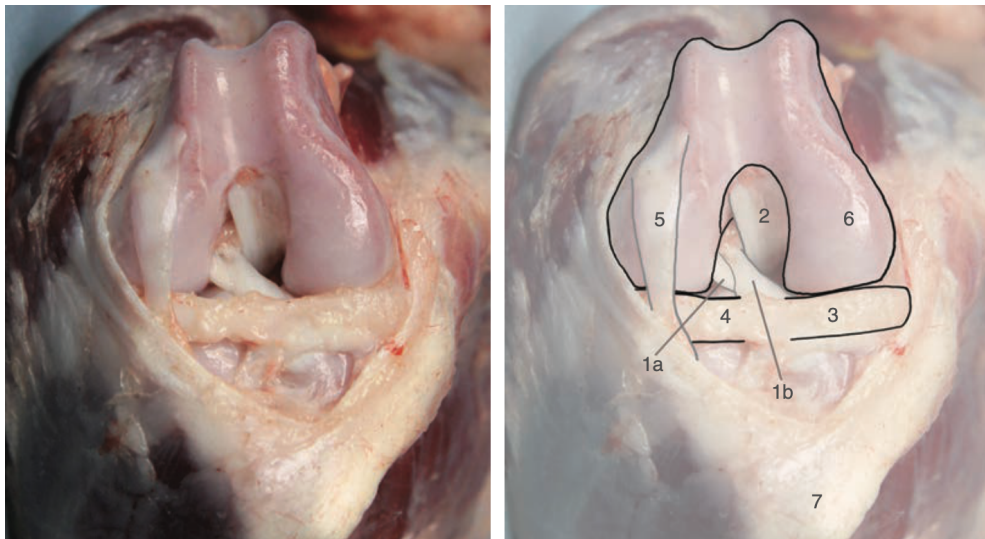
Figure 5 : Représentation schématique de l'attache tibiale distale du ligament croisé cranial et caudal (d'après Arnoczky, 1988)



La longueur moyenne du ligament croisé crânial chez le chien est de $18,6 \pm 3,8$ mm selon une étude regroupant 65 chiens de race moyenne à grande (de poids supérieur à 15 kilogrammes) (Vasseur *et al.*, 1985), et semble être, par ailleurs, corrélée au poids de l'animal. Il chemine de la région crâniale du fémur, puis médiale vers la région distale du tibia, en s'enroulant vers l'extérieur. Le ligament croisé crânial peut être individualisé en deux faisceaux (ou bande) : le faisceau cranio-médial et le faisceau cranio-latéral, selon leur région d'attache sur le plateau tibial (Heffron et Campbell, 1978). C'est la division cranio-médiale qui est la plus longue et la plus spiralée ; elle naît en région plus proximale du fémur. La division cranio-latérale est quant à elle plus solide et s'attache plus caudalement au plateau tibial (*Figure 6*).

Le ligament croisé caudal est légèrement plus long et large que le crânial. Ses fibres sont plus épaisses que celles de son homologue crânial et ne peuvent être clairement individualisées en deux faisceaux (Vasseur *et al.*, 1985).

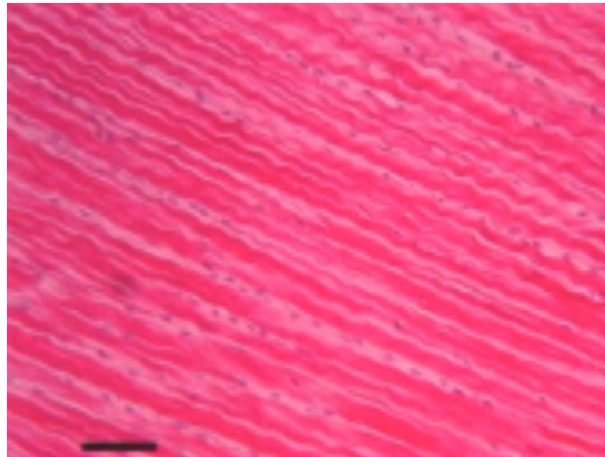
Figure 6 : Photographie (gauche) et photographie légendée (droite) d'un grasset droit de chien en flexion après retrait du coussinet adipeux (d'après Rooster et Comerford, 2017)
1a : faisceau caudo-latérale du ligament croisé crânial **1b** : faisceau cranio-médiale du ligament croisé crânial **2** : ligament croisé caudal **3** : ménisque médial **4** : ménisque latéral **5** : tendon du muscle long extenseur des doigts **6** : condyle fémoral médial **7** : tubérosité tibiale



1.3.2. Microstructure, vascularisation et innervation des ligaments croisés

Les ligaments croisés sont des structures multi-fasciculaires avec comme élément primaire des fibres de collagène (collagène de type I de manière prédominante), arrangées parallèlement à l'axe long du ligament (*Figure 7*). Chaque fascicule peut-être subdivisé en une dizaine de sous-unités, les fibrilles, elles-mêmes constituées de collagène plus ou moins associé en microfibrilles (Hayashi *et al.*, 2003).

Figure 7 : Photographie d'une coupe histologique d'un ligament croisé de chien âgé de 4 mois, en coupe longitudinale (gauche). Le trait noir mesure 100µm (d'après Rooster et Comerford, 2017)

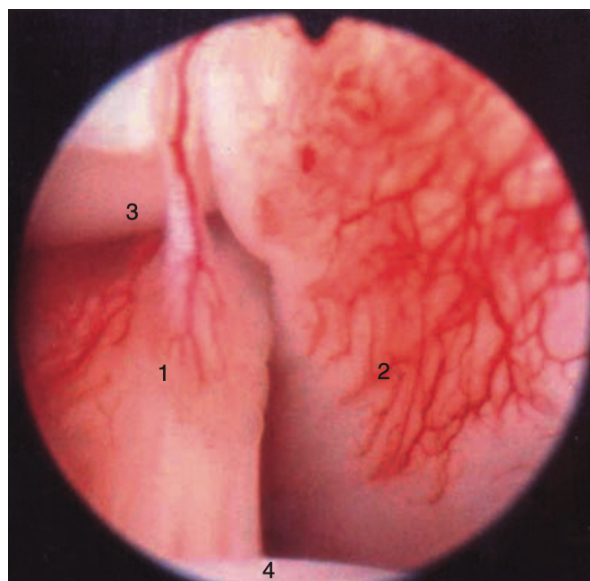


Il est important de signaler que malgré leur position intra-articulaire, les ligaments croisés occupent *sensu stricto* une position extrasynoviale. Ils sont en effet recouverts d'une membrane synoviale, découpant de manière incomplète l'articulation, dans son plan sagittal, et les excluant au sens strict de l'espace synovial (Evans et Miller, 1993b). Cette membrane, principalement constituée de tissus conjonctifs, de fibroblastes et d'adipocytes peut être divisée en deux couches distinctes : une intima (synoviocytes) et une sous intima (vasculaire).

La vascularisation du grasset et des structures associées se fait principalement par l'artère poplitée et son rameau proximal médial du grasset (Arnoczky *et al.*, 1979). Ce rameau pénètre la capsule caudale du grasset, court cranio-distalement à la fosse intercondyloire et vient ensuite crânialement, entre les ligaments croisés. L'apport vasculaire se fait alors majoritairement par la membrane synoviale qui, pour rappel, recouvre les ligaments croisés. La vascularisation est dite épiligamentaire et est extrêmement ramifiée (Figure 8) (De Rooster *et al.*, 2006).

Figure 8 : Photographie per-opératoire d'une arthroscopie d'un grasset sain de chien (d'après De Rooster *et al.*, 2006)

1 : ligament croisé crânial 2 : ligament croisé caudal 3 : condyle fémoral latéral



L'articulation du grasset et ses tissus profonds sont innervés par le nerf saphène, division du nerf fémoral, via son rameau articulaire médial, sensitif (Yahia *et al.*, 1992). Le rôle des nerfs présents au niveau des ligaments croisés est encore débattu de nos jours, mais à partir d'études neuro-histologiques, de très nombreux mécanorécepteurs ont été identifiés, suggérant un rôle proprioceptif de ceux-ci (Arcand *et al.*, 2000). Cela met en lumière l'intérêt potentiel de ne pas retirer les débris de ligaments croisés rompus lors de chirurgies ou même lors d'interventions intra-articulaires, cela pouvant altérer les sensibilités proprioceptives au niveau du grasset.

1.4. Biomécanique appliquée du grasset

Il a été montré précédemment le lien anatomique étroit entre les ligaments croisés, le fémur distal et le tibia proximal ; lien permettant principalement le maintien et la stabilité du grasset du chien. Cependant, notre étude étant dirigée sur la rupture des ligaments croisés, il convient d'étudier les différentes forces s'appliquant sur ces mêmes ligaments et celles possiblement incriminées dans leur rupture.

1.4.1. Éléments de stabilité biomécanique du grasset

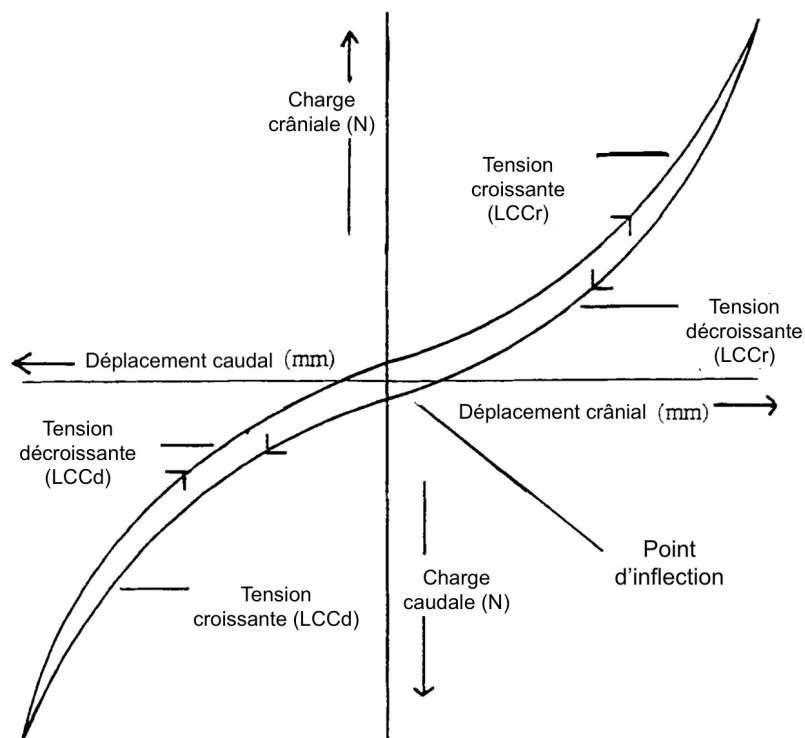
1.4.1.1. Rôle des ligaments croisés dans la stabilité passive du grasset

Le ligament croisé crânial a une insertion proximale au niveau de la fosse intercondyloire fémorale, sur le condyle latéral, et se dirige obliquement de la région caudolatérale de l'articulation à la région crâniomédiale vers l'éminence intercondylienne centrale du plateau tibial qui correspond à son insertion distale.

Le ligament croisé caudal a une insertion proximale au niveau de la fosse intercondyloire fémorale, sur le condyle médial, et se dirigent obliquement de la région crâniomédiale de l'articulation à la région caudolatérale vers l'éminence intercondylienne caudale du plateau tibial qui correspond à son insertion distale.

Le ligament croisé crânial limite les mouvements caudo-crâniaux du tibia par rapport au fémur ainsi que les mouvements de rotation interne et le couple valgus-varus, dans une moindre mesure. Il permet aussi de limiter l'hyperextension du grasset (Arnoczky et Marshall, 1977). C'est d'ailleurs ce ligament qui est l'acteur majeur de la stabilité du grasset du chien ; le ligament croisé caudal s'avère être davantage sollicité et utile lorsque le crânial est endommagé ou rompu (De Rooster *et al.*, 2006). Ce rôle a été étudié *in vitro* par Wingfield *et al.*, à partir de tests mécaniques de charge et de tension sur des grassets sains de chiens (*Figure 9*).

Figure 9 : Représentation schématique d'un diagramme de charge-déplacement d'un grasset sain de chien et de l'effet sur les ligaments croisés (d'après Wingfield *et al.*, 2000)
 Dans le cas d'une charge crâniale du grasset, cas physiologique, il est observé un déplacement crânial de celui-ci ainsi qu'une tension croissante à la charge du LCCr. Dans le cas d'une charge caudale du grasset, un déplacement caudal est observé, associé à une tension croissante à la charge du LCCd.



Bien que le rôle du ligament croisé crânial soit prépondérant dans la stabilité passive de l'articulation du grasset ; la capsule articulaire, le ligament croisé caudal et les ligaments collatéraux y concourent également (Barone, 1989).

1.4.1.2. Rôle des muscles dans la stabilité active du grasset

Au-delà des éléments de stabilité passif, l'articulation du grasset est stabilisée mais aussi mise en mouvement par un ensemble de muscles et de fascias musculaires s'insérant autour de celle-ci. Ces muscles permettent une stabilisation active du grasset, au contraire des ligaments (collatéraux et croisés) qui permettent quant à eux une stabilisation passive (Evans et Miller, 1993c ; Shelburne *et al.*, 2006).

Trois muscles confèrent la stabilité du grasset du chien, à savoir : le quadriceps fémoral, le muscle gastrocnémien et enfin le biceps fémoral (Adrian *et al.*, 2013 ; Slocum et Slocum, 1993). Le quadriceps fémoral fait partie du groupe des muscles extenseurs du grasset, tandis que le biceps fémoral fait partie du groupe des fléchisseurs. Le muscle gastrocnémien fait quant à lui partie des extenseurs du tarse, mais de par ses insertions proximales assure une stabilité postérieure au grasset (Slocum et Slocum, 1993). C'est le quadriceps fémoral qui permet, lors de positions statiques, d'empêcher la flexion de l'articulation du grasset et qui permet donc de maintenir un angle articulaire constant aux alentours de 145° (Barone, 1989 ; Giansetto *et al.*, 2022).

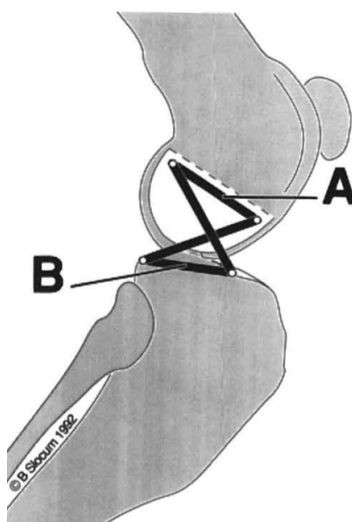
1.4.2. Association biomécanique et rupture du ligament croisé crânial

1.4.2.1. Le modèle biomécanique passif

Dans ce modèle biomécanique historique, le grasset est considéré comme une articulation bidimensionnelle avec un seul degré de liberté dans un unique plan. Le rôle des ligaments croisés est alors simple : maintenir une distance articulaire entre le fémur et le tibia courte et constante dans le temps. Le premier modèle ainsi élaboré se compose uniquement de quatre barres d'union reliées entre elles (*Figure 10*).

Figure 10 : Représentation schématique à quatre barres du grasset du chien en vue latérale. (d'après Slocum et Slocum, 1993)

A : partie distale du fémur liant ligament croisé crânial et ligament croisé caudal **B** : partie proximale du tibia liant ligament croisé crânial et ligament croisé caudal



Par ce premier modèle, le signe du tiroir direct pratiqué lors d'un examen orthopédique de base peut alors être expliqué : lorsque le ligament croisé crânial est rompu, le tibia peut avancer crânialement au fémur et rendre le grasset instable (*Figure 11*).

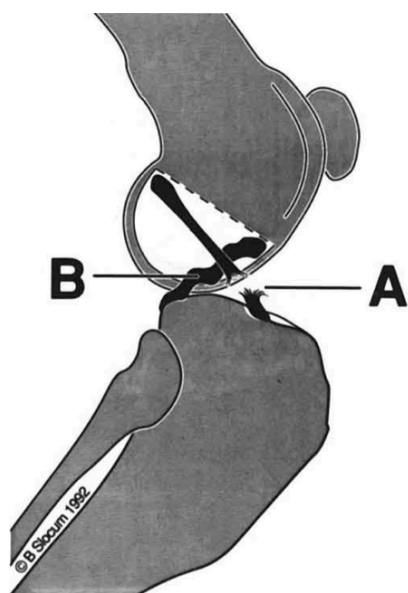


Figure 11 : Représentation schématique d'un grasset de chien en vue latérale montrant le cas d'une rupture du ligament croisé crânial (d'après Slocum et Slocum, 1993)

A : rupture du ligament croisé crânial **B** : laxité du ligament croisé caudal et avancée crâniale du tibia par rapport au fémur

Ce modèle permet en plus d'expliquer les cas de rupture traumatique par hyperextension de l'articulation du grasset (*Figure 12*) et donc d'une partie des ruptures traumatiques (restant cependant minoritaire, comme cela sera étudié dans la partie 2).

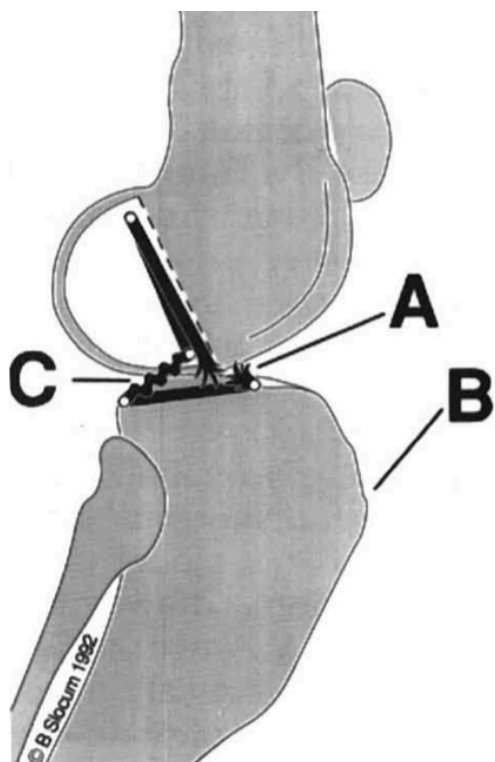


Figure 12 : Représentation schématique d'un grasset de chien en vue latérale montrant le cas de rupture du ligament croisé crânial (d'après Slocum et Slocum, 1993)

A : hyperextension de l'articulation **B** : avancée tibiale crâniale **C** : laxité du ligament croisé caudal

Cependant, ce modèle ne permet pas d'expliquer les ruptures partielles, atraumatiques ou même le signe du tiroir indirect ; signe étudié lors d'un examen orthopédique de base et dans le cas d'affection du grasset. C'est pourquoi un second modèle, incluant l'ensemble des structures du membre postérieur, et plus particulièrement la conformation, les muscles et les forces s'exerçant sur le membre, a été mis au point par Slocum dans un second temps, en 1993.

1.4.2.2. Le modèle biomécanique actif de Slocum, implication de l'axe fonctionnel du tibia et de la pente du plateau tibial

Ce n'est que dans ce second modèle qu'ont été revues les différentes forces appliquées sur le grasset du chien et plus particulièrement la force d'appui exercée par le sol ainsi que les forces associées aux muscles, crâniens et caudaux à l'articulation.

La force exercée par le sol lors de la phase d'appui peut être reproduite par le test du tiroir indirect lors d'un examen orthopédique. Le mouvement de flexion que le vétérinaire orthopédiste exerce au niveau du tarse simule en effet la force d'appui du sol. Cela peut, dans les cas pathologiques, créer une seconde force, nommée 'poussée tibiale crâniale', se traduisant anatomiquement et visuellement par une avancée crâniale du tibia par rapport au fémur, c'est le test du signe du tiroir dit indirect (*Figure 13*).

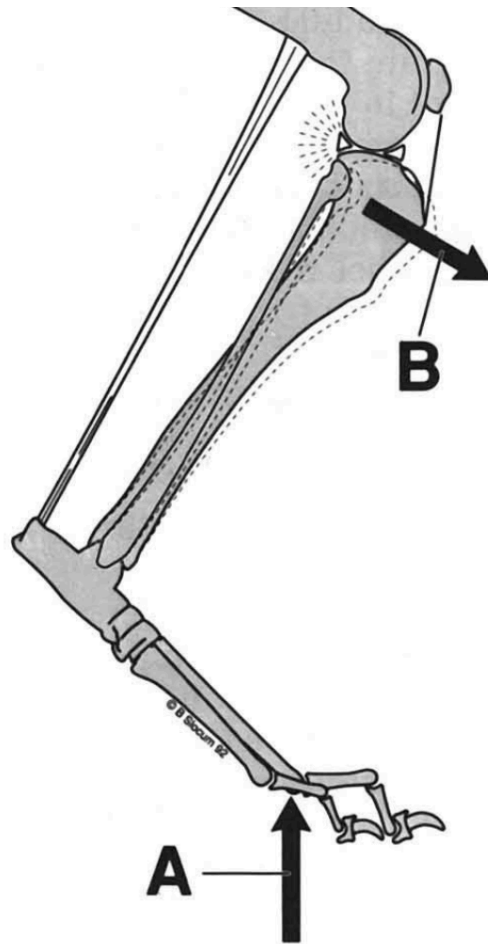


Figure 13 : Représentation schématique du principe de la poussée tibiale crâniale (d'après Slocum et Slocum, 1993)

A : force d'appui du sol **B** : avancée crâniale du tibia par rapport au fémur

Deux groupes de muscles, antagonistes, peuvent être distingués : les extenseurs (quadriceps fémoral, long extenseur du doigt) et les fléchisseurs (biceps fémoral, le tendon des muscles sartorius, gracile et semi-tendineux, le gastrocnémien et le fléchisseur superficiel des doigts).

Lors des phases d'appui, le grasset étant par définition à l'équilibre et stable, cela fait intervenir le principe physique des moments. Pour rappel, un moment se définit comme suit (selon « Moment Formula », 2022) :

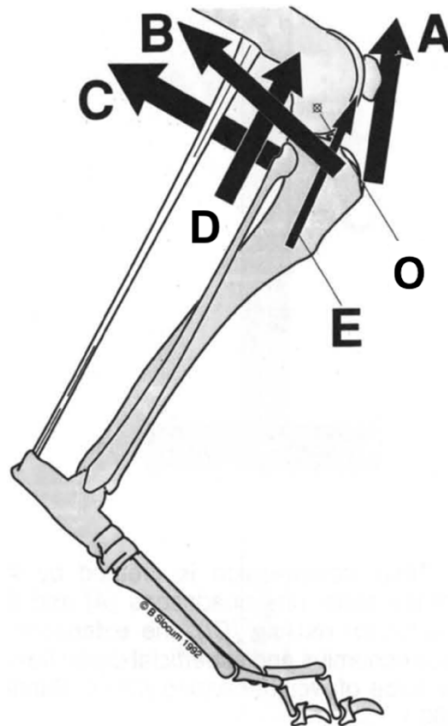
- Un point d'application A, un point d'origine O,
- Une force vectorielle \vec{F} ,
- Le moment \vec{M} est le produit vectoriel $\vec{M} = \vec{F} \cdot \vec{OA}$.

La force \vec{F} explicitée précédemment est la force exercée par le muscle, le point d'application A est le centre de mouvement du grasset dans le cas considéré et le point d'origine O est le point d'attache distal ou proximal du muscle.

La somme de l'ensemble des forces considérées au niveau du grasset, et par conséquent la somme des moments des forces, doit être nulle pour que le grasset soit stable ; autrement dit, les forces doivent donc se compenser au sein du grasset entre le bloc des extenseurs et le bloc des fléchisseurs (Figure 14).

Figure 14 : Représentation schématique présentant le bilan des forces s'exerçant sur le grasset du chien (d'après Slocum et Slocum, 1993)

Le point O matérialise le centre de mouvement de l'articulation du grasset. Pour obtenir un équilibre physique, il est alors nécessaire que la somme de tous les moments s'exerçant sur l'articulation soit nulle. Ainsi, la somme des moments des forces \vec{A} (quadriceps), \vec{D} (gastrocnémien et fléchisseur superficiel des doigts), \vec{E} (long extenseur du doigt), \vec{B} (biceps fémoral) et \vec{C} (tendon des muscles sartorius, gracile et semi-tendineux) doit être nulle, ou encore : les forces \vec{A} , \vec{D} , \vec{E} et \vec{B} , \vec{C} doivent se compenser pour avoir une articulation stable.



Il va de soi que les forces exercées par le quadriceps fémoral (A), le long extenseur des doigts (E) le gastrocnémien et le long fléchisseur des doigts (D) sont des forces qui favorisent la poussée tibiale crâniale et sont en conséquence antagonistes du ligament croisé crânial (*cf.* modèle biomécanique passif).

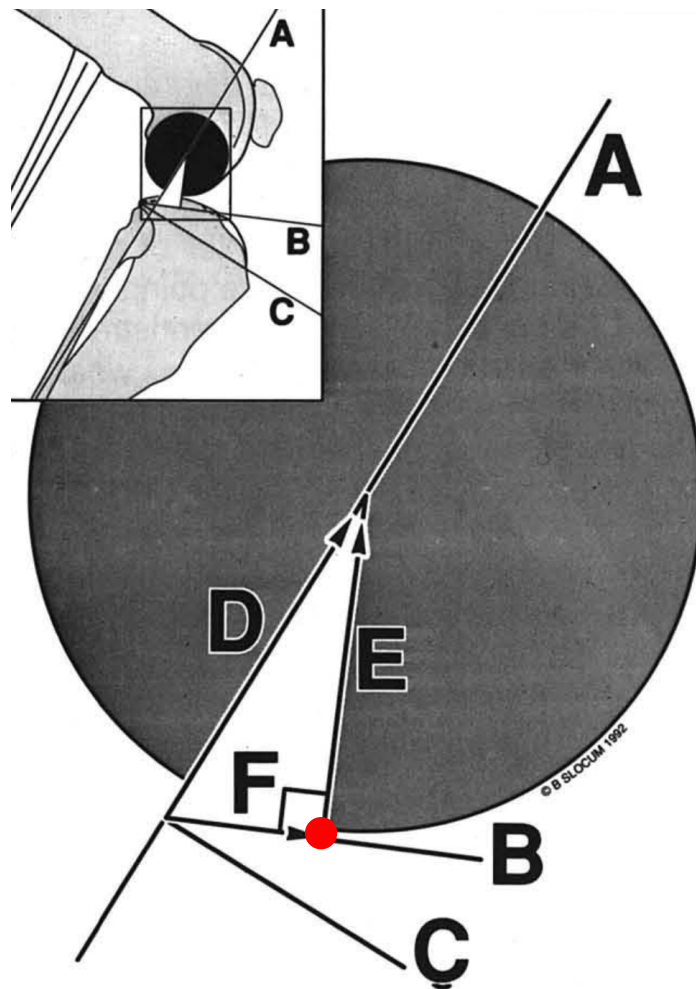
Au contraire, les forces exercées par le biceps fémoral (B) et le tendon des muscles sartorius, gracile et semi-tendineux (C) empêchent la poussée tibiale crâniale et sont donc agoniste au ligament croisé crânial.

Ce modèle actif combiné au modèle passif permet d'expliquer l'implication des deux différents groupes de muscles au sein du grasset, l'intérêt des ligaments croisés, principalement du ligament croisé crânial, et surtout leur rôle dans la stabilité du grasset en phase d'appui.

La finalité des travaux de Slocum permet d'expliquer l'origine de la force de poussée tibiale crâniale. Cette force s'explique, dans ce modèle, par une position plus crâniale du tibia par rapport au fémur. Il est de plus important de noter que plus la pente du plateau tibial est importante, plus cette force est intense, suggérant ainsi l'influence de la pente du plateau tibial dans l'intensité de la poussée tibiale crâniale et donc dans la sollicitation des éléments de stabilité ligamentaire (Slocum et Slocum, 1993) (*Figure 15*).

Figure 15 : Représentation schématique présentant la décomposition des forces et l'influence de la pente du plateau tibial sur celles-ci au sein du grasset du chien (d'après Slocum et Slocum, 1993)

Le segment B représente le plateau tibial, A représente l'axe fonctionnel du tibia (sur lequel s'exerce l'ensemble des forces, théoriquement à l'équilibre), et C est un segment orthogonal à l'axe fonctionnel A. Le point de contact entre les condyles fémoraux et le plateau tibial (point rouge, intersection entre \vec{F} et \vec{E}) s'avère être crânial à l'axe fonctionnel A. Il en résulte une force \vec{D} , décomposable en : $\vec{D} = \vec{F} + \vec{E}$; \vec{E} étant une force de compression et \vec{F} s'identifiant à la poussée tibiale crâniale évoquée précédemment. Par conséquent, plus la pente du plateau tibiale est importante, plus l'angle entre le segment B et le segment C est important, et plus la force de poussée tibiale crâniale \vec{F} est importante. Au contraire, si la pente du plateau tibiale est faible voire nulle, le segment B sera proche à confondu avec le segment C et, par orthogonalité des forces, la poussée tibiale crâniale \vec{F} sera nulle. C'est d'ailleurs ce principe d'orthogonalité des forces qui est utilisé lors de la chirurgie d'Ostéotomie de Nivellement du Plateau Tibial (TPLO), indiquée chez le chien en cas de rupture des ligaments croisés.



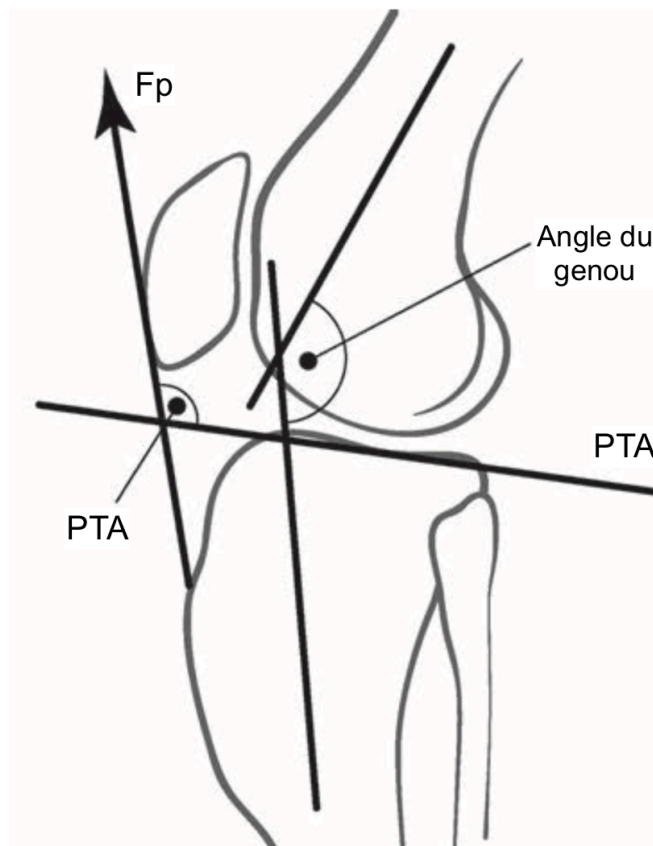
1.4.2.3. Le modèle biomécanique actif de Tepic, implication de la résultante des forces de compression patellaire et de la pente du plateau tibial

Un deuxième modèle actif peut être confronté à celui de Slocum, c'est le modèle de Tepic (Boudrieau, 2009), présenté en 2002 et inspiré de la biomécanique du genou humain. Ce second modèle ne se base pas sur les forces présentes entre le plateau tibial et l'axe fonctionnel du tibia, comme le modèle de Slocum, mais sur les forces présentes entre le tendon patellaire et le plateau tibial.

Dans le modèle de Tepic, un nouvel angle est étudié, l'angle du ligament patellaire noté PTA (Patellar Tendon Angle), physiologique, entre la tangente à la pente du plateau tibial (Tibial Plateau Slope noté TPS) et l'axe des forces du ligament patellaire \vec{F}_p (Figure 16). Il est ici supposé que toutes les forces de compression sont transmises par le ligament patellaire. Pour faire référence au modèle de Slocum, lors d'une rupture du ligament croisé crânial, le tibia a tendance à se projeter crânialement (force de poussée tibiale crâniale). La force de poussée tibiale crâniale était dans le cas de Slocum décomposée entre l'axe fonctionnel du tibia et le plateau tibial ; dans le cas du modèle de Tepic, la décomposition est réalisée autrement.

Figure 16 : Représentation schématique du bilan des forces exercées sur le grasset du chien selon Tepic (d'après Boudrieau, 2009)

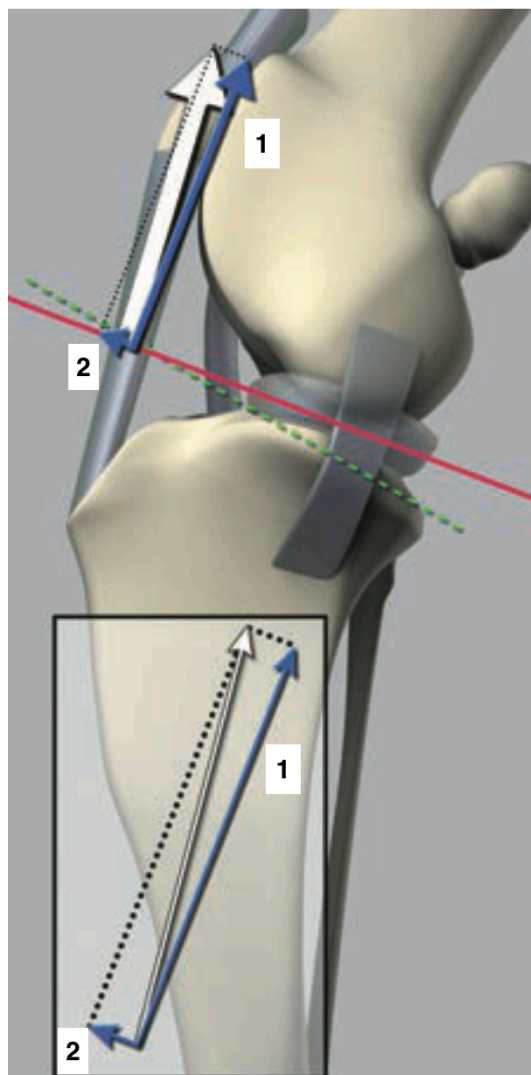
TPS : Tibial Plateau Slope (pente du plateau tibial), **PTA** : Patellar Tendon Angle (angle du ligament patellaire), **F_p** : Axe des forces du ligament patellaire



Dans ce modèle, du fait de l'absence d'orthogonalité des forces entre la pente du plateau tibial et l'ensemble des forces transmises par l'intermédiaire du ligament patellaire, il en résulte une force parallèle au plateau tibial permettant d'expliquer qu'en cas de rupture du ligament croisé crânial, le tibia, n'étant plus maintenu crânialement, ait tendance à glisser dans cette direction ; c'est la force de poussée tibiale crâniale décomposée selon Tepic. Une nouvelle fois, cette force est proportionnelle à l'angulation du plateau tibial (*Figure 17*).

Figure 17 : Représentation schématique modifié présentant la décomposition des forces s'exerçant au niveau du grasset du chien selon Tepic (d'après Boudrieau, 2017)

Une première droite matérialisant la tangente au plateau tibial est tracée (droite rouge) et une flèche matérialise la résultante des forces de compression s'exerçant sur le ligament patellaire (flèche blanche sur la figure ci-dessous, \vec{F}_p sur la *Figure 16*). Lors de la décomposition de \vec{F}_p (flèches bleues, 1 et 2), une force parallèle au plateau tibial (flèche bleue notée 2) apparaît, matérialisant la force de poussée tibiale crâniale.



Ainsi, deux modèles biomécaniques actifs se confrontent actuellement, d'après Slocum et Tepic. Dans les deux cas, les ligaments croisés ont un rôle de stabilisation du grasset du chien face à une force donnée : la poussée tibiale crâniale. De plus, dans les deux cas, la pente du plateau tibial joue un rôle biomécanique important sur les ligaments croisés et leur sollicitation.

2. Etiopathogénie de la rupture du ligament croisé crânial chez le chien

Les récentes publications traitant de l'étiopathogénie de rupture des ligaments croisés chez le chien nous amènent à trois grandes catégories de rupture : la rupture dans un contexte aigu et souvent traumatique avec ou sans avulsion du ligament, la rupture dans un contexte chronique, plus fréquente et étant généralement la conséquence d'une dégénérescence chronique du ligament (Hayashi *et al.*, 2004 ; Kuroki *et al.*, 2019 ; Restucci *et al.*, 2022) et enfin la rupture dans un contexte pathologique, par exemple néoplasique, qui reste exceptionnelle. La pathogénie reste cependant extrêmement débattue entre auteurs de nos jours, le but de cette partie sera de faire une synthèse des connaissances les plus récentes et précises possibles.

2.1. Avulsion du ligament croisé crânial

Cette affection est dans la majorité des cas retrouvée chez l'animal jeune immature, cependant possible chez l'animal adulte (Williams *et al.*, 1997). Elle s'explique par le fait que chez ces individus immatures, le ligament croisé crânial est davantage résistant comparativement à son attache tibiale ou fémorale. Ainsi, lors d'un mouvement de tension important et exagéré du ligament croisé crânial, survenant par exemple lors d'un choc avec notamment le grasset en position forcée (contraintes supraphysiologiques), chez un animal immature, une avulsion de son attache peut être observée ; c'est par ailleurs un arrachement osseux tibial qui est le plus communément observé (Spinella *et al.*, 2021 ; Tobias et Johnston, 2012)

2.2. Rupture traumatique du ligament croisé crânial

Ce cas de rupture du ligament croisé crânial, se fait de manière aiguë et évidente. De nombreux types de traumatismes peuvent être rapportés, tels que des chocs à cinétique importante (accident de la voie publique, chute ...), une charge excessive sur le postérieur ou encore des mouvements anormaux (usuellement un mouvement de pivot trop brutal) conduisant à une élongation trop rapide et importante du ligament croisé crânial. Dans la majorité des cas, cette rupture est totale, survient le plus souvent chez le jeune lors de traumatisme grave ou chez le chien de sport (Hayashi *et al.*, 2004), de manière unilatérale et peut être associée à des ruptures multi-ligamentaires notamment, tels que les ligaments collatéraux ou le ligament croisé caudal.

2.3. Rupture dégénérative du ligament croisé crânial

Ce type de rupture s'observe dans la plupart des cas lors d'une activité journalière habituelle, elle peut aussi être nommée rupture spontanée du ligaments croisé crânial. Elle peut s'avérer être totale ou partielle. La plupart des études décrivent un ligament perdant peu à peu son élasticité et sa résistance mécanique, jusqu'à sa rupture, dans un contexte de traumatisme minime ou de mise en charge habituelle apparaissant comme le stress ultime subit par le ligament croisé crânial (Hayashi *et al.*, 2004 ; Spinella *et al.*, 2021). Il s'agit du contexte de rupture du ligament croisé crânial le plus fréquente. Ce type de rupture est, de plus, très généralement bilatéral dans un délai de deux ans suivant le premier événement avec des prévalence allant jusqu'à 61% (Bennett *et al.*, 1988 ; Buote *et al.*, 2009 ; Grierson *et al.*, 2011).

Il est à noter que la distinction entre rupture traumatique isolée (sans atteinte multi ligamentaire) et la rupture dégénérative est difficile et qu'il existe certainement un continuum entre les deux et ce d'autant plus qu'il n'est pas impossible que des microtraumatismes chroniques et répétés ou des contraintes anormales d'origine mécanique ou anatomique puissent conduire à un phénomène de dégénérescence du ligament.

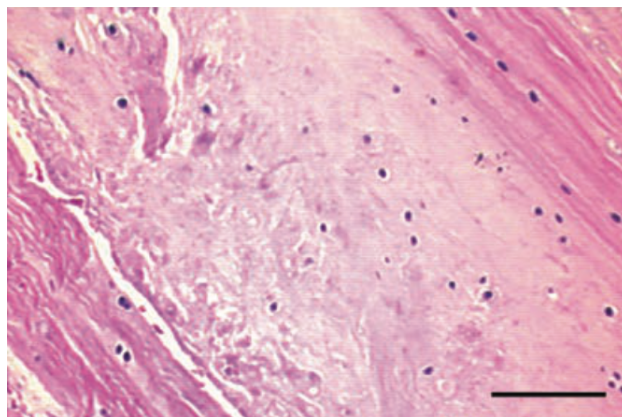
2.3.1. Structure histologique du ligament croisé rompu

Pour comprendre la dégénérescence chronique du ligament croisé crânial, il faut reprendre leur structure histologique. Dans le cas d'un ligament sain, la cellule majoritaire observée est le fibroblaste (*cf.* partie 1, *Figure 7*). Ces fibroblastes sont noyés au sein d'une matrice extra-cellulaire dense en collagène de type I, organisé de manière linéaire.

Trois différents types cellulaires ont été identifiés dans le ligament croisé (Hayashi *et al.*, 2003). Dans le premier quart proximal, la zone fusiforme, composée d'un nombre important de cellules longitudinales au nucléole fusiforme, associée à des cellules ovoïdes, aussi en grande densité, au nucléole ovoïde. Dans les trois derniers quarts du ligament se trouve la zone sphéroïde, caractérisée par une faible quantité de cellules, au nucléole sphéroïde.

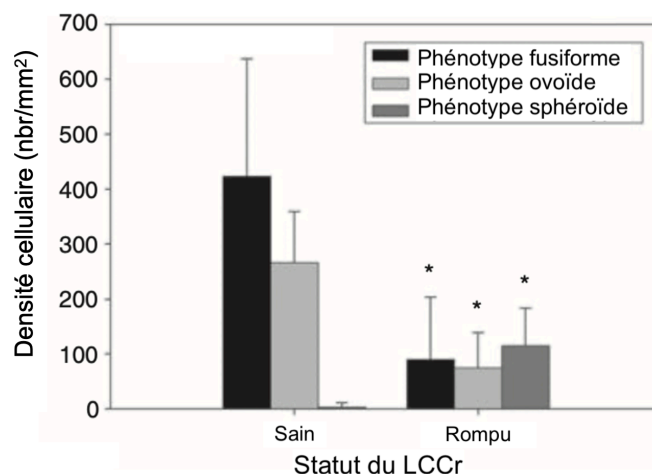
Il apparaît que lors d'une rupture dégénérative du ligament croisé crânial, la structure histologique de ce même ligament est modifiée (*Figure 18*). Il y a en effet une diminution du nombre de fibroblastes et surtout, d'autres types de collagène sont sécrétés, majoritairement type II et type III (Ichinohe *et al.*, 2015), cela expliquant la perte d'élasticité du ligament, suspectée d'être primitive à la rupture (mais sans que cela s'en soit pour autant l'élément étiologique).

Figure 18 : Représentation histologique de la structure d'un ligament croisé rompu de chien (d'après Hayashi, 2017)
Le trait noir mesure 100µm.



Outre les modifications extra-cellulaires, il semblerait que la densité cellulaire soit également modifiée au sein du ligament croisé rompu. Des comptages cellulaires des trois différents types cellulaires (fusiforme, ovoïde et sphéroïde) ont été réalisés entre deux groupes d'individus (au ligament croisé crânial rompu versus intact). Il est montré qu'une diminution significative de la densité cellulaire fusiforme et ovoïde et une augmentation significative de la densité cellulaire sphéroïde est observée dans le corps du ligament croisé crânial rompu (*Figure 19*).

Figure 19 : Graphique comparant la densité cellulaire de trois type de cellules (fusiforme, ovoïde et sphéroïde) présentes au sein du corps du ligament croisé crânial du chien entre deux groupes d'individus (ligament croisé crânial intact *versus* rompu) (d'après Hayashi *et al.*, 2003)



2.3.2. Modifications métaboliques du ligament croisé crânial rompu

Le métabolisme du ligament croisé et de sa matrice extra-cellulaire a été étudié par Comford *et al.* D'après ses résultats, la matrice extra-cellulaire du ligament croisé rompu présente des concentrations en métalloprotéinase 2 (MMP-2) plus importantes que les ligaments croisés intacts et présente aussi une température de dénaturation du collagène significativement plus basse. Ces deux indicateurs permettent de montrer que la matrice extra-cellulaire d'un ligament croisé rompu a un renouvellement plus important que la matrice extra-cellulaire d'un ligament croisé sain. De plus, les ligaments croisés rompus présentent davantage de cellules avec des protéinases tartrate-resistant protein (TRAP) et des cathepsines K (Muir *et al.*, 2002), pouvant être une part du mécanisme expliquant le sur-renouvellement des ligament croisés endommagés.

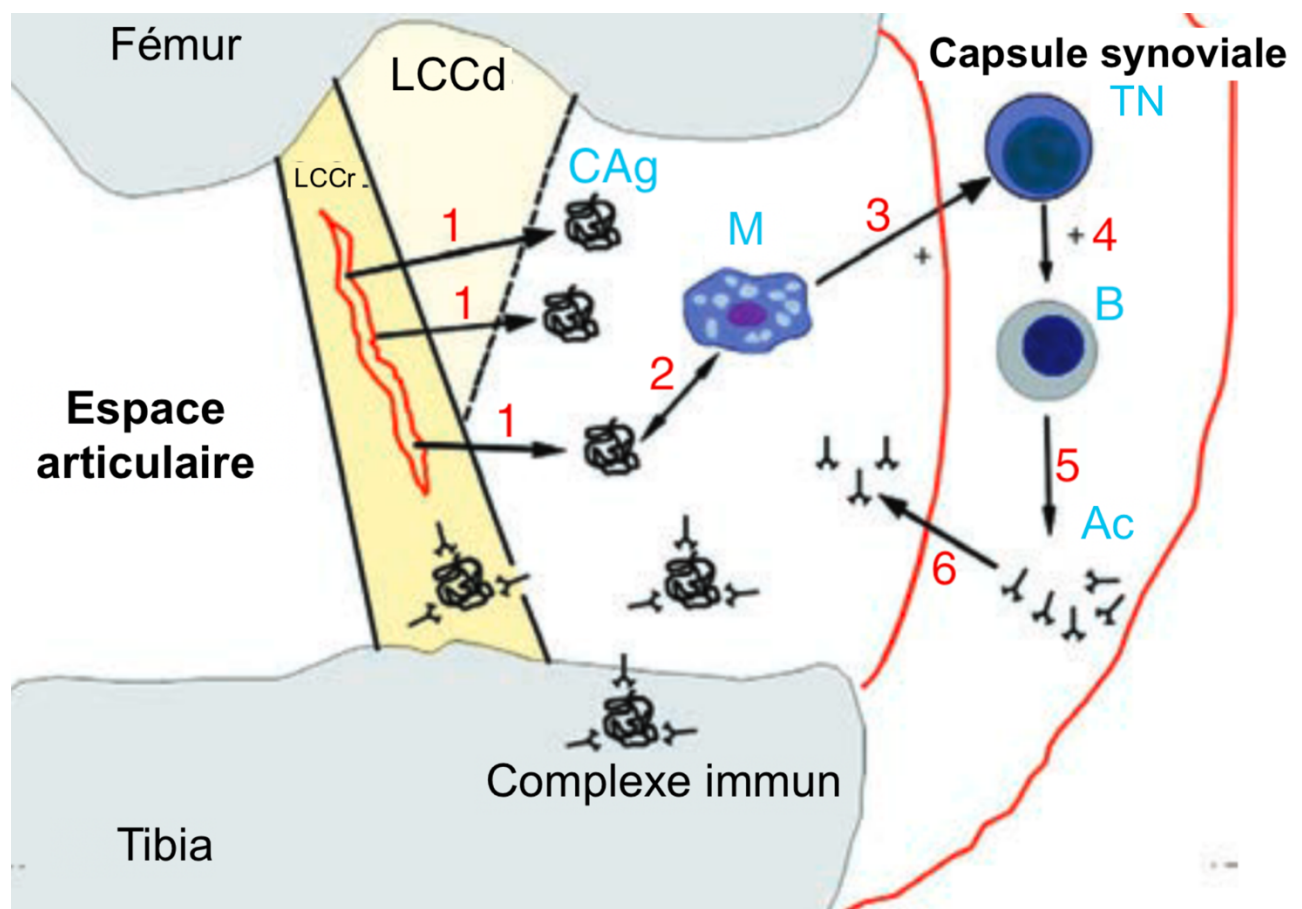
2.3.3. Système immunitaire, inflammation articulaire et rupture du ligament croisé

La dégénérescence du ligament croisé semble être progressive, faisant intervenir une inflammation locale articulaire, menant à une rupture partielle puis totale. Le point de départ est encore débattu par les auteurs, à savoir : est-ce une inflammation de l'articulation qui conduit à une dégénérescence initiale du ligament croisé ou est-ce les modifications internes au ligaments vu précédemment qui, par l'instabilité mise en place ensuite dans l'articulation, conduit à une inflammation de l'articulation auto-entretenant la dégénérescence du ligament. Dans le premier cas, une inflammation du grasset aurait été identifiée comme présente avant la rupture et altérerait la composition précédemment décrite du ligament (Doom *et al.*, 2008). En effet, des anticorps anti-collagène I seraient identifiés comme précédant la dégénérescence du ligament chez certains individus prédisposés même si cela reste débattu (de Bruin *et al.*, 2007 ; Lawrence *et al.*, 1998 ; Niebauer et Menzel, 1982).

Un mécanisme de cette réponse immunitaire a été proposé par Rooster et Comerford (*Figure 20*). Dans ce postulat, des processus d'inflammations locaux ou des microtraumatismes seraient responsables de l'exposition de macromolécules, telles que le collagène, en position intra-articulaire. Il y aurait alors relargage au sein de l'articulation du grasset de collagène de type I, source par la suite d'une réaction inflammatoire et de la formation de complexes immuns (Bari *et al.*, 1989 ; Lemburg *et al.*, 2004).

Figure 20 : Représentation schématique la réponse immunitaire observée au sein de l'articulation d'un chien lors de l'initiation de la rupture du ligament croisé crânial (d'après Rooster et Comerford, 2017b)

- 1** : Relargage de collagène (CAg) dans l'espace intra-articulaire **2** : Dégradation du collagène par les macrophages (M) **3** : Présentation des antigènes auprès des lymphocytes T naïfs (TN) présents dans la capsule synoviale **4** : Activation et différenciation des lymphocytes B (B) en conséquence **5 et 6** : Production et relargage des anticorps dans l'espace intra-articulaire ; formation de complexes immuns



L'inflammation est considérée comme systématiquement présente lors d'instabilité du grasset (et donc à minima de rupture partielle du ligament croisé crânial), les différents médiateurs de l'inflammation semblent jouer un rôle supplémentaire dans la dégénérescence du ligament. En effet, cette synovite chronique apporterait, en plus de facteurs inflammatoires, des lymphocytes B, lymphocytes T, macrophages, complexes majeur d'histocompatibilité ... (Faldyna *et al.*, 2004 ; Klocke *et al.*, 2005), des protéines de type protéase (collagénases, gélatinases) conduisant à une destruction et une dégradation lente du ligament (Comerford *et al.*, 2004).

Au bilan, la rupture dégénérative du ligament croisé crânial chez le chien semble être un phénomène chronique faisant intervenir en premier lieu des processus inflammatoires et immuns. Ces deux processus, non encore clairement définis dans le temps, participent à l'entretien de la dégénérescence du ligament jusqu'au point ultime de rupture. Ils sembleraient être à l'origine de toutes les modifications intra et extra-ligamentaires, avec des modifications des types cellulaires constituant de celui-ci et des modifications des sécrétions de ses cellules.

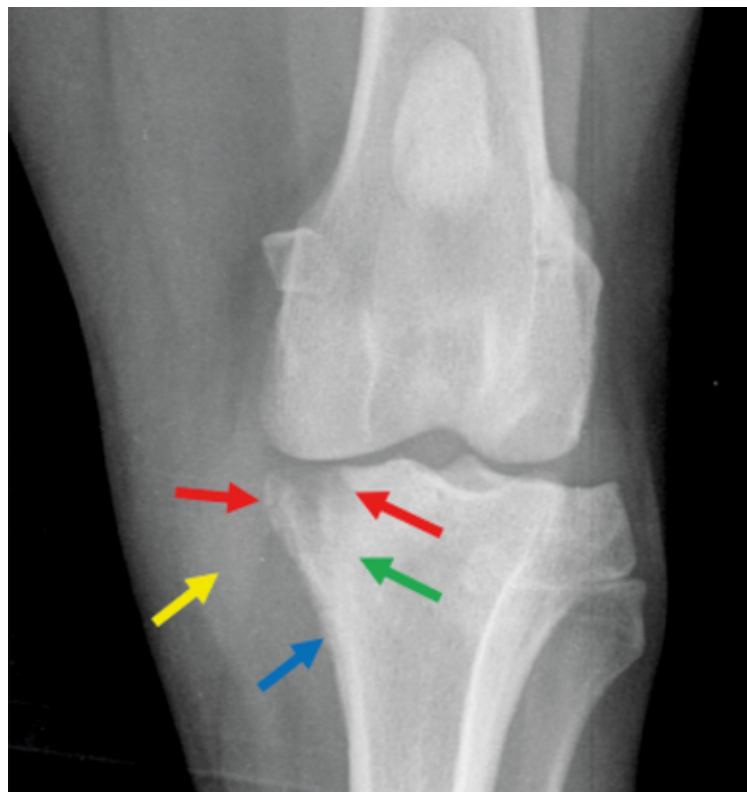
2.4. Rupture pathologique des ligaments croisés

Les cas de rupture pathologique des ligaments croisés restent rares et leur chronologie souvent floue, mais elles doivent être considérées lors de boiterie postérieure et lors de douleur à la manipulation du grasset. Au niveau du grasset du chien, les deux processus néoplasiques les plus fréquemment décrits sont les sarcomes histiocytaires synoviaux et les ostéosarcomes.

Les sarcomes histiocytaires synoviaux représentent jusqu'à 50% des tumeurs synoviales (Craig, 2011) avec comme site privilégié le grasset du chien. Leur diagnostic clinique est généralement masqué par la rupture des ligaments croisés concomitante ou antérieure. La radiographie permet de mettre en évidence des proliférations et des lyses osseuses extra et intra-articulaires (Monti *et al.*, 2018) (Figure 21), le diagnostic de certitude passe par une analyse histologique (Craig *et al.*, 2002) (Figure 22).

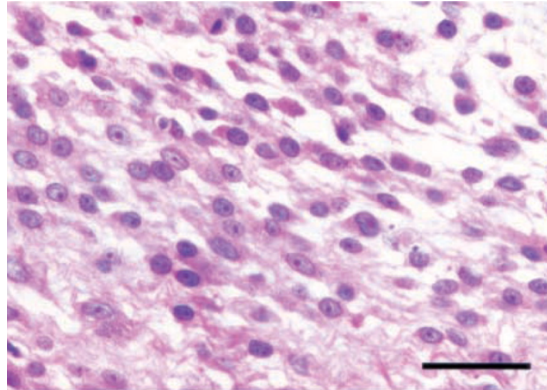
Figure 21 : Radiographie du grasset gauche d'un chien Setter Irlandais de 4 ans présenté pour boiterie postérieure évoluant depuis 2 semaines dans un contexte de sarcome histiocytaire synovial (d'après Monti *et al.*, 2018)

Flèche rouge : lésions ostéolytiques **Flèche verte :** sclérose **Flèche bleue :** réaction périostée **Flèche jaune :** gonflement des tissus mous associé



A l'examen histologique une prédominance de cellules à paroi indistinctes, de nombreuses fibres éosinophiles et un noyau central ovale à chromatine condensée sont retrouvés (*Figure 22*).

Figure 22 : Aspect histologique d'un sarcome histiocytaire synovial du carpe chez un chien.
(d'après Craig *et al.*, 2002)
Le trait noir mesure 40µm



Les ostéosarcomes sont considérés comme des tumeurs osseuses extrêmement agressives et douloureuses pour les chiens. Ils sont principalement retrouvés chez les chiens aux os longs, avec une prédisposition une nouvelle fois pour les Rottweilers et les Dogues Allemand, et une prévalence jusqu'à dix fois plus importante que chez d'autres races (Edmunds *et al.*, 2021 ; Rosenberger *et al.*, 2007 ; Tuohy *et al.*, 2019). Cette tumeur représente de 85 à 98% des tumeurs osseuses chez le chien (Dernell, 2011). Elle est retrouvée deux fois plus fréquemment sur les membres antérieurs et pour le membre postérieur, majoritairement au niveau du fémur distal et du tibia proximal (Dernell, 2011).

Le diagnostic radiographique est aisé avec la présence de lyses osseuses majeures, des proliférations osseuses en pattern de soleil et un gonflement des tissus mous associé, avec parfois la présence de calcifications (*Figure 23*). La confirmation se fait une nouvelle fois par histologie.

Figure 23 : Radiographies médio-latérale et cranio-caudale d'un ostéosarcome fémoral distal du grasset droit de chien (d'après Fiorini et Hostnik, 2018)



Une étude présentant l'influence des ostéosarcomes au sein de différentes articulations a en plus montré, sur 18 individus considérés, que 5 présentaient une invasion tumorale des ligaments croisés, confirmée par histologie (Quan *et al.*, 2005). Cela a été davantage étudié en médecine humaine, où les ostéosarcomes sont fréquemment envahissants à très envahissants (Simon et Hecht, 1982).

3. Facteurs de risques de rupture du ligament croisé chez le chien

Dans l'objectif d'être le plus précis et exhaustif possible dans notre étude, différents facteurs de risque de rupture du ligament croisé crânial chez le chien vont devoir être pris en compte. Le but de cette partie est donc d'étudier les facteurs incriminés actuellement comme étant possiblement associés à une rupture du ligament croisé crânial ; même si la preuve de leur association reste équivoque dans les données de la littérature comme cela sera présenté.

3.1. Génétique des individus

Traditionnellement, plusieurs races sont suspectées comme étant prédisposées à la rupture du ligament croisé crânial. À partir de différentes études de prévalence, ont été identifiées les races suivantes : Labrador Retriever, American Staffordshire Terrier, Saint-Bernard, Rottweiler, Terre-Neuve, Akita et Boxer (Baker, 2017 ; Duval *et al.*, 1999 ; Whitehair *et al.*, 1993 ; Wilke *et al.*, 2006). À savoir que ce point peut d'ores et déjà être discuté dans le sens où ces études ne regroupent aucunement toutes les races possibles de chiens mais seulement les races probablement les plus médicalisées et suivies ou encore les plus populaires. Même si les effectifs sont parfois très élevés (environ 600 000 individus recrutés par Whitehair en 1993), il est difficile d'établir une vraie population témoin comprenant tous les types de races dans un hôpital ou un cabinet vétérinaire et de la comparer aux races, possiblement prédisposées, ayant rompu leur ligament croisé. N'ayant que peu d'informations sur les groupes témoins et leur méthode de recrutement, nous ne prendrons qu'avec précaution ces races prédisposées par la suite.

D'un point de vue génomique et héritabilité, il a été montré une héritabilité de rupture du ligament croisé entre 0,3 et 0,5 (30 à 50% de transmission génétique) chez le Labrador, le Boxer et le Terre-Neuve (Baker, 2017 ; Nielen *et al.*, 2001 ; Wilke *et al.*, 2006), suggérant un impact génétique relativement modéré à faible. En effet, différents mécanismes semblant être en jeu dans la rupture du ligament croisé (immunitaire, synthèse biologique, ...), il n'est que peu probable que cette rupture ne dépende que d'un seul et unique gène. Dans la médecine vétérinaire, il n'y a, à l'heure actuelle, pas eu de prédispositions familiales de mises en évidence, cependant cela a été prouvé en médecine humaine. L'étude comparait des individus ayant rompu leur ligament croisé antérieur comparé à d'autres ne l'ayant pas rompu et, les individus ayant rompu avaient deux fois plus de chance d'avoir un individu ayant aussi rompu son ligament croisé antérieur dans sa famille comparé aux individus n'ayant pas rompu (Flynn *et al.*, 2005). Cette question reste donc en suspend pour l'instant en médecine vétérinaire.

3.2. Poids des individus

Les animaux de race grande à géante sont considérés comme ayant des articulations subissant un stress plus important que les animaux de moyennes à petites races (Duval *et al.*, 1999 ; Sellon et Marcellin-Little, 2022). Les articulations soutiennent en effet plus de poids, subissent des chocs plus importants et l'ensemble de leurs ligaments sont sujets à des forces plus importantes proportionnellement à leur format, possiblement à l'origine d'arthrose par exemple (surtout identifié en médecine humaine) (Marshall *et al.*, 2010 ; Reijman *et al.*, 2006). Le ligament croisé crânial n'est ainsi pas exclu et est donc confronté à une sollicitation plus importante au cours de la vie de l'animal, majoritairement lors des phases d'appui et s'opposant en permanence à la force de poussée tibiale

crâniale (*cf.* partie 1). Cela pourrait conduire de fait à une dégénérescence précoce du ligament croisé crânial.

Il apparaîtrait par ailleurs que chez les animaux en surpoids, le tissu adipeux relargue des médiateurs de l'inflammation (adipokines pro-inflammatoires) susceptibles d'affaiblir les ligaments croisés (Comerford *et al.*, 2011). Cependant, le raisonnement physiopathologique n'est pas encore élucidé chez le chien. Cela est conforté par l'étude de Ragetly *et al.*, comparant un groupe prédisposé à la rupture du ligament croisé crânial (et l'ayant déjà rompu) à un groupe non prédisposé (individus âgé n'ayant pas rompu), et étudiant le pourcentage de graisse corporel par méthode DEXA. Cette étude a montré un pourcentage de graisse corporel plus élevé chez les individus prédisposés comparé au groupe non prédisposé (Ragetly *et al.*, 2011). Les individus en surpoids, étant par conséquent davantage sédentaires et inactifs, voient leur masse musculaire diminuée. Leurs articulations, et en particulier leur grasset, sont donc plus instables (*cf.* partie 1.4.1.2), conduisant par l'ensemble des mécanismes étudiés précédemment à une dégénérescence précoce des ligaments croisés (Adrian *et al.*, 2013).

3.3. Âge

La rupture des ligaments croisés chez le chien est une affection commune dans la tranche d'âge 2 – 10 ans (Baker, 2017 ; Duval *et al.*, 1999 ; Rudd Garces *et al.*, 2021 ; Whitehair *et al.*, 1993) avec un pic épidémiologique retrouvé davantage chez les individus de la tranche d'âge sept ans et plus, dans un contexte de mécanisme dégénératif (Engdahl *et al.*, 2021 ; Taylor-Brown *et al.*, 2015 ; Whitehair *et al.*, 1993). Les ruptures traumatiques semblent quant à elles majoritairement rapportées chez les jeunes chiens de la tranche d'âge 2 – 4 ans, de par leur activité plus intense, les phases de jeu, de sport. Il n'est pourtant pas rare d'observer chez le jeune (d'un âge inférieur à cinq ans), des ruptures du ligament croisé crânial sans traumatisme rapporté par les propriétaires (Powers *et al.*, 2005 ; Witsberger *et al.*, 2008), suggérant donc d'autres mécanismes pouvant être incriminés dans cette rupture prématurée.

3.4. Sexe et statut reproducteur

Le sexe des individus semblerait selon certaines études jouer un rôle dans la rupture du ligament croisé. En effet, les femelles pourraient être jusqu'à deux fois plus exposées à une rupture du ligament croisé crânial que les mâles (Adams *et al.*, 2011 ; Whitehair *et al.*, 1993). Certaines études vont plus loin en précisant que les individus stérilisés, et encore plus les femelles stérilisées seraient plus prédisposées que les autres individus (Duerr *et al.*, 2007 ; Witsberger *et al.*, 2008). L'explication de ce phénomène résiderait dans l'influence des hormones sexuelles dans la production du collagène. En effet, une étude chez des lapins stérilisés a montré que l'absence de ces hormones conduirait à une diminution du nombre de fibres de collagène du ligament croisé et à une augmentation de leur diamètre, conséquence d'une laxité et rupture de ce même ligament (Light *et al.*, 2012). De plus, des récepteurs à l'hormone LH (hormone lutéinisante) auraient été identifiés au sein du ligament. Lors de la stérilisation des individus, la concentration de cette hormone devenant continuellement augmentée, une sursimulation des récepteurs présents au sein des ligaments croisés, conduirait à une laxité du ligament croisé crânial (Kutzler, 2020).

De plus, lors d'une stérilisation (tout âge confondu), la perte des hormones sexuelles entraîne une diminution du métabolisme général et donc une diminution des besoins énergétiques journaliers de l'individu. Lorsque la stérilisation est réalisée précocement et sans adaptation de la ration, les individus considérés sont plus rapidement à risque de surpoids, de stockage massif de graisse et par conséquent ont un risque majoré de rupture du ligament croisé, plus tardivement (*cf.* partie 3.1) (Simpson *et al.*, 2019). Cette donnée a été montrée par Torres de la Riva *et al.*, dans une étude regroupant 360 Golden Retrievers. Aucun animal intact n'avait rompu son ligament croisé avant un an contre 5% pour les mâles castrés, et 8% pour les femelles stérilisées avant un an (Torres de la Riva *et al.*, 2013).

3.5. Conformation du grasset

La conformation anatomique même du grasset peut aussi être un facteur de risque de rupture du ligament croisé chez le chien. Différents aspects conformationnels ont été étudiés dans la littérature, à savoir : une pente du plateau tibial excessive, une largeur de l'espace intercondyloire fémoral réduite, une angulation fémorale anormale et enfin une largeur de la tubérosité tibiale réduite.

3.5.1. Pente du plateau tibial

Il a déjà été vu que la pente du plateau tibial jouait un rôle biomécanique important sur la sollicitation des ligaments croisés via les modèles de Slocum et Tepic (*cf.* partie 1.4). Cette sollicitation, majorée lors de pente tibiale excessive, serait la cause de rupture du ligament croisé. Cependant, cela reste encore débattu entre les auteurs de nos jours. En effet, sur une étude regroupant 87 chiens, les individus ayant rompu leur ligament croisé avaient une pente tibiale significativement supérieure à ceux n'ayant pas rompus, avec une moyenne de 23,76° pour le premier groupe contre 18,10° pour le second (Morris et Lipowitz, 2001) ; à contrario une seconde étude regroupant 81 Labrador Retriever n'établissait pas de corrélation entre rupture du ligament croisé crânial et valeur de la pente tibiale (Reif et Probst, 2003). Certains auteurs parlent de pente du plateau tibial excessive dès lors que celle-ci dépasse de 28 à 30 degrés (Duerr *et al.*, 2007 ; Fox *et al.*, 2020 ; Morris et Lipowitz, 2001), et considéreraient donc une sollicitation majorée du ligament croisé crânial passé ces différents angles (Duerr *et al.*, 2007 ; Haynes *et al.*, 2015 ; Slocum et Slocum, 1993 ; Warzee *et al.*, 2001).

3.5.2. Largeur de l'espace intercondyloire fémoral

Un second facteur conformationnel du grasset est incriminé dans la rupture du ligament croisé crânial et concerne la largeur de l'espace intercondyloire fémoral. Elle a été identifiée dans seulement une étude comme étant facteur de risque de rupture du ligament croisé (Comerford *et al.*, 2006). Cette étude comparait deux races à risque (Golden Retriever et Labrador Retriever) et une race non à risque (Greyhound) et il apparaissait que chez les deux races à risque, la largeur de l'espace intercondyloire fémoral était significativement réduite par rapport au groupe contrôle (la race Greyhound), et cela au trois différents points de mesure (antérieur, central et postérieur) (*Figure 24* et *Figure 25*). Cela engendrerait des mouvements plus réduits et des forces de compression plus importantes du ligament croisé crânial sur les surfaces osseuses et cartilagineuses, conséquence d'un stress plus important sur ce même ligament. Ce stress était caractérisé dans l'étude par un remodelage du collagène et des dépôts de glycosaminoglycane sulfatés exacerbés.

Figure 24 : Représentation schématique de l'anatomie du fémur distal du chien (d'après Comerford, 2017)

A : largeur de l'espace intercondyloire fémoral antérieur **B** : largeur de l'espace intercondyloire fémoral central **C** : largeur de l'espace intercondyloire fémoral postérieur **D** : largeur totale condyloire **E** : hauteur de l'espace intercondyloire **F** : hauteur des condyles fémoraux

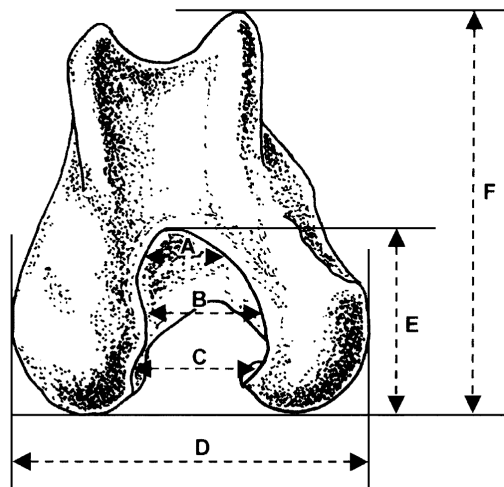
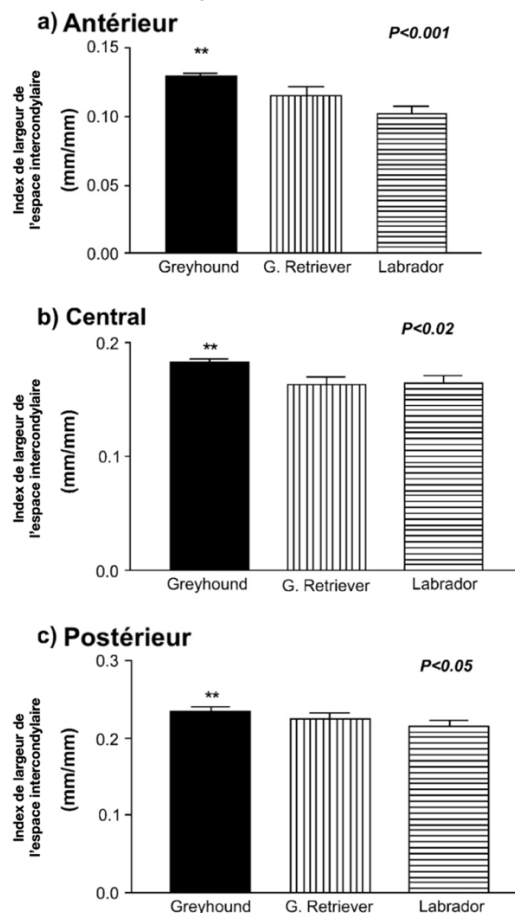


Figure 25 : Histogrammes présentant les résultats de l'étude de Comerford et al, comparant les largeurs de l'espace intercondyloire en trois points de mesure différents entre une race non prédisposée à la rupture du ligament croisé crânial (Greyhound) et deux races prédisposées (G. Retriever et Labrador)

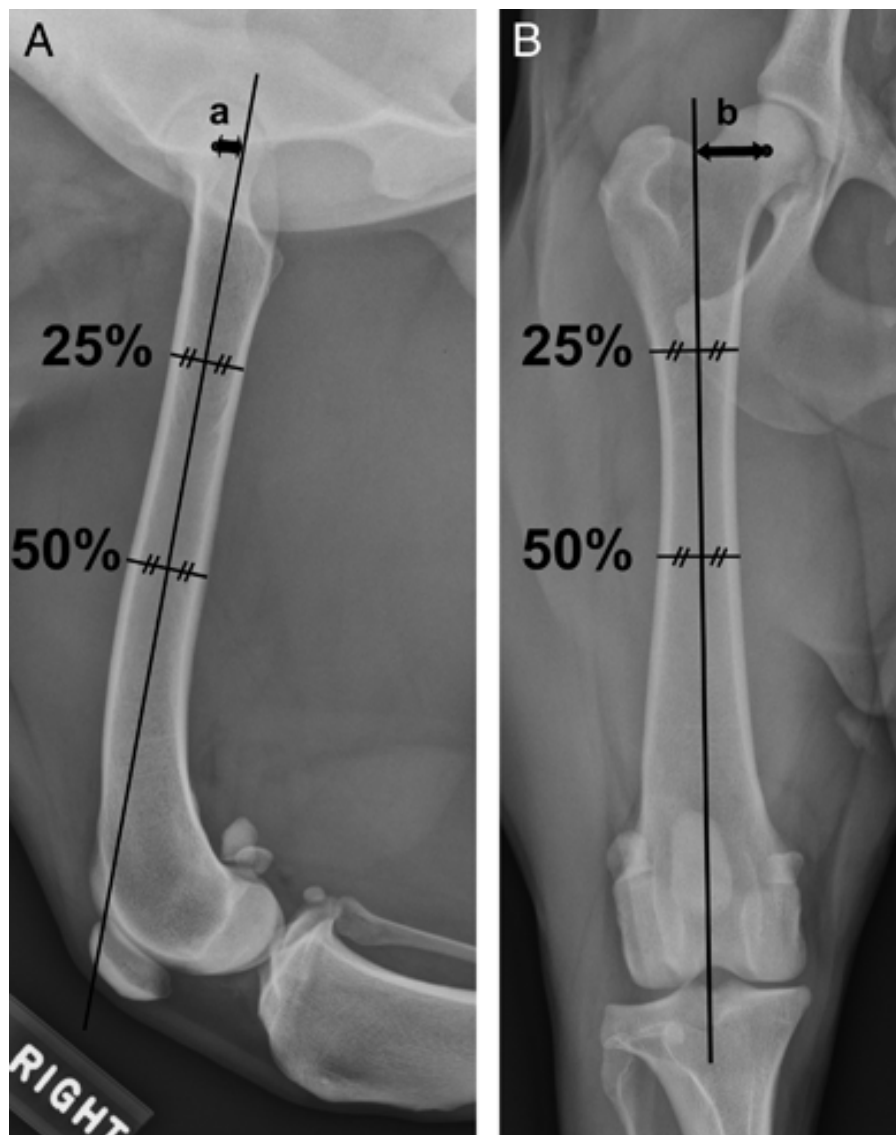


3.5.3. Conformation du fémur

La conformation du fémur, et plus particulièrement un varus et une antéversion de celui-ci, serait facteur de risque de rupture du ligament croisé chez des individus prédisposés selon Ragetly *et al.* L'étude comparait des individus sans rupture du ligament croisé crânial (considérés comme sains) et des individus avec rupture (considérés comme prédisposés). À partir d'études radiographiques (*Figure 26*), scanner et étude DEXA (densité osseuse et graisseuse corporelle), il a été montré que chez les individus prédisposés, l'angle d'antéversion ainsi que la pente tibiale et la densité graisseuse semblaient être plus élevés comparé aux individus non prédisposés (Ragetly *et al.*, 2011).

Figure 26 : Méthode de mesure de l'angle d'antéversion fémoral chez le chien (d'après Ragetly *et al.*, 2011)

Le grand axe du fémur est tracé sur les deux vues **A** : médio-latérale et **B** : cranio-caudale à partir de deux points déterminés au quart proximal et à la moitié du fémur (placés tous deux au centre de la bissectrice des deux corticales fémorales). Deux distances sont ensuite déterminées **a** : entre le centre de la tête fémorale et le grand axe sur la vue médio-latérale et **b** : entre le centre de la tête fémorale et le grand axe sur la vue cranio-caudale. L'antéversion fémorale était considérée comme le rapport a/b .



Chez les individus prédisposés, il a été montré dans cette étude que la combinaison entre pente du plateau tibial élevée et angle d'antéversion fémoral élevé était facteur de risque de rupture du ligament croisé (*Figure 27*), mais il a été aussi montré un lien entre angle d'antéversion fémoral élevé et pourcentage de graisse corporel important (*Figure 28*).

Figure 27 : Lien entre pente du plateau tibial (TPA) et angle d'antéversion fémoral (FAA) entre deux groupe de chiens prédisposés ou non à la rupture des ligaments croisés (d'après Ragetly et al., 2011)

Les cercles noirs représentent les individus prédisposés tandis que les cercles blancs représentent les individus sains.

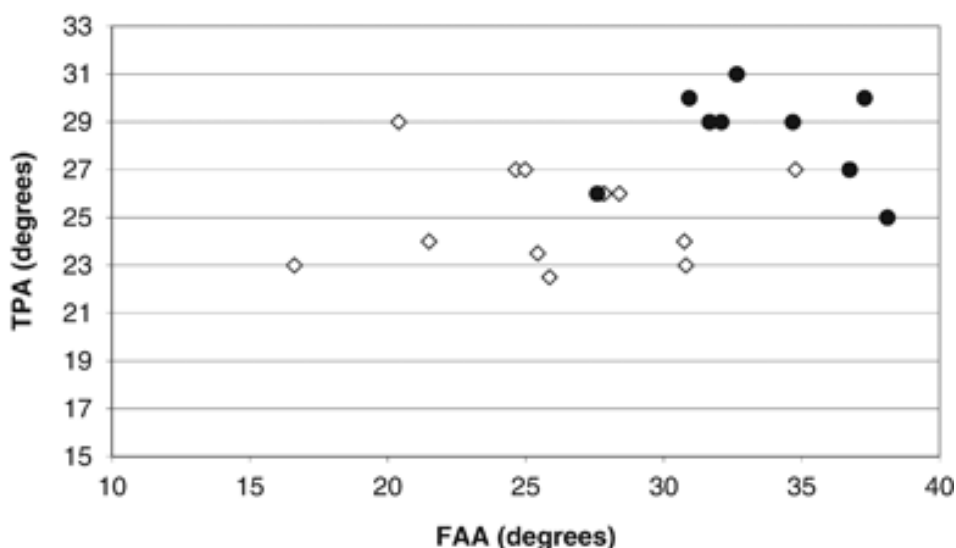
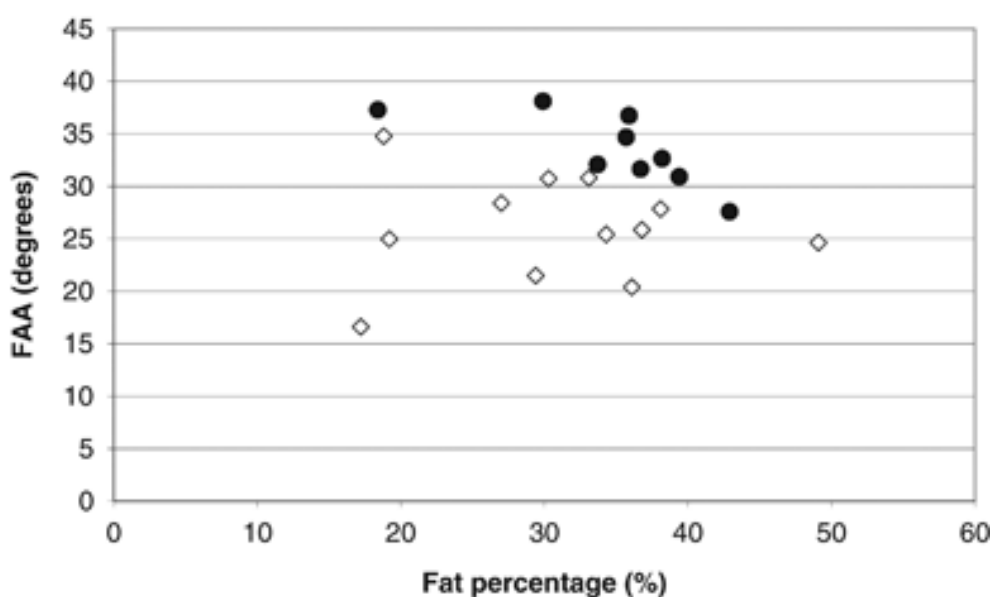


Figure 28 : Lien entre angle d'antéversion fémoral (FAA) et pourcentage de graisse corporel entre deux groupe de chiens prédisposés ou non à la rupture des ligaments croisés (d'après Ragetly et al., 2011)

Les cercles noirs représentent les individus prédisposés tandis que les cercles blancs représentent les individus sains.

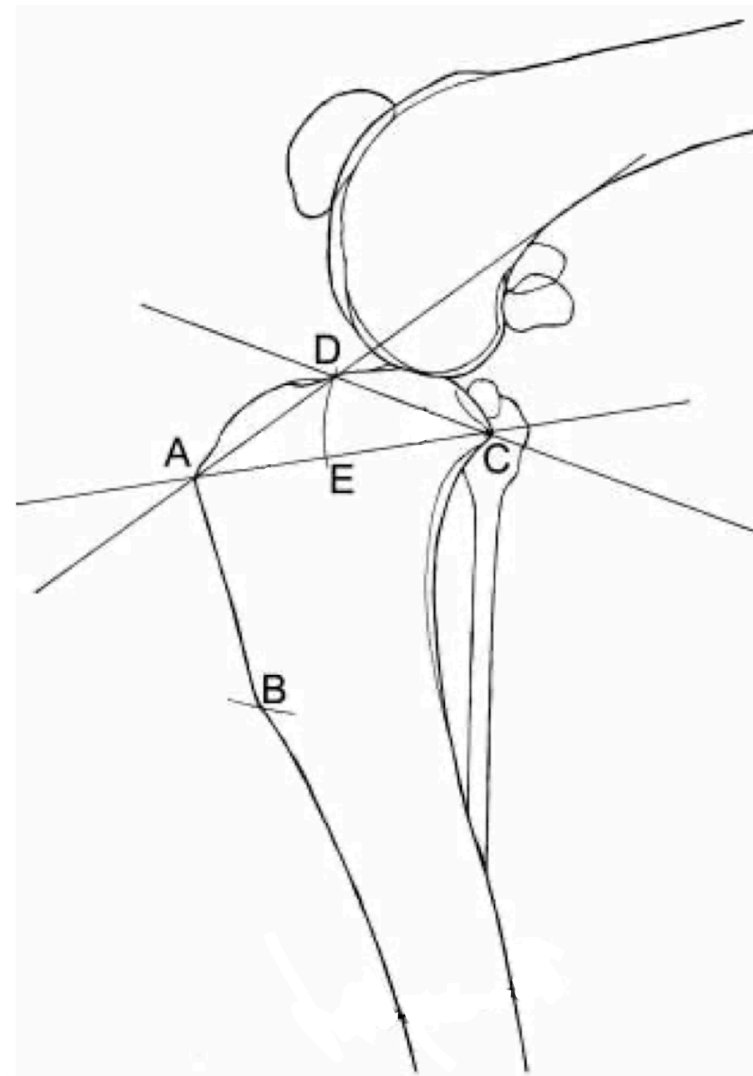


3.5.4. Largeur de la tubérosité tibiale

La largeur du tibia proximal, et plus précisément l'impact de la conformation de la tubérosité tibiale a été étudié comme facteur de risque de rupture du ligament croisé crânial par Inauen *et al.* Cela est à mettre en lien avec le modèle biomécanique décrit par Tepic (*cf.* partie 1.3.3). La tubérosité tibiale reçoit en effet la majeure partie des forces exercées par l'appareil extenseur postérieur (quadriceps fémoral), par l'intermédiaire du ligament patellaire. Dans l'étude (Inauen *et al.*, 2009), une largeur relative de la tubérosité tibiale était calculée (*Figure 29*), permettant alors de comparer trois groupes d'individus dont l'un sain et l'autre atteints de rupture du ligament croisé. Il a été conclu que les individus sains avaient une largeur relative de tubérosité tibiale plus importante que les individus ayant rompus leur ligament croisé, la valeur seuil était indiquée à 0,9 dans l'étude.

Figure 29 : Représentation schématique de la méthode de mesure de la largeur relative de la tubérosité tibiale chez le chien (d'après Inauen *et al.*, 2009)

A : point le plus proximal de la tubérosité tibiale **B** : point le plus distal de la tubérosité tibiale **C** : point le plus caudal du plateau tibial **D** : point le plus crânial du plateau tibial **E** : point d'intersection d'un cercle de centre C et de rayon CD. La largeur relative de la tubérosité tibiale était définie comme le rapport AE/AC .



3.6. Maladies de Cushing

L'hyperadrénocorticisme est une maladie caractérisée par une sécrétion anormale, par les glandes surrénales, de cortisol, un glucocorticoïde. Il en résulte de nombreux signes cliniques, tels qu'une polyuro-polydipsie, une polyphagie, une fatigabilité, des troubles cutanés, des troubles musculaires... (Bennaïm *et al.*, 2019). Cette affection a des effets à la fois sur le métabolisme, avec surtout des effets protéiques cataboliques, sur la balance électrolytique et sur l'immunomodulation (Timmermans *et al.*, 2019 ; Vegiopoulos et Herzig, 2007). De par les effets cataboliques exacerbés, le renouvellement protéique est majoré, conduisant secondairement à des troubles osseux, cartilagineux et ligamentaires (Cook, 2010). L'impact de la présence d'un hyperadrénocorticisme spontané (maladie de Cushing) sur la survenue d'une rupture du ligament croisé crânial n'a pas été clairement démontré, cependant une étude expérimentale a démontré l'effet délétère de l'administration au long terme de hautes doses de glucocorticoïdes (Cushing iatrogène) sur les ligament croisés (Shimada *et al.*, 2022). Il en résultait une modification significative de la conformation histologique du ligament croisé (désorientation des fibrilles, matrice extracellulaire modifiée, ratio mucopolysaccharide / fibres élastiques modifié), possiblement cause d'une augmentation du risque de rupture du ligament, non prouvée dans cette étude.

3.7. Luxation de rotule

La luxation de rotule apparaît être l'une des affections orthopédiques les plus communes avec la rupture du ligament croisé chez le chien. Sa présence, concomitante à une rupture du ligament croisé crânial, est estimée selon les auteurs de 15 à 40% cela étant variable selon la taille et l'âge de l'individu (Campbell *et al.*, 2010 ; Candela Andrade *et al.*, 2022 ; DeCamp *et al.*, 2016).

Le lien entre luxation de rotule et rupture du ligament croisé crânial n'est pas clairement établi. Si l'association entre les deux affections n'est cependant pas fortuite, deux hypothèses sont avancées. La luxation de rotule peut en effet précéder la rupture du ligament croisé crânial est être à l'origine de véritables remaniements osseux au sein du membre postérieur. En effet, le mal-alignement initial de l'appareil extenseur (possiblement conséquence d'une antéversion de la tête fémorale) identifié lors de luxation de rotule (Di Dona *et al.*, 2018 ; Harasen, 2006), se traduit lors de la croissance de l'individu par une instabilité de la rotule, accentuée par une absence de trochlée fémorale (par absence de pression de la rotule), un varus fémoral distal et un valgus tibial proximal (dans le cas de luxations médiales) tout cela accompagné d'une rotation interne du tibia (Di Dona *et al.*, 2018). Toutes ces modifications anatomiques et mécaniques ont été identifiées comme facteur potentiel de stress sur le ligament pouvant conduire à sa dégénérescence précoce.

Une seconde approche peut être envisagée avec comme mécanisme initial la rupture du ligament croisé crânial et comme conséquence la luxation de rotule. En effet, les ligaments croisés étant primordiaux dans la limitation de la rotation interne du tibia, lorsque ceux-ci sont rompus cette rotation n'est plus limitée, pouvant en conséquence révéler une luxation de rotule ou accentuer une luxation préexistante (Kaiser *et al.*, 2001 ; Spinella *et al.*, 2021).

D'après cette partie, il apparaît donc que la rupture du ligament croisé chez le chien est une affection multifactorielle, et surtout que de nombreux mécanismes restent flous, débattus ou incompris. Nous retiendrons pour la suite de notre étude que les facteurs de risque potentiels de rupture sont à ce jour : le poids des individus, l'âge, le sexe, le statut reproducteur, la pente du plateau tibial, la largeur de l'espace intercondyloire fémoral, la conformation du fémur, les luxations de rotule et la présence d'une maladie endocrinienne (malade de Cushing).

Deuxième partie : Étude expérimentale

1. Objectifs de l'étude

La rupture du ligament croisé crânial, bien qu'à composante dégénérative dans la grande majorité des cas, doit être considérée comme une affection multifactorielle. De nombreux facteurs semblent ainsi intervenir dans la rupture de ce ligament chez le chien. Parmi ces facteurs, le sexe, la race, le poids, le statut reproducteur, certaines prédispositions génétiques et la conformation du grasset semblent être les facteurs les plus fréquemment incriminés même si de nombreuses incertitudes et données contradictoires existent actuellement dans la littérature.

Ainsi, par exemple, actuellement de nombreuses études se contredisent quant à l'impact précis de la pente du plateau tibial ; certaines l'impliquant comme favorisant la rupture lorsque cette pente est trop élevée et d'autres excluant fermement son rôle. De plus, la rupture est, comme vue dans la partie précédente, souvent une affection de l'animal adulte à âgé, par dégénérescence. Cependant, il s'avère que de nombreux cas sont aussi présentés et traités à un jeune voir très jeune âge. Dans la littérature, les études s'intéressant aux facteurs de risque associés à une rupture du ligament croisé crânial le font sur des cohortes de chiens sans distinction d'âge. Des facteurs de risque cependant différents pourraient être incriminés dans la rupture du ligament croisé chez le jeune animal comparativement à l'animal d'âge plus avancé. Aucune étude de ce type n'est actuellement rapportée dans la littérature.

L'objectif de cette étude est donc d'étudier, chez les jeunes chiens, l'impact des différents facteurs de risques incriminés actuellement dans la littérature sur la rupture du ligament croisé crânial. Cette étude a été conduite de manière rétrospective à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort entre 2015 et 2021. L'hypothèse principale est que la présence d'une pente tibiale importante serait un facteur associé à un risque de rupture accru chez le jeune chien.

2. Matériel et méthode

2.1. Recrutement des individus

2.1.1. Sélection des cas

Les individus ont été recrutés à partir de la base de données de CLOVIS® (4D Client™, version 13.13.4), logiciel de gestion du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort (ChuvA). La détermination de la pente du plateau tibial étant nécessaire à l'étude, seuls les animaux présentant une rupture du ligament croisé crânial traitée par une technique de stabilisation active d'ostéotomie de nivellement du plateau tibial (TPLO) ont été recherchés (car cette technique, contrairement aux autres nécessitent obligatoirement l'évaluation de la valeur de la pente tibiale). Ainsi, via le logiciel CLOVIS®, seul les chiens répondant à l'acte facturé « RLCA (TPLO) » au ChuvA entre 2015 et 2021 ont été sélectionnés.

2.1.2. Inclusion des individus

Les individus inclus dans l'étude étaient des chiens ayant rompu leur ligament croisé crânial, présentés et traités au ChuvA par TPLO entre le 1^{er} Janvier 2015 et le 31 Décembre 2021. La confirmation de rupture du ligament croisé crânial se faisait par un clinicien du service de chirurgie du ChuvA, à partir des commémoratifs, un examen orthopédique complet mettant en évidence un empatement articulaire, un signe du tiroir direct et indirect positif (Johnson et Johnson, 1993) mais aussi indirectement par un examen radiographique et la visualisation d'un œdème de la capsule articulaire du grasset, et un effacement du coussinet adipeux (Slocum et Slocum, 1993).

Des radiographies standardisées (type TPLO) et interprétables, permettant le calcul de la pente du plateau tibial (TPA), étaient aussi nécessaires à l'inclusion de l'individu dans l'étude.

2.1.3. Exclusion des individus

Les individus exclus de l'étude ont été les chiens dont la date de détection de la boiterie n'était pas connue de manière précise dans le temps. Les individus présentant une avulsion du ligament croisé crânial, une atteinte multi-ligamentaire ou encore une rupture traumatique certaine étaient aussi exclus. Un manque d'information dans le dossier (absence de radiographies standardisées ou non interprétables, d'âge à la rupture, de statut de stérilisation, de poids et de note d'état corporel à la consultation, de race, ou encore d'autres comorbidités) a conduit de la même manière à une exclusion de l'individu de l'étude.

2.2. Recueil des données

2.2.1. Signalement des animaux

Les informations retenues dans le dossier médical de l'individu ont été :

- le sexe,
- le poids lors de la consultation (supposé inchangé depuis la rupture des ligaments croisés),
- la note d'état corporelle sur 9 points selon la WSAVA (gradée en 3 catégories dans notre étude : maigre de 1 à 3 point, poids idéal de 4 à 6 point, surpoids de 7 à 9 point),
- la race,
- le statut entier ou stérilisé,
- l'âge à la stérilisation lorsque celui-ci était signalé,
- le format de l'animal. Il a été établi dans la partie précédente que la race semblait être un facteur de prédisposition de rupture du ligament croisé crânial. Cependant, aucune étude actuelle avec un nombre d'individus suffisamment important pour avoir une puissance statistique suffisante permet d'avoir une liste précise de ces races prédisposées. Le poids étant identifié plus clairement comme facteur de risque de rupture (par sur sollicitation mécanique des ligaments), il a en plus dans cette étude été recherché le poids standard des races (selon les standards établis la Société Centrale Canine), réparti en 4 catégories d'effectifs plus ou moins similaires : inférieur à 20kg, de 20 à 30kg, de 30 à 40kg et supérieur à 40kg. Dans le cas des individus de race croisés, si l'âge lors de la consultation était supérieur à un an, le poids standard était considéré comme le poids mesuré lors de cette consultation. Si l'individu avait moins d'un an et que le croisement était connu, un poids standard moyen du croisement était calculé et si le croisement était inconnu, l'individu était exclu de l'étude.

2.2.2. Données anamnestiques et commémoratifs

La date de rupture du ligament croisé crânial a été considérée comme la date de détection d'une boiterie par le propriétaire. Ce signe clinique est en effet l'un des premiers signes d'appel des propriétaires (Muir, 2017a). Elle était recrutée sous forme d'une date et, sachant l'âge de l'individu, pouvait être traduit en âge à la rupture (en jours).

La présence de traumatisme ou de dysendocrinie (maladie de Cushing) était par ailleurs recueillies, si notifiées dans le dossier.

2.2.3. Présence de comorbidités orthopédiques

Les comorbidités orthopédiques signalées par les propriétaires ou mises en évidence au moment de l'examen clinique étaient renseignées.

Ainsi, la stabilité des rotules chez le chien concerné a été évaluée, et cela du côté ipsilatéral et du côté controlatéral à la rupture. Lorsqu'une rotule instable était diagnostiquée, cela était systématiquement noté dans le compte rendu orthopédique de l'animal.

Concernant les affections de la hanche (dysplasie et coxarthrose notamment), son diagnostic clinique était aussi réalisé lors de l'examen orthopédique par manipulation des hanches. Lorsqu'une douleur était signalée au niveau des hanches, une radiographie était systématiquement proposée. Quand celle-ci était acceptée par les propriétaires, à partir du compte rendu fourni par le service d'imagerie du ChuvA, l'individu pouvait être classé comme souffrant d'une affection de la hanche ou non (avec latéralisation de celle-ci). Lorsque la radiographie était refusée, l'individu douloureux à la manipulation de la hanche était systématiquement classé comme coxarthrosique du côté douloureux à l'examen orthopédique. A savoir que cette comorbidité n'a pas été identifiée comme facteur de risque de rupture du ligament croisé mais, les signes cliniques des deux affections étant relativement similaires et leur distinction n'étant parfois pas aisée, cette information a été recueillie (Powers *et al.*, 2005).

2.2.4. Mesure de l'angle du plateau tibial

La mesure de l'angle du plateau tibial (TPA) était réalisée à partir de mesures radiographiques, selon la méthode la plus répandue à l'échelle internationale actuellement, même si cependant aucun consensus de technique de mesure n'est clairement établi.

Pour réaliser le cliché radiographique, l'animal était sous anesthésie générale, dans l'objectif d'un positionnement systématique et optimal du grasset, souvent douloureux et deux incidences étaient réalisées : médio-latérale et cranio-caudale. Seule l'incidence médio-latérale était nécessaire à la mesure du TPA ; l'incidence cranio-caudale ne s'avérait être utile que pour l'évaluation de l'état pathologique et conformationnel du grasset.

2.2.4.1. Positionnement du grasset médio-latéralement

La radiographie était centrée sur le tibia avec une flexion à 90° du grasset. Une flexion à 90° de l'articulation tibio-talienne était de même réalisée. L'entièreté du tibia devait être visible, ainsi que le tiers proximal des métatarsiens et le tiers distal du fémur (*Figure 30*) (Fettig *et al.*, 2003 ; Morris et Lipowitz, 2001).

Figure 30 : Positionnement radiographique latéral pré-opératoire d'un grasset de chien en vue d'une TPLO (Crédit : service d'imagerie du ChuvA)



2.2.4.2. Positionnement du grasset cranio-caudalement

La radiographie était centrée sur le tibia avec extension complète du postérieur. Une légère rotation interne était appliquée. L'entièreté du tibia devait être visible, ainsi que le tiers proximal des métatarsiens et le tiers distal du fémur (*Figure 31*) (Fettig *et al.*, 2003 ; Morris et Lipowitz, 2001).

Figure 31 : Positionnement radiographique de face pré-opératoire d'un grasset de chien en vue d'une TPLO (Crédit : service d'imagerie du ChuvA)



2.2.4.3. Méthode de mesure

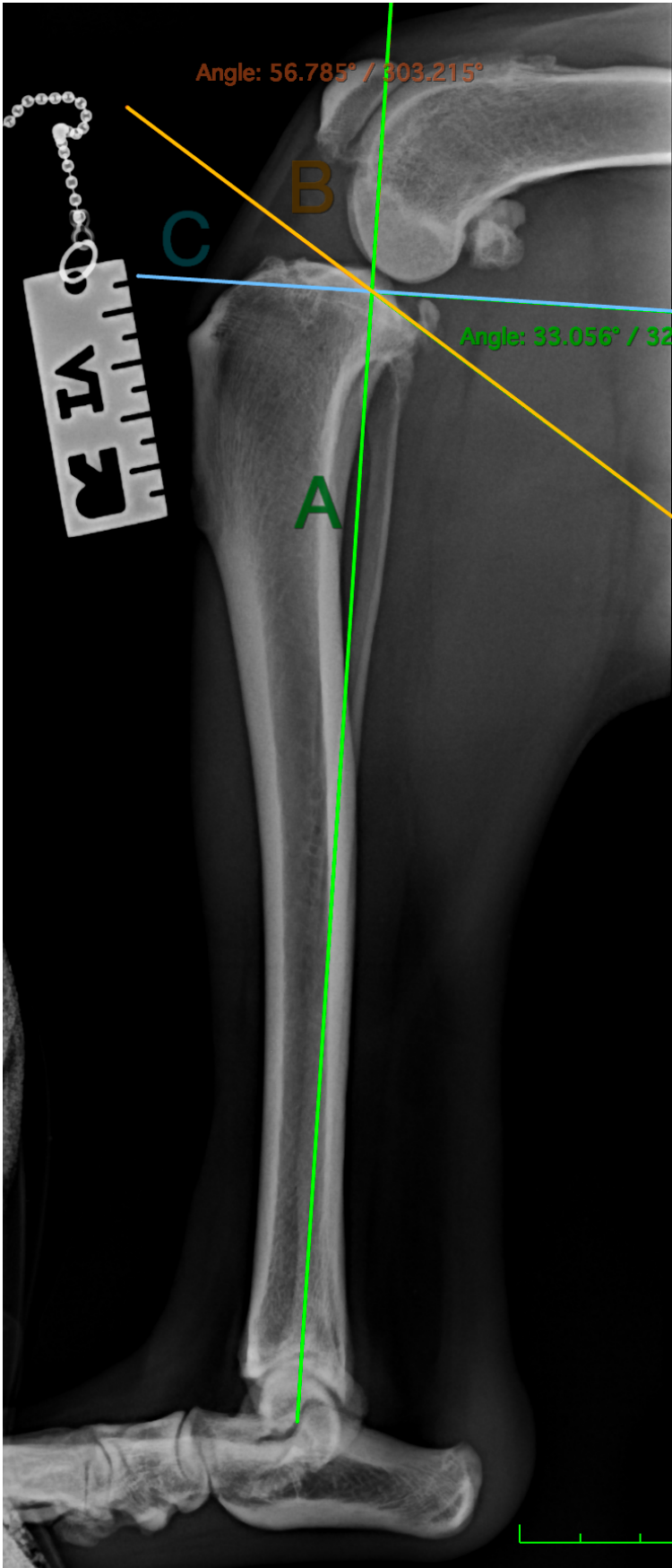
Le TPA pouvait ensuite être mesuré, comme évoqué précédemment à partir du cliché médio-latéral. Il fallait dans un premier temps évaluer la qualité et la validité du cliché, avec comme critère majeur la superposition des condyles fémoraux, avec cependant un décalage de 2 millimètres toléré. De plus, toutes les structures osseuses (talus et grasset) devaient être correctement visibles. Si ces deux critères n'étaient pas respectés, l'individu était exclu de l'étude.

Ce TPA était, dans le cadre de notre étude, toujours mesuré par le même opérateur afin de limiter le biais de mesure (estimé à $\pm 4,8^\circ$ d'après la littérature (Caylor *et al.*, 2001)).

Le logiciel utilisé pour l'interprétation et les mesures radiographiques était Horos[®] (Horos Project[™], version 3.3.6).

Une première droite (notée A sur la *Figure 32*) était tracée entre, proximatement, le centre des éminences inter-condyliennes tibiales et entre, distalement, le centre du talus. Cette première droite matérialisait l'axe mécanique du tibia (Morris et Lipowitz, 2001 ; Fetting *et al.*, 2003). Une deuxième droite (notée B sur la *Figure 32*) matérialisait le plateau tibial médial. Elle était tracée entre la partie la plus crâniale et la partie la plus caudale du plateau tibial médial. Enfin, une troisième droite (notée C), perpendiculaire à l'axe mécanique du tibia et passant par le point d'intersection de la droite A et de la droite B était tracée. Le TPA était alors mesuré comme l'angle formé entre les droites B et C. (Fetting *et al.*, 2003 ; Morris et Lipowitz, 2001)

Figure 32 : Radiographie pré-opératoire d'une TPLO et tracés de mesure de l'angle du plateau tibial (Crédit : service d'imagerie du ChuvA)



2.2.5. Mesure de la largeur relative de la crête tibiale

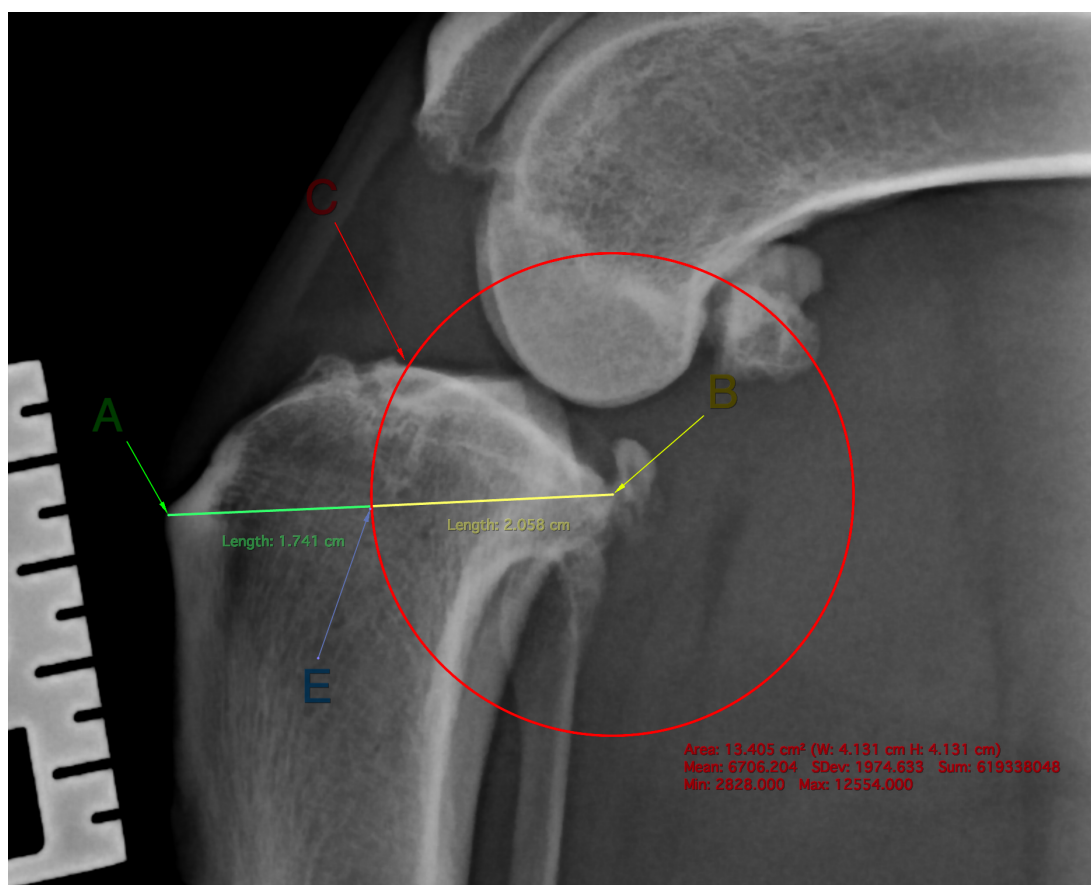
La méthode de mesure de la largeur relative de la crête tibiale établie par Inauen et *al.* a été appliquée sur chaque radiographie interprétée (Figure 33). Le cliché radiographique médio-latéral utilisé pour la mesure du TPA (cf. 2.2.4.1) était utilisé cette mesure. Le TPA étant mesuré dans un premier temps, les critères de validité radiographique (qualité et positionnement) étaient dans tous les cas respectés lors de la mesure de la rTTW.

Dans le cadre de notre étude, la rTTW était toujours mesurée par le même opérateur afin de limiter le biais de mesure.

Le logiciel utilisé pour l'interprétation et les mesures radiographiques était Horos® (Horos Project™, version 3.3.6).

Figure 33 : Radiographie pré-opératoire d'une TPLO et tracés de mesure de la largeur relative de la crête tibiale rTTW (selon Inauen et *al.*, 2009) (Crédit : service d'imagerie du ChuvA)

Trois points étaient placés, **A** : partie la plus proximale de la crête tibiale, **B** : partie la plus caudale du plateau tibial médial et **C** : partie la plus crâniale du plateau tibial médial. Un cercle de centre B, de diamètre BC était ensuite tracé. L'intersection entre ce cercle et la droite AB était matérialisée par le point **E**. La largeur relative de la crête tibiale (rTTW) était alors définie comme le rapport AE / EB .



2.3. Analyse des données

L'ensemble des variables catégorielles étaient présentées sous forme de pourcentage. Les données quantitatives étaient dans un premier temps analysées sous forme de médiane associée à son quartile inférieur et son quartile supérieur ou son forme de moyenne associée à ses écarts types, selon le type de distribution de la variable. Le type de distribution était évalué visuellement.

La variable expliquée était l'âge à la rupture du ligament croisé et les variables explicatives étaient le sexe de l'individu, le statut corporel, le poids standard de race selon la Société Centrale Canine, le statut reproducteur, l'état de la rotule ipsilatérale, l'état de la rotule controlatérale, l'état de la hanche ipsilatérale, l'état de la hanche controlatérale, l'angle du plateau tibial et enfin la largeur relative de la crête tibiale, tous deux mesurés radiographiquement selon les méthodes présentées ci-dessus.

L'angle du plateau tibial, variable continue initialement, a été transformée en variable catégorielle avec comme valeur seuil 30° de pente, considérée comme excessive, en accord avec la littérature actuelle (Duerr *et al.*, 2007 ; Fox *et al.*, 2020 ; Morris et Lipowitz, 2001). Cela permettait de constituer deux groupes distincts : ceux avec pente tibiale importante (> 30°) et ceux avec pente tibiale plus faible (< 30°).

Toutes les variables ainsi prises en compte étaient dans un premier temps des variables catégorielles à l'exception de l'âge à la rupture.

L'âge a été transformé en variable catégorielle avec comme seuil 4 ans (1460 jours) afin de distinguer les animaux jeunes (< 4 ans), qui ont donc été considérés comme présentant une rupture prématurée, des animaux d'âge moyen à avancé (> 4 ans) Cela permettait d'avoir une pertinence clinique intéressante compte tenu des âges médian à la rupture décrits dans la littérature, et cette valeur était en plus, proche de la médiane (Tableau 1). Toutes les variables considérées dans le modèle étaient donc finalement catégorielles.

Tableau 1 : Médiane et quartiles de la variable 'Âge à la rupture' du ligament croisé'

Variable analysée : Âge à la rupture (jours)		
Médiane (jours)	Quartile inférieur (jours)	Quartile supérieur (jours)
1624	943	2568

Les Odds Ratio bruts entre variables catégorielles indépendantes ont ensuite été déterminés par modèle logistique univarié et la significativité a été testée par l'intermédiaire de tests de Wald. Les variables testées par modèle logistique univariées étaient :

- Le sexe,
- Le statut corporel,
- Le statut reproducteur,
- Le poids standard,
- La stabilité de rotule ipsilatérale au côté de rupture du ligament croisé crânial,
- La stabilité de rotule controlatérale au côté de rupture du ligament croisé crânial,
- La présence d'une coxarthrose ipsilatérale au côté de rupture du ligament croisé crânial,
- La présence d'une coxarthrose controlatérale au côté de rupture du ligament croisé crânial,

- La pente tibiale,
- La largeur relative de crête tibiale (rTTW) du côté ipsilatéral à la rupture du ligament croisé crânial.

Ont été incluses dans le modèle multivarié toutes les variables testées ayant une p-value inférieure à 0,2 selon le test de Wald.

Un modèle multivarié logistique a par la suite été utilisé pour considérer l'ensemble des facteurs de confusion et donc limiter les biais. Ainsi, dans le modèle final, un facteur de confusion potentiel était défini comme suit :

- L'exposition étudiée n'est ni une conséquence de l'exposition d'intérêt, ni une conséquence de la rupture précoce des ligaments croisés
- L'exposition étudiée est associée à une rupture précoce des ligaments croisés dans l'échantillon avec une p-value inférieure ou égale à 0,20.

Les résultats présentés comprenaient les Odds Ratios ajustés et leurs intervalles de confiance à 95%. Les p-values calculées selon le test de Wald étaient interprétées en utilisant une valeur seuil de $p \leq 0,05$ pour indiquer une signification statistique.

L'ensemble des données a été analysé via l'interface SAS Studio© (SAS On Demand for Academics). Le programme rédigé dans SAS Studio© est présenté en *Annexe 1*.

3. Résultats

Dans cette étude 326 chiens, souffrant de rupture du ligament croisé crânial, ont été inclus.

3.1. Données concernant le signalement

Parmi les 326 animaux, 52,1% (170/326) étaient des femelles et 47,9% (156/326) étaient des mâles (*Tableau 2*) ; 43,2% (141/326) étaient de statut reproducteur intact et 56,8% (185/326) étaient stérilisés (*Tableau 3*).

Tableau 2 : Répartition des sexes des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Sexe		
	Fréquence	Pourcentage
Femelle	171	52,1%
Mâle	156	47,9%

Tableau 3 : Répartition des statuts reproducteurs des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Statut reproducteur		
	Fréquence	Pourcentage
Intact	141	43,2%
Stérilisé	185	56,8%

La médiane du poids des individus était de 34kg avec comme quartile inférieur 27kg et comme quartile supérieur 42kg (*Tableau 4*). La répartition selon les poids standards de race établis par la Société Centrale Canine était la suivante : 22,1% (72/326) des individus avaient un poids standard de race inférieur à 20kg, 18,7% (61/326) avaient un poids compris entre 20 et 30kg, 38,7% (126/326) avaient un poids compris entre 30 et 40kg et enfin 20,6% (67/326) avaient un poids standard supérieur à 40kg (*Tableau 5*).

Tableau 4 : Médiane et quartiles de la variable 'Poids des individus' des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Poids des individus (kg)		
Médiane (kg)	Quartile inférieur (kg)	Quartile supérieur (kg)
34	27	42

Tableau 5 : Répartition des poids standards des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Poids standard		
	Fréquence	Pourcentage
< 20 kg	72	22,1%
20 - 30 kg	61	18,7%
30 - 40 kg	126	38,7%
> 40 kg	67	20,6%

Les races majoritairement représentées étaient à 9,8% le Labrador Retriever (32/326), à 9,5% l'American Staffordshire Terrier (31/326) et à 7,1% le Golden Retriever (23/326). Les chiens croisés représentaient tout de même la majorité des individus inclus dans l'étude, avec 13,8% (45/326) (*Tableau 6*).

Tableau 6 : Répartition des races des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Race		
	Fréquence	Pourcentage
Akita Inu	4	1,2%
Akita américain	1	0,3%
American bully	7	2,2%
American staffordshire terrier	31	9,5%
Barbu tchèque	1	0,3%
Beagle	2	0,6%
Beauceron	5	1,5%
Berge belge Tervueren	2	0,6%
Berge belge groenendael	1	0,3%
Berge d'Anatolie	3	0,9%
Berger allemand	10	3,1%
Berger australien	5	1,5%
Berger belge malinois	6	1,8%
Berger blanc suisse	6	1,8%
Berger des Pyrénées	1	0,3%
Berger du caucase	1	0,3%
Berger polonais	3	0,9%
Bouledogue Anglais	2	0,6%
Bouledogue Français	3	0,9%
Bouledogue américain	15	4,6%
Bouvier bernois	8	2,5%
Boxer	16	4,9%
Braque allemand	1	0,3%
Braque de weimar	2	0,6%
Bulldog anglais	2	0,6%
Cane corso	20	6,1%
Chien de montagne des Pyrénées	1	0,3%
Chien du Groenland	1	0,3%
Chow chow	4	1,2%
Cocker américain	1	0,3%
Croisé	45	13,8%
Dobermann	2	0,6%
Dogue allemand	2	0,6%
Dogue argentin	3	0,9%
Dogue de Bordeaux	2	0,6%
Dogue de Majorque	4	1,2%
Dogue du Tibet	2	0,6%
Epagneul Breton	2	0,6%
Eurasier	1	0,3%
Flat coated retriever	1	0,3%
Fox terrier	1	0,3%
Golden retriever	23	7,1%
Husky sibérien	5	1,5%
Jack russel	4	1,2%
Jagdterrier	1	0,3%
Labrador	32	9,8%
Landseer	1	0,3%
Léonberg	2	0,6%
Mastiff	2	0,6%
Podenco canario	1	0,3%
Rottweiler	10	3,1%
Samoyède	2	0,6%
Setter anglais	1	0,3%
Staffordshire bull terrier	9	2,8%
Terre neuve	2	0,6%
Westie	1	0,3%

À propos du statut corporel des individus inclus, 20,9% (68/326) étaient en surpoids (note d'état corporel strictement supérieure à 6 selon la notation WSAVA), 9,8% (32/326) étaient maigres (note d'état corporel strictement inférieure à 4), la part restante (69,3% soit 226/326) avaient une note d'état corporel considéré comme optimale et comprise entre 4 et 6 (*Tableau 7*).

Tableau 7 : Répartition des statuts corporels des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Statut corporel		
	Fréquence	Pourcentage
Maigre (note < 4)	32	9,8%
Optimal (note entre 4 et 6)	226	69,3%
Surpoids (note > 6)	68	20,9%

3.2. Données anamnestiques et commémoratifs

L'âge à la rupture a comme évoqué dans la partie précédent était recueilli sous la forme du date, et ainsi par soustraction avec la date de naissance, l'âge à la rupture du ligament croisé pouvait être déterminé. Cette variable ne suivant pas une répartition normale a par la suite été transformée en variable catégorielle avec seuil à 4 ans.

Si l'on s'intéresse à cette variable modifiée, la rupture a été alors considérée dans l'étude comme prématurée, avant 4 ans, ou tardive, après 4 ans. Il est ainsi observé que 44,5% (145/326) des individus ont rompu précocement leur ligament croisé contre 55,5% (181/326) de rupture tardive (*Tableau 8*).

Tableau 8 : Répartition des âges à la rupture (prématurée versus tardive) de rupture du ligament croisé crânial des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Âge à la rupture		
	Fréquence	Pourcentage
Rupture prématurée (< 4 ans)	145	44,5%
Rupture tardive (> 4ans)	181	55,5%

3.3. Présence de comorbidités orthopédiques

Dans l'échantillon, 20,6% (66/326) des individus avaient un diagnostic de coxarthrose ipsilatérale à la rupture du ligament croisé crânial (*Tableau 9*) et 19,0% (62/326) un diagnostic de coxarthrose controlatérale à la rupture du ligament croisé crânial (*Tableau 10*).

Tableau 9 : Répartition des coxarthroses ipsilatérales au côté de rupture du ligament croisé crânial des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Coxarthrose ipsilatérale		
	Fréquence	Pourcentage
Absence de coxarthrose	260	79,8%
Coxarthrose ipsilatérale	66	20,3%

Tableau 10 : Répartition des coxarthroses controlatérales au côté de rupture du ligament croisé crânial des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Dysplasie de hanche controlatérale		
	Fréquence	Pourcentage
Absence de coxarthrose	264	81,0%
Coxarthrose controlatérale	62	19,0%

Peu d'individus présentaient une luxation de rotule ipsilatérale à la rupture du ligament croisé, ou même controlatéral à celle-ci. En effet, 2,5% (8/326) avaient une rotule instable du côté ipsilatéral (*Tableau 11*), contre 1,2% (4/326) du côté controlatéral (*Tableau 12*).

Tableau 11 : Répartition des luxations de rotule ipsilatérales au côté de rupture du ligament croisé crânial des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Luxation de rotule ipsilatérale		
	Fréquence	Pourcentage
Rotule ipsilatérale stable	318	97,5%
Rotule ipsilatérale instable	8	2,5%

Tableau 12 : Répartition des luxations de rotule controlatérales au côté de rupture du ligament croisé crânial des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Luxation de rotule controlatérale		
	Fréquence	Pourcentage
Rotule controlatérale stable	322	98,8%
Rotule controlatérale instable	4	1,2%

3.4. Mesure de l'angle du plateau tibial

La pente du plateau tibial a été mesurée pour les 326 individus inclus dans l'étude. La médiane de la pente du plateau tibial était de 29° avec comme quartile inférieur 26° et comme quartile supérieur 32° (Tableau 13).

Tableau 13 : Médiane et quartiles de la variable 'Pente du plateau tibial (°)' des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Pente du plateau tibial (°)		
Médiane (°)	Quartile inférieur (°)	Quartile supérieur (°)
29	26	32

Pour étudier l'influence de cette variable, il faut rappeler que celle-ci a été transformée en variable catégorielle avec un seuil à 30°. Dans l'échantillon, 63,8% (208/326) des individus avaient une pente tibiale inférieure à 30° contre 36,2% (118/326) qui avaient une pente tibiale supérieure à 30° (Tableau 14).

Tableau 14 : Répartition des angles de pente du plateau tibial des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Pente du plateau tibial		
	Fréquence	Pourcentage
< 30°	208	63,8%
> 30°	118	36,2%

3.5. Mesure de la largeur relative de la crête tibiale

La largeur relative de la crête tibiale a été mesurée pour les 326 individus inclus dans l'étude. La médiane de la pente du plateau tibial valait 0,7 avec comme quartile inférieur 0,6 et comme quartile supérieur 0,8 (*Tableau 15*).

Tableau 15 : Médiane et quartiles de la variable 'Largeur relative de la crête tibiale' des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Largeur relative de la crête tibiale (rTTW)		
Médiane	Quartile inférieur	Quartile supérieur
0,7	0,6	0,8

Selon la valeur seuil de largeur relative de crête tibiale égale à 0,9 énoncée par Inauen et al., deux groupes d'individus ont été distingués. Ainsi, 85,9% (280/326) des chiens inclus dans l'étude avaient une largeur relative de crête tibiale inférieure à 0,9 et 14,1% (46/326) avaient une largeur relative supérieure à 0,9 (*Tableau 16*).

Tableau 16 : Répartition des largeurs relatives de la crête tibiales selon la méthode de mesure de Inauen et al. des 326 chiens de l'échantillon

Variable analysée : Largeur relative de la crête tibiale (rTTW)		
	Fréquence	Pourcentage
< 0,9	280	85,9%
> 0,9	46	14,1%

3.6. Influence des expositions sur l'âge à la rupture du ligament croisé crânial

3.6.1. Modèle logistique univarié

Un modèle logistique univarié a été réalisé pour chaque exposition, afin d'étudier son influence sur l'âge à la rupture du ligament croisé crânial entre les jeunes animaux, de moins de 4 ans, et les animaux plus âgés. L'ensemble des Odds Ratios bruts ainsi que la p-value associée a été calculée par test de Wald (*Tableau 17*).

Tableau 17 : Modèle logistique univarié entre la variable 'Âge à la rupture' et les différentes expositions

Les Odds Ratio bruts sont indiqués avec leur intervalle de confiance à 95% et la p-value est calculée selon le test de Wald. Les expositions intégrées dans le modèle multivarié suivant, avec une p-value inférieure à 0,2 sont indiquées en gras.

Variable	Catégorie	Odds Ratio brut (intervalle de confiance à 95%)	p-value
Sexe	Mâle	2,2 (1,4 - 3,4)	0,0005
	Femelle	Référence	
Statut corporel	Maigre	1,1 (0,5 - 2,4)	0,7427
	Optimal	Référence	
	Surpoids	0,6 (0,3 - 1)	0,0583
Poids standard	< 20 kg	0,8 (0,4 - 1,7)	0,6046
	20 - 30 kg	Référence	
	30 - 40 kg	0,7 (0,4 - 1,3)	0,2615
	> 40 kg	1,3 (0,6 - 2,6)	0,4844
Statut reproducteur	Stérilisé	1 (0,7 - 1,6)	0,8723
	Intact	Référence	
Stabilité de la rotule ipsilatérale	Instable	1,3 (0,3 - 5,1)	
	Stable	Référence	
Stabilité de la rotule controlatérale	Instable	0,4 (0,0 - 4,0)	0,4447
	Stable	Référence	
Statut de la hanche ipsilatérale	Coxarthrose	1,1 (0,7 - 2,0)	0,6485
	Absence de coxarthrose	Référence	
Statut de la hanche controlatérale	Coxarthrose	1 (0,5 - 1,7)	0,8701
	Absence de coxarthrose	Référence	
Pente tibiale	> 30°	2 (1,2 - 3,1)	0,0039
	< 30°	Référence	
rTTW	< 0,9	1,3 (0,7 - 2,4)	0,4318
	> 0,9	Référence	

Trois variables peuvent avoir une signification statistique dans notre modèle d'étude, leurs Odds Ratios ayant une p-value inférieure à 0,2 (Tableau 17). Ces trois variables sont le sexe, la pente tibiale et enfin le statut corporel.

3.6.2. Modèle logistique multivarié

Une régression logistique multivariée incluant comme variable d'intérêt l'âge à la rupture du ligament croisé (précoce versus tardif), avec comme événement d'intérêt la rupture précoce, et comme variables explicatives, la pente du plateau tibial ($> 30^\circ$ versus $< 30^\circ$, avec la catégorie $< 30^\circ$ comme référence), le sexe (mâle versus femelle, avec la catégorie femelle comme référence) et le statut corporel (maigre versus correct et surpoids versus correct, avec donc la catégorie correct comme référence). Il a en effet été établi précédemment que seules ces variables pouvaient jouer un rôle de confusion dans notre modèle multivarié. La p-value a été calculée selon le test de Wald pour chaque variable, et, celle-ci était considérée comme significative quand elle était inférieure à 0,05.

Tableau 18 : Modèle logistique multivarié entre la variable 'Âge à la rupture' et les expositions sexe, statut corporel et pente tibiale

Les Odds Ratio ajustés sont indiqués avec leur intervalle de confiance à 95% et la p-value est calculée selon le test de Wald.

Variable	Catégorie	Odds Ratio brut (intervalle de confiance à 95%)	p-value
Sexe	Mâle	2,0 (1,3 – 3,1)	0,0029
	Femelle	Référence	
Statut corporel	Maigre	1,1 (0,5 - 2,3)	0,8477
	Optimal	Référence	
	Surpoids	0,6 (0,4 - 1,1)	0,1357
Pente tibiale	$> 30^\circ$	1,8 (1,1 - 2,9)	0,0158
	$< 30^\circ$	Référence	

Indépendamment du sexe et de la pente tibiale, dans l'échantillon, il n'existait pas d'association significative entre individu maigre versus correct et âge à la rupture précoce du ligament croisé (OR = 1,1 [0,5 – 2,3] ; $p > 0,05$).

De même, indépendamment du sexe et de la pente tibiale, dans l'échantillon, il n'existait pas d'association significative entre individu en surpoids versus correct et âge à la rupture précoce du ligament croisé (OR = 0,6 [0,4 – 1,1] ; $p > 0,05$).

Indépendamment du statut corporel et de la pente tibiale, dans l'échantillon, il existait une association significative entre le sexe des chiens et l'âge à la rupture précoce des ligaments croisés. **La rupture des ligaments croisés avant l'âge de 4 ans était significativement plus fréquente chez les mâles que chez les femelles (OR = 2,0 [1,3 – 3,1] ; $p = 0,0029$).**

Indépendamment du sexe et du statut corporel, dans l'échantillon, il existait une association significative entre pente tibiale supérieure à 30° et l'âge à la rupture précoce des ligaments croisés. **La rupture des ligaments croisés avant l'âge de 4 ans était significativement plus fréquente chez les individus ayant une pente tibiale supérieure à 30° que chez les individus ayant une pente tibiale inférieure à 30° (OR = 1,8 [1,1 – 2,9] ; p = 0,0158).**

4. Discussion

L'ensemble des individus considérés dans cette étude étaient les chiens présentés au ChuvA entre 2015 et 2021 pour rupture du ligament croisé crânial traité chirurgicalement par ostéotomie de nivellement tibial (Tibial Plateau Leveling Osteotomy - TPLO). Le recrutement et la sélection ont permis de constituer un échantillon de 326 chiens ayant rompus leur ligament croisé crânial. La taille de cet échantillon, conséquente, permettait d'avoir une bonne puissance statistique. A l'exception des différents biais de classement et de sélection qui seront vus par la suite, cet échantillon permettait d'avoir une représentativité correcte de la population de chiens ayant rompu leur ligament croisé crânial.

Au travers de l'étude rétrospective menée, il a été montré que dans notre échantillon, la rupture des ligaments croisés avant l'âge de 4 ans était significativement plus fréquente chez les mâles que chez les femelles (OR = 2,0 [1,3 – 3,1] ; $p = 0,0029$) mais aussi que cette rupture avant l'âge de 4 ans était significativement plus fréquente chez les individus ayant une pente tibiale supérieure à 30° que chez les individus ayant une pente tibiale inférieure à 30° (OR = 1,8 [1,1 – 2,9] ; $p = 0,0158$).

4.1. Discussion sur les résultats

Les races les plus représentées dans notre échantillon de 326 individus étaient les Labrador Retriever (9,8%), les American Staffordshire Terrier (9,5%), les Golden Retriever (7,1%) et enfin les Cane Corso (6,1%). Toutes ces races sont considérées comme prédisposées dans de nombreuses études (Baker, 2017 ; Duval *et al.*, 1999 ; Whitehair *et al.*, 1993 ; Wilke *et al.*, 2006 ; Witsberger *et al.*, 2008). Le Rottweiler ou le Terre-Neuve semblent par ailleurs cités comme tel, mais n'étaient que peu représentés dans notre échantillon (respectivement 3,1 et 0,6%). Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'étant principalement en environnement urbain, ces chiens ne sont pas réellement adaptés à ce milieu de vie, débattable de même pour le Cane Corso, ou encore que le Rottweiler étant un chien catégorisé en France, celui-ci est pouvait-être moins représenté dans ce pays, contrairement à d'autres pays Européens ou Américains. Il est important de signaler que les individus majoritaires de notre étude ayant rompu leur ligament croisé crânial étaient des individus croisés (13,8%). Cependant, pour avoir un point de comparaison avec les races sur-représentées dans la littérature actuelle, nous ne pouvons nous baser sur cette information ; le poids standard et le gabarit des individus était un critère plus pertinent.

Le fait de s'affranchir du poids *sensu stricto* et de davantage se pencher sur le score corporel de l'individu, combiné à son poids standard selon la SCC permettait d'être bien plus précis sur le facteur de confusion surpoids, lié à la masse grasseuse. Il a en effet été établi dans notre recherche bibliographique que les individus de grand gabarit étaient prédisposés à la rupture du ligament croisé crânial (Buote *et al.*, 2009 ; Duval *et al.*, 1999). Or, la valeur pondérale seule ne permettait pas de situer l'animal dans une catégorie de taille particulière car, le surpoids, par exemple, pouvait le classer dans une catégorie de grande race (> 40kg) alors qu'il appartenait en réalité à une race moyenne (20 – 30kg), simplement du fait de son excès de masse grasseuse. De plus, notre échantillon étant composé en majorité d'individus croisés, il était particulièrement intéressant de connaître le croisement pour ainsi le positionner au mieux selon le poids standard des races composant le croisement. Il est remarqué qu'environ 60% des animaux inclus pesaient plus de 30kg, selon leur poids standard, ce qui est en accord avec la littérature actuelle, signalant des valeurs seuils à 22kg comme facteur de risque de rupture du ligament croisé crânial (Duval *et al.*, 1999 ;

Lampman *et al.*, 2003). Cela est conforté par la répartition de la variable « poids des individus », montrant que la plupart des chiens étaient répartis autour de la valeur médiane de 34kg (écart interquartile assez restreint, Q1 = 27kg et Q3 = 42kg). De plus, seulement 10% des chiens étaient considérés comme maigres, soit leur score corporel inférieur à 3/9. Ainsi, les poids standards considérés précédemment correspondaient dans la grande majorité des cas, soit au poids réel observé de l'animal (70% étant considérés comme corrects en score corporel), soit à une sous-estimation de leur poids réel (21% étant en surpoids lors de la consultation).

Le statut corporel des individus, facteur de risque identifié dans la rupture du ligament croisé crânial chez le chien, n'apparaissait cependant pas comme facteur de risque de rupture précoce, avant quatre ans d'âge, chez le chien (*Tableau 18*). Il n'existait en effet pas d'association statistique significative entre la variable statut corporel et la variable rupture prématurée du ligament croisé crânial dans notre échantillon de 326 chiens, et cela en s'intéressant au modèle logistique multivarié établi. Il pourrait ainsi être suspecté que le surpoids, et plus précisément l'excès de tissu adipeux pro-inflammatoire (Comerford *et al.*, 2011), soit un facteur de risque de rupture du ligament croisé crânial nécessitant davantage de temps à s'instaurer que des facteurs de risque plus précoces. Il serait en effet intéressant d'observer la courbe de poids et la masse grasseuse des individus en surpoids atteints de RLCCr, possiblement par méthode DEXA comme réalisé dans une précédente étude (Ragety *et al.*, 2011). Il est fort probable que ces mêmes individus n'atteignent un état de surpoids qu'après plusieurs mois à années de vie, ne permettant pas les phénomènes de dégénérescence prématurée du LCCr avant l'âge de quatre ans. Il va de soi que les individus maigres ne soient pas prédisposés à la rupture du ligament croisé crânial et à fortiori à une rupture précoce de ce même ligament.

L'échantillon de 326 chiens était composé d'une proportion quasi équitable de femelles et de mâles (52% contre 48%). Ce résultat n'était pas entièrement en accord avec la littérature dans le sens où les femelles sont, selon plusieurs auteurs, prédisposées à la RLCCr (Baker, 2017 ; Buote *et al.*, 2009 ; Duval *et al.*, 1999 ; Rudd Garces *et al.*, 2021 ; Whitehair *et al.*, 1993). Afin d'observer l'effet de cette variable sur la rupture prématurée du ligament croisé crânial, celle-ci pouvant jouer rôle de confusion, elle a été incluse dans notre modèle logistique multivarié. Il est alors montré que dans notre échantillon, les mâles semblaient avoir deux fois plus de risque de rompre prématurément leur ligament croisé avant l'âge de quatre ans (OR = 1,2 [1,3 – 3,1] ; p = 0,0029) (*Tableau 17 et Tableau 18*), indépendamment des autres variables considérées. Ce résultat n'est pas en accord avec ce qui avait été décrit dans notre première partie. Il est important de noter que les études de facteur de risque de RLCCr ne s'intéressent pas spécifiquement aux individus de jeune âge, mais aux individus tout âge confondus. Ce résultat est donc important à signaler et pourrait constituer un sujet d'étude futur à part entière. Une première hypothèse quant à cette rupture prématurée du ligament croisé crânial chez les individus mâles pourrait être émise : les chiens mâles sont généralement moins sédentaires, plus actifs et joueurs, que les chiens femelles (Scandurra *et al.*, 2018). Par conséquent, leurs ligaments croisés pourraient être davantage sollicités. Cela pourrait être confirmé par une étude d'activité via podométrie par exemple. Initialement, le niveau d'activité des individus aurait dû être recruté dans cette étude, mais cela étant bien trop approximatif selon le point de vue du propriétaire et du clinicien, et surtout cela n'étant notifié dans le dossier que lorsque l'animal était athlétique (chien de travail ou de sport par exemple), cette information n'a pas été retenue et demanderait des dispositifs supplémentaires dans le cas d'une étude future.

Il était signalé dans la littérature que les individus stérilisés, et plus précisément les femelles stérilisées, étaient prédisposés à la RLCCr (Torres de la Riva *et al.*, 2013). Il est dans notre échantillon vrai que les individus stérilisés (mâles et femelles confondus), étaient plus représentés que les individus intacts (43% contre 57%) (*Tableau 3*). Il aurait été intéressant d'étudier au sein de cette variable « statut reproducteur » la répartition mâle/femelle, en constituant quatre groupes distincts, pour confronter cela aux résultats de la littérature. Cependant, concernant la rupture précoce, cette variable n'a pas été incluse dans le modèle multivarié, celle-ci ne jouant pas de rôle de confusion (*Tableau 17*). En conséquence, le statut stérilisé d'un chien mâle ou d'une femelle ne semblerait pas influencer sur une rupture précoce, avant quatre ans d'âge, du ligament croisé crânial. Il avait été vu que l'influence du statut stérilisé sur le ligament croisé crânial était hormonal, par l'action de la LH, en concentration augmentée chez ces individus (Kutzler, 2020). Ne connaissant pas l'âge à la stérilisation de la grande majorité des 326 chiens inclus dans l'étude, ce résultat restera très difficilement interprétable. En effet, il est signalé dans la littérature qu'une stérilisation précoce, avant l'âge d'un an, représente un facteur de risque de RLCCr. Il va de soi qu'avec une stérilisation à ce jeune âge, les imprégnations hormonales ont le temps d'être complètement remaniées avant l'âge de quatre ans, par exemple, possiblement source de rupture prématurée du ligament croisé crânial, ou non. Dans le cas des individus recrutés au ChuvA, seule l'information « stérilisé » ou « intact » étant notifiée dans le dossier, l'acte chirurgical pouvait avoir eu lieu quelques semaines à quelques années avant la RLCCr, possiblement source d'une imprégnation de longue durée ou non en LH des récepteurs présents sur le ligament croisé crânial et donc d'une laxité plus ou moins importante au niveau de ce ligament. Pour confirmer ou infirmer cela, de plus amples études seraient nécessaires quant à la cinétique d'action de la LH sur les ligaments croisés et de la réponse en laxité conséquent. Si la réponse observée suite à la stérilisation sur la laxité des ligaments croisés est très précoce, cette information serait réellement pertinente dans notre étude de rupture précoce du LCCr ; si cette réponse est tardive et s'instaure en plusieurs mois voir plusieurs années, il serait fortement probable que la stérilisation précoce n'agisse pas sur une rupture précoce du ligament croisé crânial.

Il a été remarqué dans notre échantillon que jusqu'à 20% des individus inclus présentaient une coxarthrose ipsilatérale ou controlatérale au côté de rupture du ligament croisé crânial (*Tableau 10*). Cela était en accord avec le fait que l'échantillon comportait une majorité de grands individus et/ou de grandes races (King, 2017 ; Martin *et al.*, 1980). Cette information avait été recrutée du fait de la similitude symptomatique des deux affections (boiterie postérieure pouvant être frustre ou aigüe, parfois intermittente, et chronique) (Powers *et al.*, 2005). Or, l'examen clinique et orthopédique étant réalisés et confirmés au ChuvA par un clinicien chirurgien, peu de confusion était possible entre coxarthrose et rupture du ligament croisé crânial. De plus, les différents tests de confirmation (tiroir direct et indirect) étant systématiquement réalisés, parfois associés à un examen d'Imagerie par Résonance Magnétique dans les cas les plus insidieux, peu de biais de classement était possible. De plus, cette variable ne jouait pas facteur de confusion dans notre étude (*Tableau 16*), permettant d'exclure toute interaction entre coxarthrose (ipsilatérale ou controlatérale) et rupture prématurée du ligament croisé crânial chez le chien.

Les luxations de rotule concomitantes à une RLCCr n'étaient observées que dans de très rares cas, seulement 2,5% des chiens considérés dans l'étude présentaient une rotule instable du côté ipsilatéral au côté de RLCCr contre 1,2% du côté controlatéral (*Tableau 11* et *Tableau 12*). Cette valeur ne concorde pas avec la littérature, dans le sens où certains auteurs parlent d'affections concomitantes dans 15 à 40% des cas (Campbell *et al.*, 2010 ; Candela Andrade *et al.*, 2022). Cela pourrait être à relier au choix des individus inclus dans l'étude, réduit aux chiens ayant eu une TPLO

et aux individus de grande race. Or, la luxation de rotule et une affection concernant principalement les chiens de petites races avec une prédisposition pour les Yorkshire Terrier, les Chihuahuas ou encore les Poméraniens (Di Dona *et al.*, 2018). Il est intéressant de noter qu'aucune de ces races n'est représentée dans notre échantillon. Ainsi, les valeurs extrêmement faibles trouvées précédemment sont très probablement expliquées par notre recrutement. Il serait intéressant de confronter cela avec une étude plus large regroupant un échantillon d'individus ayant rompu leur ligament croisé crânial précocement et traité chirurgicalement, sans se restreindre uniquement aux TPLO, mais en incluant d'autres techniques de d'ostéotomies (telles que la TTA, la CBLO...) ou de stabilisations extra-capsulaires. De toute évidence, ces deux variables n'avaient pas de rôle de confusion dans notre modèle (*Tableau 16*) et n'ont pas été incluses.

Deux derniers facteurs de risque ont par ailleurs été étudiés et concernaient la conformation du tibia, à savoir la largeur relative de la crête tibiale et la pente du plateau tibial, cette dernière faisant partie à part entière de notre hypothèse d'étude.

La largeur relative de la crête tibiale n'a été identifiée comme facteur de risque de rupture du ligament croisé crânial dans seulement une unique étude décrivant en plus la méthode de mesure (Inauen *et al.*, 2009). De nombreuses limites doivent donc être données sur ce point en sachant que le papier présentant cela possède lui-même des limites, dans la détermination des valeurs seuils mais aussi dans la méthode de mesure en tant que tel, présentant de nombreux inconvénients positionnels radiographiques. La mesure de cette largeur relative de crête tibiale a malgré tout été réalisée sur les 326 individus de l'échantillon considéré, connaissant préalablement les limites citées précédemment. Ainsi, dans la publication de Inauen et al, une largeur relative de crête tibiale de 0,9 était donnée comme valeur seuil de prédisposition de rupture du ligament croisé crânial chez le chien. Dans notre échantillon, la valeur médiane était à 0,7 avec un premier quartile situé à 0,6 et un troisième situé à 0,8 (*Tableau 15*) ; cela nous montre donc que plus de 75% de nos individus sont situés sous la valeur seuil de 0,9 (*Tableau 16*) et seraient donc, selon Inauen et al, dans un cas de largeur relative de crête tibiale faible et donc, possiblement prédisposés à une rupture du ligament croisé crânial. Tous les individus considérés dans notre échantillon ayant rompu leur ligament croisé crânial, trois raisonnements sont alors possibles. Soit, tous les individus recueillis étaient en effet dans un cas de crête tibiale étroite, ce qui paraît peu probable mais reste une éventualité, soit les seuils énoncés par Inauen ne se révèlent pas être complètement applicables à notre étude et demanderaient une ou plusieurs études complémentaires sur ce facteur de risque qu'est la largeur de la crête tibiale ou enfin, les mesures réalisées sur les 326 individus de l'échantillon n'étaient pas reproductibles, conduisant finalement à une valeur de rTTW peu interprétable et pertinente. Cette variable ne constituait par ailleurs pas un facteur de confusion dans notre étude et n'a donc pas été considérée dans le modèle multivarié (*Tableau 17*).

Il nous reste enfin à étudier l'influence d'un dernier facteur conformationnel du tibia dans la rupture prématurée du ligament croisé crânial chez le chien, à savoir la pente du plateau tibial. À l'identique de la largeur relative de la crête tibiale, cet angle a été mesuré sur les radiographies pré-opératoires de TPLO des 326 chiens inclus dans l'étude. Cette mesure ayant été réalisé par le même opérateur sur tous les cas recrutés, et étant la méthode de mesure communément utilisée dans tous centres vétérinaires, peu d'incertitudes peuvent être notées sur celle-ci (Caylor *et al.*, 2001). La médiane de l'angle du plateau tibial au sein de notre échantillon était à 29° de pente, avec un premier quartile à 26° et un troisième à 32° (*Tableau 13*) ; les valeurs étaient donc assez peu étalées autour de la médiane. Cette valeur est en accord avec les valeurs proposées dans la littérature concernant, soit les individus ayant eu une TPLO, soit les individus de grande race, comprise entre 25 et 29° (Fox *et al.*, 2020 ; Su *et al.*, 2015). La variable « pente tibiale » semblait jouer un rôle de facteur de

confusion sur l'âge à la rupture du ligament croisé crânial chez le chien (*Tableau 17*), cette variable a donc été incluse dans le modèle logistique multivarié (*Tableau 18*). Une pente du plateau tibial supérieure à 30° apparaissait chez les individus de notre échantillon de moins de quatre ans comme un facteur de risque de rupture du ligament croisé. Ces mêmes individus étaient en effet sujets à une rupture du ligament croisé crânial 1,8 fois plus importante (OR = 1,8 [1,1 – 2,9] ; p = 0,0158) que les individus ayant une pente tibiale inférieure à 30°, indépendamment des autres variables considérées dans le modèle multivarié. Il apparaît donc que notre hypothèse initiale pourrait être vérifiée, à savoir qu'une pente tibiale excessive, supérieure à 30° apparaisse comme facteur de risque précoce de rupture du ligament croisé crânial chez le chien. Ce résultat pourrait principalement s'expliquer par les modèles biomécaniques du grasset du chien et par la sollicitation majorée du ligament croisé crânial corrélée à la pente du plateau tibial (Boudrieau, 2017, 2009 ; Slocum et Slocum, 1993). Par ce stress augmenté, des phénomènes de dégénérescence précoce du ligament pourraient être observés. Pour confirmer cette hypothèse, une étude histologique du ligament croisé crânial pourrait être réalisée, observant ces signes de dégénérescence précoce (Hayashi, 2017), entre deux groupes : les individus ayant rompus avant quatre ans et ayant une pente tibiale inférieure à 30° et les individus ayant rompus avant quatre ans et ayant une pente tibiale supérieure à 30°. Ce résultat va dans le sens de ce qui peut être lu selon certains auteurs, signalant que la pente du plateau tibial peut avoir une influence sur la RLCCr (Haynes *et al.*, 2015 ; Kowaleski, 2017).

Cependant, cela doit être une nouvelle fois modulé selon le recrutement réalisé. En effet, notre étude souligne qu'une pente du plateau tibial supérieure à 30° serait un possible facteur de risque de rupture précoce du ligament croisé crânial chez le chien de grande race, ou le chien ayant un poids standard selon la SCC supérieur à 30kg (*Tableau 5*), et non chez le chien, tout individu confondu. Cette valeur de pente de 30° ne peut en effet, vis à vis de l'ensemble de la population de chien être réellement considérée comme excessive, certains petits chiens pouvant avoir des pentes tibiales supérieures à 40° sans pour autant rompre leur ligament croisé crânial (Su *et al.*, 2015). Comme énoncé préalablement, une seconde étude pourrait être réalisée en considérant toutes les chirurgies du grasset visant à corriger la RLCCr, permettant alors d'inclure un panel plus large de races de chiens, et d'observer si la pente du plateau tibial, supérieure à 30°, est de nouveau identifiée comme facteur de risque de rupture précoce, avant quatre ans, du ligament croisé crânial. De plus, une valeur seuil de 30° a été choisie dans le cadre de cette étude, cela permettant principalement d'avoir deux groupes d'individus de taille conséquente (inférieur et supérieur à 30° de TPA). Cependant, comme cela a été signalé précédemment, la valeur de 30° d'angle ne peut être vraiment considérée comme excessive, certains grands chiens ayant des pentes bien supérieures (Duerr *et al.*, 2007). Pour se placer dans un cas de pente tibiale excessive, une étude toute race confondues incluant un nombre conséquent d'individus, avec comme valeur seuil 32° ou 35° (Duerr *et al.*, 2007), voir plus (la définition de cette pente n'étant pas fixée et dépendant des auteur) serait nécessaire. Il ne serait cependant toujours pas possible d'affirmer que les valeurs de TPA considérées seraient excessives, aucun consensus n'étant établi actuellement.

4.2. Étude critique et limites

Cette étude s'est basée sur un recrutement de cas rétrospectifs, une étude prospective étant particulièrement compliquée à mettre en œuvre et dans les délais impartis pour la réalisation de cette présente thèse. Cela est source de biais de confusion au sein de nos résultats, dont il faudra évidemment tenir compte lors de leur interprétation.

Le premier point pouvant être critiqué au sein de cette étude rétrospective est le choix de la valeur seuil de l'âge à la rupture, à savoir quatre ans. C'est un âge qui, au fil de ce manuscrit, a été considéré comme jeune. Or, de même que pour le choix de la valeur seuil de 30° pour le TPA, aucun auteur ne fournit de définition ou de valeur précise pour ce « jeune âge ». Dans le cadre de notre étude, ce seuil a été déterminé à partir de la médiane statistique ; cela permettait d'avoir une répartition satisfaisante au sein de nos deux groupes d'individus, et surtout cela avait tout de même un sens clinique. En effet, il a été étudié précédemment l'épidémiologie de la rupture du ligament croisé crânial chez le chien, et, il s'avère que le pic épidémiologique est situé aux alentours de sept ans. Plaçant donc un seuil de quatre ans dans cette étude, il est donc quand même étudié une rupture pouvant être définie comme précoce, comparativement à la plupart des cas présentés dans l'espèce canine. Afin d'être davantage discriminant, un âge encore plus précoce aurait pu être choisit, au détriment du nombre cas présent au sein de chaque groupe. Une étude plus vaste dans le temps, ou regroupant plusieurs centres hospitaliers vétérinaires permettrait cependant de pallier ce problème.

Un biais de sélection important doit dans un premier temps être signalé, et réside dans le fait que, dans le but de répondre à notre hypothèse, à savoir : est-ce que la pente du plateau tibial était facteur de risque de rupture du ligament croisé crânial chez le jeune chien, il était nécessaire d'avoir un moyen de mesure de ladite pente. Au ChuvA, la technique chirurgicale de TPLO étant très démocratisée, c'est en restreignant notre recrutement à cette technique qu'un maximum de cas pouvaient être recrutés. Cependant, cette technique est réservée principalement aux grands chiens (mais évoluant par ailleurs vers des implants de plus en plus petite taille ces dernières années, et donc des animaux davantage petits) (Slocum et Slocum, 1993 ; Tobias et Johnston, 2012). Il va de soi qu'un biais de sélection est donc présent dans notre étude, vis à vis des petites races, non représentées (comme en témoigne à la fois la répartition des races *Tableau 6* et la répartition des poids standards de l'étude *Tableau 5*). Or, ces petites races ont généralement des pentes du plateau tibial plus importantes que les grandes races (Su *et al.*, 2015). Cependant, ce ne sont pas ces mêmes races que l'on retrouve prédisposées actuellement (Baker, 2017 ; Whitehair *et al.*, 1993). Du fait de leur faible poids, leurs articulations et leurs ligaments sont moins sollicités, cela permettant d'expliquer que, malgré cette pente du plateau tibial plus élevée et donc cette sollicitation plus importante du ligament croisé crânial (selon les deux modèles biomécaniques étudiés *cf.* 1.4.2), tous ces individus ne se voient pas rompre leur ligament. Ce biais de sélection peut donc être modulé dans le sens où aucune étude ne prouve que ces petites races sont plus prédisposées à une RLCCr que les grands chiens.

Le motif d'exclusion principal était que la boiterie était datée trop approximativement, ou de date inconnue, par le propriétaire. Les chiens présentés pour rupture du ligament croisé crânial dans un contexte de traumatisme étaient exclus, peu importe leur âge. D'après la littérature, les ruptures purement traumatiques semblent majoritairement affecter les jeunes, en dehors de tout facteur de risque précis (sexe, race, etc.) (Hayashi *et al.*, 2004). Cependant, chez l'animal adulte présenté en consultation de chirurgie pour rupture du ligament croisé crânial dans un contexte traumatique, il ne pouvait être exclu qu'un contexte dégénératif antérieur était présent, voir une rupture partielle du

ligament, peu clinique dans certains cas (Muir, 2017b). Ainsi, il est possible qu'à tort, des individus adultes aient été exclus de l'étude faute de symptômes visibles, francs, par le propriétaire. Dans ce cas, le traumatisme apparaissait uniquement comme l'événement ultime de rupture du ligament croisé crânial, déjà dégénéré préalablement. Un second biais de sélection doit donc être notifié du fait de ce critère d'exclusion.

De plus, lors des consultations de chirurgie, outre les antécédents orthopédiques ou pathologiques déjà connus, peu d'autres investigations pré-opératoires étaient réalisées (mis à part un bilan rénal préanesthésique, *a minima*). Par conséquent, la maladie de Cushing n'a pas pu être considérée dans notre étude, faute de cas signalés (seulement un cas avéré et investigué de maladie de Cushing sur l'échantillon de 326 individus). Dans le but de ne pas considérer un animal comme non atteint de maladie de Cushing, uniquement par manque d'informations ou d'investigations, cette variable a été retirée de l'étude. Cela permettait de limiter le biais de classement au sein même de cette variable.

Lors d'une consultation vétérinaire, qu'elle soit en chirurgie ou dans une autre discipline, le statut reproducteur de l'animal fait évidemment parti des questions de base, mais l'âge de cette stérilisation ou castration ne fait pas parti des questions communément demandées. Ainsi, à moins que l'acte chirurgical n'ait été réalisé au ChuvA, ce qui représentait une minorité des cas, l'âge à la stérilisation n'a pas pu être connu pour plus de 75% des individus de l'échantillon. Cette variable a donc dû être retirée de l'étude. Or, il est considéré dans la littérature actuelle que dans ce contexte de RLCCr, ce n'était pas nécessairement le statut stérilisé de l'animal qui était facteur principal mais plutôt l'âge de cet acte, avec une prédisposition lorsque celui-ci était réalisé avant l'âge de un an (Adams *et al.*, 2011 ; Torres de la Riva *et al.*, 2013 ; Whitehair *et al.*, 1993).

Il avait de plus été étudié dans la première partie de cette thèse que la conformation du fémur, et plus précisément, l'angle d'antéversion fémoral pouvait jouer un rôle de facteur de risque dans la rupture du ligament croisé chez le chien (Ragetly *et al.*, 2011). Or, les radiographies utilisées pour notre étude étant des radiographies type TPLO centrées sur le grasset, la partie proximale du fémur, et plus particulièrement la tête fémorale, nécessaire à cette mesure, n'était pas incluse dans le cliché. Ainsi, ce facteur de risque n'a pas pu être considéré dans l'étude. De plus, cela n'ayant été étudié que par seulement un auteur, la pertinence de ce paramètre ne semble à ce jour pas entièrement prouvée en tant que facteur de risque de RLCCr. De même, pour la largeur de l'espace intercondyloire fémoral, ce paramètre ne pouvait être évalué radiographiquement (Comerford *et al.*, 2006). Il avait été étudié à partir de dissection de pièces anatomiques issues de cadavres dans l'étude de Comerford *et al.* ; cela n'étant évidemment pas réalisable dans notre étude, ce paramètre n'a pas été inclus. Des études futures permettant son évaluation sur animal vivant à l'aide d'examens tomodensitométriques ou IRM seraient intéressantes pour étayer ce point.

L'arthrose, qu'elle soit ipsilatérale ou controlatérale au grasset affecté n'a pas été évaluée et prise en compte dans l'étude. Il a pourtant été établi qu'une inflammation du grasset, et plus précisément de son articulation, pouvait être source de dégénérescence du ligament croisé crânial par relargage intra-articulaire de facteurs inflammatoires (de Bruin *et al.*, 2007 ; Lemburg *et al.*, 2004 ; Rooster et Comerford, 2017b). Or, cette arthrose pouvait être présente avant la rupture du ligament croisé et donc y être associée, voir être facteur de risque de sa rupture, ou alors être une conséquence de la rupture du ligament croisé et de l'instabilité du grasset, principalement dans un contexte chronique. Ainsi, n'ayant aucune information et aucun cliché radiographique du grasset avant l'événement de rupture, trop d'incertitudes étaient donc associées à cette variable ; elle n'a donc pas été considérée dans l'étude.

4.3. Perspectives

L'intérêt possible de prouver que ces différents facteurs de risque sont à l'origine d'une rupture prématurée du ligament croisé crânial chez le chien serait de pouvoir adresser un message de prévention aux propriétaires de jeunes chiens. Cela est actuellement réalisé dans le contexte de dysplasie de la hanche, avec des radiographies réalisées à un très jeune âge et permettant une correction précoce du développement du bassin et donc de la dysplasie future par symphysiodèse. Concernant le ligament croisé crânial, il n'existe pas encore de technique chirurgicale, ou médicale, de correction précoce permettant d'éviter la rupture. Comme il a en effet été vu tout au long de cette étude, la rupture du ligament croisé crânial est principalement considérée comme dégénérative. Ainsi, le rôle de cette prévention ne serait pas dans le but d'éviter la rupture pour l'instant, mais plutôt d'anticiper et de prévenir les propriétaires vis à vis des signes cliniques à surveiller (permettant alors de limiter la douleur et le développement d'arthrose au sein du grasset), des techniques chirurgicales possibles à l'heure actuelle, mais aussi des coûts associés à ces techniques. Le message de prévention actuellement réalisé dans de nombreux centres vétérinaires concerne davantage la rupture controlatérale du ligament croisé, estimée dans les deux ans suivant la première rupture (Buote *et al.*, 2009). Ainsi, le jeune chien venant par exemple pour une radiographie de dépistage de dysplasie coxo-fémorale, pourrait en plus de cette radiographie avoir une radiographie de profil type TPLO d'un de ses grassets, pour évaluer sa pente tibiale. Considérant ensuite l'ensemble des facteurs de risque identifiés dans la rupture du ligament croisé crânial chez le chien (tout âge confondu), mais aussi son sexe (les mâles semblent être plus à risque de rupture précoce dans notre étude), le clinicien pourrait alors se prononcer, avec de nombreuses réserves tout de même, sur une éventuelle rupture prématurée du ligament croisé crânial chez le chien concerné.

Conclusion

La rupture du ligament croisé crânial représente l'une des affections orthopédiques les plus fréquentes chez le chien. Cette affection est extrêmement étudiée depuis de nombreuses années, mais cependant, de nombreux points divergent encore de nos jours quant au mécanisme précis de rupture du ligament croisé crânial et aux facteurs de risque associés. Dans la grande majorité des cas, il semblerait qu'un processus dégénératif soit à l'origine de la rupture, expliquant alors que cette affection concerne principalement aux animaux adultes à âgés. Il a cependant été remarqué au sein du ChuvA que de nombreux cas de jeunes animaux étaient présentés, et cela en dehors de tout processus traumatique, suggérant ainsi que d'autres facteurs de risque devaient être considérés chez le jeune chien.

Une étude rétrospective, regroupant 326 chiens ayant rompu leur ligament croisé crânial, présenté pour chirurgie d'ostéotomie de nivellement tibial au ChuvA entre 2015 et 2021, et ayant pour objectif de mettre en évidence des facteurs de risque de rupture du ligament croisé crânial chez le jeune chien âgé de moins de quatre ans a permis de montrer que dans cet échantillon :

- Les chiens mâles étaient deux fois plus à risque de rupture du ligament croisé crânial avant l'âge de quatre ans (OR = 2,0 [1,3 – 3,1])
- Les chiens ayant une pente tibiale supérieure à 30° étaient 1,8 fois plus à risque de rupture du ligament croisé crânial avant l'âge de quatre ans (OR = 1,8 [1,1 – 2,9])

Les données de cette étude suggèrent donc que chez le jeune chien, deux facteurs de risque de rupture du ligament croisé crânial pourraient être incriminés et davantage explorés, à savoir le sexe et la pente du plateau tibial. Les résultats concernant le sexe sont contraires à la littérature actuelle ; seulement il n'y a pour l'instant pas de publication faisant dichotomie entre rupture du ligament croisé crânial chez le jeune chien versus chez le chien âgé. Il semblerait en effet selon la littérature que les chiens femelles âgées soient davantage prédisposés à la rupture du ligament croisé crânial. D'après notre étude, les chiens mâles d'un âge inférieur à quatre ans seraient quant à eux prédisposés à une rupture du ligament croisé crânial. Cela pourrait être expliqué, en première hypothèse, par le fait que les jeunes chiens mâles sont plus actifs que les jeunes femelles ; pouvant mener à une dégénérescence prématurée de celui-ci. Concernant la pente du plateau tibial, c'est un facteur de risque débattu selon les différents auteurs, et pour laquelle, à l'heure actuelle, rien n'est encore vraiment prouvé. D'après l'étude réalisée dans le cadre de cette thèse, il se pourrait que la pente du plateau tibial soit identifiée comme facteur de risque de rupture du ligament croisé chez le jeune chien, comparativement au chien âgé chez lequel rien ne s'avère être démontré. L'hypothèse explicative résiderait principalement dans la biomécanique du grasset, et le lien étroit reliant les ligaments croisés, la pente du plateau tibial et la force de poussée tibiale crâniale lui étant associée. Cette étude s'inscrit donc dans un contexte d'étude pilote, en vue d'une potentielle étude prospective future, incluant en plus de tous les facteurs de risque potentiels n'ayant pas pu être pris en compte dans la présente étude, tous les gabarits de chiens, afin d'affiner aux mieux les résultats et les possibles conclusions.

Bibliographie

- ADAMS, P., BOLUS, R., MIDDLETON, S., *et al.* (2011) Influence of signalment on developing cranial cruciate rupture in dogs in the UK. *Journal of Small Animal Practice* vol. 52, n° 7, p. 347-352. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2011.01073.x>]
- ADRIAN, C.P., HAUSSLER, K.K., KAWCAK, C., *et al.* (2013) The role of muscle activation in cruciate disease: Muscle Activation in Cruciate Disease. *Veterinary Surgery* vol. 42, n° 7, p. 765-773. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2013.12045.x>]
- ARCAND, M.A., RHALMI, S., RIVARD, C.-H. (2000) Quantification of mechanoreceptors in the canine anterior cruciate ligament. *International Orthopaedics* vol. 24, n° 5, p. 272-275. [<https://doi.org/10.1007/s002640000153>]
- ARNOCZKY, S.P. (1988) The cruciate ligaments: the enigma of the canine stifle. *Journal of Small Animal Practice* vol. 29, n° 2, p. 71-90. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1988.tb02267.x>]
- ARNOCZKY, S.P., MARSHALL, J.L. (1977) The cruciate ligaments of the canine stifle: an anatomical and functional analysis. *American Journal of Veterinary Research* vol. 38, n° 11, p. 1807-1814.
- ARNOCZKY, S.P., RUBIN, R.M., MARSHALL, J.L. (1979) Microvasculature of the cruciate ligaments and its response to injury. An experimental study in dogs. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* vol. 61, n° 8, p. 1221-1229.
- BAKER, L.A. (2017) Epidemiology of Cruciate Ligament Rupture. In Muir P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*. Hoboken, John Wiley & Sons, Ltd, p. 109-114.
- BARI, A.S.M., CARTER, S.D., BELL, S.C., *et al.* (1989) Anti-type II collagen antibody in naturally occurring canine joint diseases. *Rheumatology* vol. 28, n° 6, p. 480-486. [<https://doi.org/10.1093/rheumatology/28.6.480>]
- BARONE, R. (2010) Ceinture et membre pelviens. In *Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 1. Ostéologie.*, 5ème édition. Paris, Vigot Frères, p. 589-738.
- BARONE, R. (1989) Articulation de la ceinture et du membre pelviens. In *Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 2. Arthrologie et myologie.* 3ème édition. Paris, Editions Vigot, p. 233-370.
- BENNAIM, M., SHIEL, R.E., MOONEY, C.T. (2019) Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: Pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features. *The Veterinary Journal* vol. 252, n° 105343. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.105342>]
- BENNETT, D., TENNANT, B., LEWIS, D.G., *et al.* (1988) A reappraisal of anterior cruciate ligament disease in the dog. *Journal of Small Animal Practice* vol. 29, n° 5, p. 275-297. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1988.tb02286.x>]
- BOUDRIEAU, R.J. (2017) Tibial Tuberosity Advancement. In Muir P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*. Hoboken, John Wiley & Sons, Ltd, p. 227-242. [<https://doi.org/10.1002/9781119261728.ch28>]

- BOUDRIEU, R.J. (2009) Tibial Plateau Leveling Osteotomy or Tibial Tuberosity Advancement ? *Veterinary Surgery* vol. 38, n° 1, p. 1-22. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2008.00439.x>]
- BUOTE, N., FUSCO, J., RADASCH, R. (2009) Age, Tibial Plateau Angle, Sex, and Weight as Risk Factors for Contralateral Rupture of the Cranial Cruciate Ligament in Labradors. *Veterinary Surgery* vol. 38, n° 4, p. 481-489. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2009.00532.x>]
- CAMPBELL, C.A., HORSTMAN, C.L., MASON, D.R., *et al.* (2010) Severity of patellar luxation and frequency of concomitant cranial cruciate ligament rupture in dogs: 162 cases (2004–2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 236, n° 8, p. 887-891. [<https://doi.org/10.2460/javma.236.8.887>]
- CANDELA ANDRADE, M., SLUNSKY, P., KLASS, L.G., *et al.* (2022) Patellar luxation and concomitant cranial cruciate ligament rupture in dogs - A review. *Veterinárni Medicína* vol. 67, n° 4, p. 163-178. [<https://doi.org/10.17221/111/2021-VETMED>]
- CAYLOR, K., ZUMPANO, C., EVANS, L., *et al.* (2001) Intra- and interobserver measurement variability of tibial plateau slope from lateral radiographs in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 37, n° 3, p. 263-268. [<https://doi.org/10.5326/15473317-37-3-263>]
- COMERFORD, E. (2017) Morphological Risk Factors for Cruciate Ligament Rupture. In Muir P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*. Hoboken, John Wiley & Sons, Ltd, p. 73-79. [<https://doi.org/10.1002/9781119261728.ch9>]
- COMERFORD, E.J., INNES, J.F., TARLTON, J.F., *et al.* (2004) Investigation of the composition, turnover, and thermal properties of ruptured cranial cruciate ligaments of dogs. *American Journal of Veterinary Research* vol. 65, n° 8, p. 1136-1141. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.1136>]
- COMERFORD, E.J., SMITH, K., HAYASHI, K. (2011) Update on the aetiopathogenesis of canine cranial cruciate ligament disease. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* vol. 24, n° 2, p. 91-98. [<https://doi.org/10.3415/VCOT-10-04-0055>]
- COMERFORD, E.J., TARLTON, J.F., AVERY, N.C., *et al.* (2006) Distal femoral intercondylar notch dimensions and their relationship to composition and metabolism of the canine anterior cruciate ligament. *Osteoarthritis and Cartilage* vol. 14, n° 3, p. 273-278. [<https://doi.org/10.1016/j.joca.2005.09.001>]
- COOK, J.L. (2010) Cranial Cruciate Ligament Disease in Dogs: Biology versus Biomechanics: Biology versus Biomechanics. *Veterinary Surgery* vol. 39, n° 3, p. 270-277. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2010.00653.x>]
- CRAIG, L. (2011) Synovial tumours in dogs. *New Zealand Veterinary Journal* vol. 59, n° 3, p. 154-154. [<https://doi.org/10.1080/00480169.2011.585125>]
- CRAIG, L.E., JULIAN, M.E., FERRACONE, J.D. (2002) The Diagnosis and Prognosis of Synovial Tumors in Dogs: 35 Cases. *Veterinary Pathology* vol. 39, n° 1, p. 66-73. [<https://doi.org/10.1354/vp.39-1-66>]
- DE ROOSTER, H., DE BRUIN, T., VAN BREE, H. (2006) INVITED REVIEW?Morphologic and Functional Features of the Canine Cruciate Ligaments. *Veterinary Surgery* vol. 35, n° 8, p. 769-780. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2006.00221.x>]

- DE BRUIN, T., DE ROOSTER, H., VAN BREE, H., *et al.* (2007) Evaluation of anticollagen type I antibody titers in synovial fluid of both stifle joints and the left shoulder joint of dogs with unilateral cranial cruciate disease. *American Journal of Veterinary Research* vol. 68, n° 3, p. 283-289. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.68.3.283>]
- DECAMP, C.E., JOHNSTON, S.A., DÉJARDIN, L.M. (2016) Part III : Fractures and orthopedic conditions of the hindlimb. In Schaefer S.L., Brinker, Piermattei and Flo's *Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair*, 5th ed. St. Louis, Mo., Elsevier, p. 597-669.
- DERNELL, W.S. (2011) Tumours of the skeletal system. In Dobson, J.M., Lascelles, B.D.X. (Éd.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*. Quedgeley, British Small Animal Veterinary Association, p. 159-177. [<https://doi.org/10.22233/9781905319749.13>]
- DI DONA, F., DELLA VALLE, G., FATONE, G. (2018) Patellar luxation in dogs. *Veterinary Medicine: Research and Reports* vol. Volume 9, p. 23-32. [<https://doi.org/10.2147/VMRR.S142545>]
- DOOM, M., DE BRUIN, T., DE ROOSTER, H., *et al.* (2008) Immunopathological mechanisms in dogs with rupture of the cranial cruciate ligament. *Veterinary Immunology and Immunopathology* vol. 125, n° 1-2, p. 143-161. [<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.05.023>]
- DUERR, F.M., DUNCAN, C.G., SAVICKY, R.S., *et al.* (2007) Risk factors for excessive tibial plateau angle in large-breed dogs with cranial cruciate ligament disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 231, n° 11, p. 1688-1691. [<https://doi.org/10.2460/javma.231.11.1688>]
- DUVAL, J.M., BUDSBERG, S.C., FLO, G.L., *et al.* (1999) Breed, sex, and body weight as risk factors for rupture of the cranial cruciate ligament in young dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 215, n° 6, p. 811-814.
- EDMUNDS, G.L., SMALLEY, M.J., BECK, S., *et al.* (2021) Dog breeds and body conformations with predisposition to osteosarcoma in the UK: a case-control study. *Canine Medicine and Genetics* vol. 8, n° 1, p. 2. [<https://doi.org/10.1186/s40575-021-00100-7>]
- ENGDAHL, K., EMANUELSON, U., HÖGLUND, O., *et al.* (2021) The epidemiology of cruciate ligament rupture in an insured Swedish dog population. *Scientific Reports* vol. 11, n° 1, p. 9546. [<https://doi.org/10.1038/s41598-021-88876-3>]
- EVANS, H.E., MILLER, M.E. (1993a) The Skeleton. In *Miller's anatomy of the dog*, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, p. 86-175.
- EVANS, H.E., MILLER, M.E. (1993b) Arthrology. In *Miller's anatomy of the dog*, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, p. 176-206.
- EVANS, H.E., MILLER, M.E. (1993c) The Muskular System. In *Miller's anatomy of the dog*, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, p. 207-318.
- FALDYNA, M., ZATLOUKAL, J., LEVA, L., *et al.* (2004) Lymphocyte Subsets in Stifle Joint Synovial Fluid of Dogs with Spontaneous Rupture of the Cranial Cruciate Ligament. *Acta Veterinaria Brno* vol. 73, n° 1, p. 79-84. [<https://doi.org/10.2754/avb200473010079>]
- FETTIG, A.A., RAND, W.M., SATO, A.F., *et al.* (2003) Observer variability of tibial plateau slope measurement in 40 dogs with cranial cruciate ligament-deficient stifle joints. *Veterinary Surgery* vol. 32, n° 5, p. 471-478. [<https://doi.org/10.1053/jvet.2003.50054>]

- FIORINI, T., HOSTNIK, E.T. (2018) Radiographic Assessment of the Popliteal Lymph Node to Aid the Differentiation of Canine Stifle Osteosarcoma From Moderate to Severe Stifle Degenerative Joint Disease. *Topics in Companion Animal Medicine* vol. 33, n° 4, p. 136-140. [<https://doi.org/10.1053/j.tcam.2018.08.002>]
- FLYNN, R.K., PEDERSEN, C.L., BIRMINGHAM, T.B., *et al.* (2005) The Familial Predisposition toward Tearing the Anterior Cruciate Ligament: A Case Control Study. *The American Journal of Sports Medicine* vol. 33, n° 1, p. 23-28. [<https://doi.org/10.1177/0363546504265678>]
- FOX, E.A., DYCUS, D.L., LEASURE, C.S., *et al.* (2020) Average Tibial Plateau Angle of 3,922 Stifles Undergoing Surgical Stabilization for Cranial Cruciate Ligament Rupture. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* vol. 33, n° 3, p. 167-173.
- GIANSETTO, T., PICAVENT, P.P., LEFEBVRE, M., *et al.* (2022) Determination of the Stifle Angle at Standing Position in Dogs. *Veterinary Sciences* vol. 9, n° 11, p. 644. [<https://doi.org/10.3390/vetsci9110644>]
- GRIERSON, J., ASHER, L., GRAINGER, K. (2011) An investigation into risk factors for bilateral canine cruciate ligament rupture. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* vol. 24, n° 03, p. 192-196. [<https://doi.org/10.3415/VCOT-10-03-0030>]
- GROVER, J. (2022) Moment Formula: Definition, Equations & Solved Examples. In *Collegedunia*. [<https://collegedunia.com/exams/moment-formula-definition-equations-solved-examples-physics-articleid-4317>] (consulté le 07/09/2022).
- HARASEN, G. (2006) Patellar luxation: pathogenesis and surgical correction. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 47, n° 10, p. 1037-1039.
- HARASEN, G. (2003) Canine cranial cruciate ligament rupture in profile. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 44, n° 10, p. 845-846.
- HAYASHI, K. (2017) Histology of Cruciate Ligament Rupture. In Muir P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*. Hoboken, John Wiley & Sons, Ltd, p. 47-55. [<https://doi.org/10.1002/9781119261728.ch6>]
- HAYASHI, K., FRANK, J.D., DUBINSKY, C., *et al.* (2003) Histologic changes in ruptured canine cranial cruciate ligament. *Veterinary Surgery* vol. 32, n° 3, p. 269-277. [<https://doi.org/10.1053/jvet.2003.50023>]
- HAYASHI, K., MANLEY, P.A., MUIR, P. (2004) Cranial cruciate ligament pathophysiology in dogs with cruciate disease: a review. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 40, n° 5, p. 385-390. [<https://doi.org/10.5326/0400385>]
- HAYNES, K.H., BISKUP, J., FREEMAN, A., *et al.* (2015) Effect of Tibial Plateau Angle on Cranial Cruciate Ligament Strain: An *Ex Vivo* Study in the Dog: Effect of Tibial Plateau Angle on CCL Strain. *Veterinary Surgery* vol. 44, n° 1, p. 46-49. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2014.12219.x>]
- HEFFRON, L., CAMPBELL, J. (1978) Morphology, histology and functional anatomy of the canine cranial cruciate ligament. *Veterinary Record* vol. 102, n° 13, p. 280-283. [<https://doi.org/10.1136/vr.102.13.280>]
- ICHINOHE, T., KANNO, N., HARADA, Y., *et al.* (2015) Histological and immunohistological analysis of degenerative changes in the cranial cruciate ligament in a canine model of excessive tibial plateau angle. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* vol. 28, n° 04, p. 240-249. [<https://doi.org/10.3415/VCOT-14-08-0128>]

- INAUEN, R., KOCH, D., BASS, M., *et al.* (2009) Tibial tuberosity conformation as a risk factor for cranial cruciate ligament rupture in the dog. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* vol. 22, n° 01, p. 16-20.
- JOHNSON, J.M., JOHNSON, A.L. (1993) Cranial cruciate ligament rupture. Pathogenesis, diagnosis, and postoperative rehabilitation. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 23, n° 4, p. 717-733. [[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(93\)50078-5](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(93)50078-5)]
- KAISER, S., CORNELLY, D., COLDER, W., *et al.* (2001) The correlation of canine patellar luxation and the anteversion angle as measured using magnetic resonance images. *Veterinary Radiology* vol. 42, n° 2, p. 113-118. [<https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2001.tb00913.x>]
- KING, M.D. (2017) Etiopathogenesis of Canine Hip Dysplasia, Prevalence, and Genetics. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 47, n° 4, p. 753-767. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.03.001>]
- KLOCKE, N.W., SNYDER, P.W., WIDMER, W.R., *et al.* (2005) Detection of synovial macrophages in the joint capsule of dogs with naturally occurring rupture of the cranial cruciate ligament. *American Journal of Veterinary Research* vol. 66, n° 3, p. 493-499. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.493>]
- KOWALESKI, M.P. (2017) Treatment of Excessive Tibial Plateau Angle. In Muir P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*. Hoboken, John Wiley & Sons, Ltd, p. 253-259. [<https://doi.org/10.1002/9781119261728.ch30>]
- KUROKI, K., WILLIAMS, N., IKEDA, H., *et al.* (2019) Histologic assessment of ligament vascularity and synovitis in dogs with cranial cruciate ligament disease. *American Journal of Veterinary Research* vol. 80, n° 2, p. 152-158. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.80.2.152>]
- KUTZLER, M.A. (2020) Possible Relationship between Long-Term Adverse Health Effects of Gonad-Removing Surgical Sterilization and Luteinizing Hormone in Dogs. *Animals* vol. 10, n° 4, p. 599. [<https://doi.org/10.3390/ani10040599>]
- LAMPMAN, T.J., LUND, E.M., LIPOWITZ, A.J. (2003) Cranial cruciate disease: current status of diagnosis, surgery, and risk for disease. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* vol. 16, n° 03, p. 122-126. [<https://doi.org/10.1055/s-0038-1632767>]
- LAWRENCE, D., BAO, S., J. CANFIELD, P., *et al.* (1998) Elevation of immunoglobulin deposition in the synovial membrane of dogs with cranial cruciate ligament rupture. *Veterinary Immunology and Immunopathology* vol. 65, n° 1, p. 89-96. [[https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(98\)00173-1](https://doi.org/10.1016/S0165-2427(98)00173-1)]
- LEMBURG, A.K., MEYER-LINDENBERG, A., HEWICKER-TRAUTWEIN, M. (2004) Immunohistochemical characterization of inflammatory cell populations and adhesion molecule expression in synovial membranes from dogs with spontaneous cranial cruciate ligament rupture. *Veterinary Immunology and Immunopathology* vol. 97, n° 3-4, p. 231-240. [<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2003.09.007>]
- LIGHT, V.A., MONTGOMERY, R.D., AKINGBEMI, B.T. (2012) Sex hormone regulation of collagen concentrations in cranial cruciate ligaments of sexually immature male rabbits. *American Journal of Veterinary Research* vol. 73, n° 8, p. 1186-1193. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.73.8.1186>]
- MARSHALL, W.G., HAZEWINKEL, H.A.W., MULLEN, D., *et al.* (2010) The effect of weight loss on lameness in obese dogs with osteoarthritis. *Veterinary Research Communications* vol. 34, n° 3, p. 241-253. [<https://doi.org/10.1007/s11259-010-9348-7>]

- MARTIN, S.W., KIRBY, K., PENNOCK, P.W. (1980) Canine hip dysplasia: breed effects. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 21, n° 11, p. 293-296.
- MONTI, P., BARNES, D., ADRIAN, A.M., *et al.* (2018) Synovial cell sarcoma in a dog: A misnomer- Cytologic and histologic findings and review of the literature. *Veterinary Clinical Pathology* vol. 47, n° 2, p. 181-185. [<https://doi.org/10.1111/vcp.12590>]
- MORRIS, E., LIPOWITZ, A.J. (2001) Comparison of tibial plateau angles in dogs with and without cranial cruciate ligament injuries. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 218, n° 3, p. 363-366. [<https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.363>]
- MUIR, P. (2017a) History and Clinical Signs of Cruciate Ligament Rupture. In Muir P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*. Hoboken, John Wiley & Sons, Ltd, p. 115-118. [<https://doi.org/10.1002/9781119261728.ch15>]
- MUIR, P. (2017b) Partial Rupture of the Cranial Cruciate Ligament. In Muir P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*. Hoboken, John Wiley & Sons, Ltd, p. 119-121. [<https://doi.org/10.1002/9781119261728.ch16>]
- MUIR, P., HAYASHI, K., MANLEY, P.A., *et al.* (2002) Evaluation of tartrate-resistant acid phosphatase and cathepsin K in ruptured cranial cruciate ligaments in dogs. *American Journal of Veterinary Research* vol. 63, n° 9, p. 1279-1284. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.1279>]
- NIEBAUER, G.W., MENZEL, E.J. (1982) Immunological changes in canine cruciate ligament rupture. *Research in Veterinary Science* vol. 32, n° 2, p. 235-241. [[https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(18\)32421-4](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)32421-4)]
- NIELEN, A.L.J., JANSSE, L.L.G., KNOL, B.W. (2001) Heritability estimations for diseases, coat color, body weight, and height in a birth cohort of Boxers. *American Journal of Veterinary Research* vol. 62, n° 8, p. 1198-1206. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.1198>]
- POWERS, M.Y., MARTINEZ, S.A., LINCOLN, J.D., *et al.* (2005) Prevalence of cranial cruciate ligament rupture in a population of dogs with lameness previously attributed to hip dysplasia: 369 cases (1994–2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 227, n° 7, p. 1109-1111. [<https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.1109>]
- QUAN, G.M.Y., SLAVIN, J.L., SCHLICHT, S.M., *et al.* (2005) Osteosarcoma near joints: Assessment and implications. *Journal of Surgical Oncology* vol. 91, n° 3, p. 159-166. [<https://doi.org/10.1002/jso.20268>]
- RAGETLY, C.A., EVANS, R., MOSTAFA, A.A., *et al.* (2011) Multivariate Analysis of Morphometric Characteristics to Evaluate Risk Factors for Cranial Cruciate Ligament Deficiency in Labrador Retrievers: Risk Factors for Cranial Cruciate Ligament Deficiency in Labrador Retrievers. *Veterinary Surgery* vol. 40, n° 3, p. 327-333. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2010.00787.x>]
- REIF, U., PROBST, C.W. (2003) Comparison of Tibial Plateau Angles in Normal and Cranial Cruciate Deficient Stifles of Labrador Retrievers. *Veterinary Surgery* vol. 32, n° 4, p. 385-389. [<https://doi.org/10.1053/jvet.2003.50047>]
- REIJMAN, M., POLS, H.A.P., BERGINK, A.P., *et al.* (2006) Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: The Rotterdam Study. *Annals of the Rheumatic Diseases* vol. 66, n° 2, p. 158-162. [<https://doi.org/10.1136/ard.2006.053538>]

- RESTUCCI, B., SGADARI, M., FATONE, G., *et al.* (2022) Immunoexpression of Relaxin and Its Receptors in Stifle Joints of Dogs with Cranial Cruciate Ligament Disease. *Animals* vol. 12, n° 7, p. 819. [<https://doi.org/10.3390/ani12070819>]
- ROOSTER, H. de, COMERFORD, E. (2017a) Morphology and Function of the Cruciate Ligaments. In Muir P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*. Hoboken, John Wiley & Sons, Ltd, p. 3-11. [<https://doi.org/10.1002/9781119261728.ch1>]
- ROOSTER, H. de, COMERFORD, E. (2017b) Role of Antibodies to Collagen Type I and II. In Muir P., *Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament*. Hoboken, John Wiley & Sons, Ltd, p. 89-91. [<https://doi.org/10.1002/9781119261728.ch11>]
- ROSENBERGER, J.A., PABLO, N.V., CRAWFORD, P.C. (2007) Prevalence of and intrinsic risk factors for appendicular osteosarcoma in dogs: 179 cases (1996–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 231, n° 7, p. 1076-1080. [<https://doi.org/10.2460/javma.231.7.1076>]
- RUDD GARCES, G., ARIZMENDI, A., BARRIENTOS, L.S., *et al.* (2021) Epidemiology of Cranial Cruciate Ligament Rupture and Patellar Luxation in Dogs from the Province of Buenos Aires, Argentina. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* vol. 34, n° 01, p. 024-031. [<https://doi.org/10.1055/s-0040-1717148>]
- SCANDURRA, A., ALTERISIO, A., DI COSMO, A., *et al.* (2018) Behavioral and Perceptual Differences between Sexes in Dogs: An Overview. *Animals* vol. 8, n° 9, p. 151. [<https://doi.org/10.3390/ani8090151>]
- SELLON, D.C., MARCELLIN-LITTLE, D.J. (2022) Risk factors for cranial cruciate ligament rupture in dogs participating in canine agility. *BMC Veterinary Research* vol. 18, n° 1, p. 39. [<https://doi.org/10.1186/s12917-022-03146-2>]
- SHELBURNE, K.B., TORRY, M.R., PANDY, M.G. (2006) Contributions of muscles, ligaments, and the ground-reaction force to tibiofemoral joint loading during normal gait. *Journal of Orthopaedic Research* vol. 24, n° 10, p. 1983-1990. [<https://doi.org/10.1002/jor.20255>]
- SHIMADA, M., WADA, K., TANAKA, S., *et al.* (2022) Effects of long-term and high-dose administration of glucocorticoids on the cranial cruciate ligament in healthy beagle dogs. *PLoS One* vol. 17, n° 1, p. e0262206. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262206>]
- SIMON, M.A., HECHT, J.D. (1982) Invasion of joints by primary bone sarcomas in adults. *Cancer* vol. 50, n° 8, p. 1649-1655. [[https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19821015\)50:8<1649::AID-CNCR2820500832>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19821015)50:8<1649::AID-CNCR2820500832>3.0.CO;2-G)]
- SIMPSON, M., ALBRIGHT, S., WOLFE, B., *et al.* (2019) Age at gonadectomy and risk of overweight/obesity and orthopedic injury in a cohort of Golden Retrievers. *PLoS One* vol. 14, n° 7, p. e0209131. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209131>]
- SLOCUM, B., SLOCUM, T.D. (1993) Tibial Plateau Leveling Osteotomy for Repair of Cranial Cruciate Ligament Rupture in the Canine. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 23, n° 4, p. 777-795. [[https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(93\)50082-7](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(93)50082-7)]
- SPINELLA, G., ARCAMONE, G., VALENTINI, S. (2021) Cranial Cruciate Ligament Rupture in Dogs: Review on Biomechanics, Etiopathogenetic Factors and Rehabilitation. *Veterinary Sciences* vol. 8, n° 9, p. 186. [<https://doi.org/10.3390/vetsci8090186>]

- SU, L., TOWNSEND, K.L., AU, J., *et al.* (2015) Comparison of tibial plateau angles in small and large breed dogs. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 56, n° 6, p. 610-614.
- TAYLOR-BROWN, F.E., MEESON, R.L., BRODBELT, D.C., *et al.* (2015) Epidemiology of Cranial Cruciate Ligament Disease Diagnosis in Dogs Attending Primary-Care Veterinary Practices in England: Epidemiology of Cranial Cruciate Disease. *Veterinary Surgery* vol. 44, n° 6, p. 777-783. [<https://doi.org/10.1111/vsu.12349>]
- TIMMERMANS, S., SOUFFRIAU, J., LIBERT, C. (2019) A General Introduction to Glucocorticoid Biology. *Frontiers in Immunology* vol. 10, p. 1545. [<https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01545>]
- TOBIAS, K.M., JOHNSTON, S.A. (Éd.) (2012) Stifle Joint. In *Veterinary Surgery : Small Animal*. St. Louis, Mo, Elsevier, p. 906-998.
- TODOROVIĆ, A.Z., MACANOVIĆ, M.V.L., MITROVIĆ, M.B., *et al.* (2022) The Role of Tibial Plateau Angle in Canine Cruciate Ligament Rupture—A Review of the Literature. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* vol. 35, n° 06, p. 351-361. [<https://doi.org/10.1055/s-0042-1750316>]
- TORRES DE LA RIVA, G., HART, B.L., FARVER, T.B., *et al.* (2013) Neutering Dogs: Effects on Joint Disorders and Cancers in Golden Retrievers. *PLoS One* vol. 8, n° 2, p. e55937. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055937>]
- TUOHY, J.L., SHAEVITZ, M.H., GARRETT, L.D., *et al.* (2019) Demographic characteristics, site and phylogenetic distribution of dogs with appendicular osteosarcoma: 744 dogs (2000-2015). *PLoS One* vol. 14, n° 12, p. e0223243. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223243>]
- VASSEUR, P.B., POOL, R.R., ARNOCZKY, S.P., *et al.* (1985) Correlative biomechanical and histologic study of the cranial cruciate ligament in dogs. *American Journal of Veterinary Research* vol. 46, n° 9, p. 1842-1854.
- VEGIOPOULOS, A., HERZIG, S. (2007) Glucocorticoids, metabolism and metabolic diseases. *Molecular and Cellular Endocrinology* vol. 275, n° 1-2, p. 43-61. [<https://doi.org/10.1016/j.mce.2007.05.015>]
- WARZEE, C.C., DEJARDIN, L.]c M., ARNOCZKY, S.P., *et al.* (2001) Effect of tibial plateau leveling on cranial and caudal tibial thrusts in canine cranial cruciate[ndash]deficient stifles: An in vitro experimental study. *Veterinary Surgery* vol. 30, n° 3, p. 278-286. [<https://doi.org/10.1053/jvet.2001.21400>]
- WHITEHAIR, J.G., VASSEUR, P.B., WILLITS, N.H. (1993) Epidemiology of cranial cruciate ligament rupture in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 203, n° 7, p. 1016-1019.
- WILKE, V.L., CONZEMIUS, M.G., KINGHORN, B.P., *et al.* (2006) Inheritance of rupture of the cranial cruciate ligament in Newfoundlands. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 228, n° 1, p. 61-64. [<https://doi.org/10.2460/javma.228.1.61>]
- WILKE, V.L., ROBINSON, D.A., EVANS, R.B., *et al.* (2005) Estimate of the annual economic impact of treatment of cranial cruciate ligament injury in dogs in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 227, n° 10, p. 1604-1607. [<https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.1604>]
- WILLIAMS, J., FITCH, R.B., LEMARIE, R.J. (1997) Partial avulsion of the origin of the cranial cruciate ligament in a 4 year-old dog. *Veterinary Radiology* vol. 38, n° 5, p. 380-383. [<https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1997.tb02102.x>]

WINGFIELD, C., AMIS, A.A., STEAD, A.C., *et al.* (2000) Cranial cruciate stability in the rottweiler and racing greyhound: an in vitro study. *Journal of Small Animal Practice* vol. 41, n° 5, p. 193-197. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2000.tb03193.x>]

WITSBERGER, T.H., VILLAMIL, J.A., SCHULTZ, L.G., *et al.* (2008) Prevalence of and risk factors for hip dysplasia and cranial cruciate ligament deficiency in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 232, n° 12, p. 1818-1824. [<https://doi.org/10.2460/javma.232.12.1818>]

YAHIA, L.H., NEWMAN, N.M., ST-GEORGES, M. (1992) Innervation of the Canine Cruciate Ligaments.: A neurohistological study. *Anatomia, Histologia, Embryologia* vol. 21, n° 1, p. 1-8. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0264.1992.tb00313.x>]

Annexe 1 : code utilisé dans SAS

Ci-dessous, le codage utilisé pour l'ensemble des statistiques de cette thèse. Trois différentes procédures ont été utilisées :

- Proc Freq : pour l'ensemble des statistiques descriptives permettant d'obtenir les différentes répartitions au sein des groupes
- Proc Mean : pour obtenir les moyennes ainsi que les écarts-types associés
- Proc Logistic : pour établir les modèles logistiques univariés ou le modèle multivarié final

```
ods noproctitle;
ods graphics / imagemap=on;

/* statistiques descriptives */
proc freq data=WORK.IMPORT;
    tables 'Race'n / nocum; /*
répartition des races */
    tables 'Sexe'n / nocum ; /*
répartition mâles/femelles */
    tables 'Statut reproducteur'n / nocum; /*
répartition statut */
    tables 'Statut corporel'n / nocum ; /*
répartition statut corporel */
    tables 'Hanche ipsilatérale'n / nocum ; /*
répartition dysplasie hanche */
    tables 'Hanche controlatérale'n / nocum ;
    tables 'Rotule ipsilatérale'n / nocum ; /*
répartition luxation rotule */
    tables 'Rotule controlatérale'n / nocum ;
    tables 'Age à la rupture'n / nocum ; /*
répartition des âges */
    tables 'Pente tibiale'n / nocum ; /*
répartition des pentes */
    tables 'Grasset controlatéral'n / nocum ; /*
répartition stabilité controlatérale */
    tables 'Poids standard (kg)'n / nocum ; /*
répartition poids standard */
    tables 'Largeur relative de la crête ti'n / nocum; /*
répartition rTTW */
run;

proc means data=WORK.IMPORT chartype median vardef=df q1 q3 qmethod=os
maxdec=0;
    var 'Age à la rupture (j)'n;
```

```

run;

proc means data=WORK.IMPORT chartype median vardef=df q1 q3 qmethod=os
maxdec=0;
    var 'Poids (kg)'n;
run;

proc means data=WORK.IMPORT chartype median vardef=df q1 q3 qmethod=os
maxdec=0;
    var 'Pente tibiale (°)'n;
run;

proc means data=WORK.IMPORT chartype median vardef=df q1 q3 qmethod=os
maxdec=0;
    var 'Largeur relative de la crête ti'n;
run;

/* Régressions logistiques univariées */
/* OR Brut Sexe */
proc logistic data=WORK.IMPORT;
    class Sexe (reference='Femelle')/ param=glm;
    model 'Age à la rupture'n(event='Rupture prématurée')=
        Sexe / link=logit technique=fisher;
run;

/* OR Brut Statut corporel */
proc logistic data=WORK.IMPORT; /* OR brut Statut corporel */
    class 'Statut corporel'n (reference='Normal')/ param=glm;
    model 'Age à la rupture'n(event='Rupture prématurée')=
        'Statut corporel'n / link=logit technique=fisher;
run;

/* OR Brut Statut reproducteur */
proc logistic data=WORK.IMPORT;
    class 'Statut reproducteur'n (reference='Intact')/ param=glm;
    model 'Age à la rupture'n(event='Rupture prématurée')=

/* OR Brut Poids standard */
proc logistic data=WORK.IMPORT;
    class 'Poids standard (kg)'n (reference='20 - 30')/ param=glm;
    model 'Age à la rupture'n(event='Rupture prématurée')=
        'Poids standard (kg)'n / link=logit technique=fisher;
run;

/* OR Brut Luxation rotule ipsilatérale */
proc logistic data=WORK.IMPORT;
    class 'Rotule ipsilatérale'n (reference='Stable')/ param=glm;
    model 'Age à la rupture'n(event='Rupture prématurée')=
        'Rotule ipsilatérale'n / link=logit technique=fisher;

```

```

run;
/* OR Brut Luxation rotule controlatérale */
proc logistic data=WORK.IMPORT;
  class 'Rotule controlatérale'n (reference='Stable')/ param=glm;
  model 'Age à la rupture'n(event='Rupture prématurée')=
    'Rotule controlatérale'n / link=logit technique=fisher;
run;

/* OR Brut Pente tibiale */
proc logistic data=WORK.IMPORT;
  class 'Pente tibiale'n (reference='< 30°')/ param=glm;
  model 'Age à la rupture'n(event='Rupture prématurée')=
    'Pente tibiale'n / link=logit technique=fisher;
run;

/* OR Brut Dysplasie ipsilatérale */
proc logistic data=WORK.IMPORT; /* OR brut pente tibiale */
  class 'Hanche ipsilatérale'n (reference='Absence de dysplasie')/
param=glm;
  model 'Age à la rupture'n(event='Rupture prématurée')=
    'Hanche ipsilatérale'n / link=logit technique=fisher;
run;

/* OR Brut Dysplasie controlatérale */
proc logistic data=WORK.IMPORT; /* OR brut pente tibiale */
  class 'Hanche controlatérale'n (reference='Absence de dysplasie')/
param=glm;
  model 'Age à la rupture'n(event='Rupture prématurée')=
    'Hanche controlatérale'n / link=logit technique=fisher;
run;

/* OR Brut rTTW */
proc logistic data=WORK.IMPORT; /* OR brut pente tibiale */
  class 'Largeur relative de la crête ti'n (reference='0')/
param=glm;
  model 'Age à la rupture'n(event='Rupture prématurée')=
    'Largeur relative de la crête ti'n / link=logit
technique=fisher;
run;

```



```

/* Modèle logistique multivarié / Inclusion sur  $p < 0.2$  : pente tibiale,
statut corporel */
proc logistic data=WORK.IMPORT;
    class 'Pente tibiale'n (reference='< 30°') Sexe
(reference='Femelle') 'Statut corporel'n (reference='Normal')/ param=glm;
    model 'Age à la rupture'n(event='Rupture prématurée')='Pente
tibiale'n Sexe
'Statut corporel'n / link=logit technique=fisher;

run;

```

Annexe 2 : liste des cas recensés dans l'étude rétrospective

A10-11105	A15-10733	A15-7515	A16-3606	A17-12518	A17-9348	A18-3723	A19-10729	A19-4577	A20-13011	A20-8227
A10-11791	A15-11320	A15-7589	A16-3637	A17-12522	A17-9489	A18-3749	A19-10829	A19-4583	A20-13218	A20-8450
A10-13500	A15-12233	A15-7650	A16-3986	A17-12610	A17-9647	A18-4218	A19-10864	A19-4694	A20-14426	A20-8450
A10-228	A15-12688	A15-7723	A16-4403	A17-12683	A17-9733	A18-4380	A19-11026	A19-4704	A20-14615	A20-8747
A10-722	A15-13296	A15-8176	A16-451	A17-12865	A17-9773	A18-4445	A19-11460	A19-4852	A20-14685	A20-9295
A10-722	A15-13499	A15-8224	A16-461	A17-13113	A17-9925	A18-4447	A19-11570	A19-49	A20-1704	A20-9329
A11-13663	A15-14247	A15-9134	A16-4740	A17-13243	A18-10517	A18-478	A19-11780	A19-5320	A20-1707	A20-9616
A11-13839	A15-15019	A15-9953	A16-4942	A17-13301	A18-10820	A18-5156	A19-11792	A19-5347	A20-1936	A20-9639
A12-10980	A15-15217	A15-9968	A16-5103	A17-13314	A18-11043	A18-5248	A19-11795	A19-5476	A20-1989	A20-9719
A12-12371	A15-15314	A16-11282	A16-5134	A17-14091	A18-11097	A18-6071	A19-12238	A19-5652	A20-2375	A20-9992
A12-15808	A15-195	A16-11325	A16-5416	A17-15029	A18-11178	A18-6123	A19-13251	A19-6208	A20-2577	A21-1070
A12-16611	A15-2595	A16-11355	A16-5677	A17-1810	A18-11451	A18-6289	A19-13529	A19-7553	A20-2948	A21-1075
A12-2467	A15-2929	A16-11749	A16-5911	A17-1832	A18-11522	A18-631	A19-13921	A19-8297	A20-3160	A21-1253
A12-340	A15-3004	A16-12893	A16-61	A17-1855	A18-12039	A18-6531	A19-14155	A19-8474	A20-4592	A21-1368
A12-3637	A15-3049	A16-136	A16-6138	A17-1898	A18-1226	A18-6531	A19-14450	A19-860	A20-5573	A21-1414
A13-11786	A15-3312	A16-13607	A16-6281	A17-1962	A18-12881	A18-6869	A19-14845	A19-8796	A20-558	A21-1570
A13-5997	A15-3936	A16-13872	A16-6797	A17-2134	A18-13590	A18-6953	A19-14944	A19-9055	A20-5727	A21-1591
A13-6080	A15-4006	A16-15000	A16-7785	A17-2594	A18-13603	A18-7496	A19-15154	A19-9860	A20-5732	A21-1921
A14-1013	A15-4072	A16-15252	A16-7817	A17-2993	A18-13683	A18-7765	A19-1758	A19-9917	A20-5949	A21-2177
A14-11178	A15-4346	A16-15854	A16-7822	A17-3663	A18-13917	A18-7775	A19-1773	A20-10347	A20-6128	A21-2468
A14-12519	A15-4677	A16-1646	A16-8613	A17-4482	A18-1451	A18-8416	A19-1900	A20-10532	A20-6172	A21-2825
A14-15216	A15-5058	A16-2239	A16-8665	A17-4873	A18-15084	A18-9832	A19-1966	A20-11037	A20-6355	A21-3032
A14-15380	A15-5108	A16-2293	A17-10085	A17-488	A18-1602	A18-9841	A19-2388	A20-11127	A20-6502	A21-3252
A14-3061	A15-5178	A16-2303	A17-10340	A17-5078	A18-1828	A18-9907	A19-2672	A20-11608	A20-6600	A21-4888
A14-4849	A15-5329	A16-2371	A17-1050	A17-5378	A18-2027	A19-10020	A19-3135	A20-11645	A20-6723	A21-751
A15-10251	A15-5687	A16-2495	A17-10854	A17-5483	A18-2213	A19-10075	A19-3328	A20-11752	A20-7005	A21-845
A15-10475	A15-6458	A16-2574	A17-11118	A17-6416	A18-2927	A19-10087	A19-344	A20-12032	A20-7419	
A15-10479	A15-6991	A16-2951	A17-12268	A17-68	A18-2976	A19-10270	A19-3908	A20-12047	A20-7483	
A15-10484	A15-7014	A16-3162	A17-12436	A17-7812	A18-3362	A19-10653	A19-4240	A20-12260	A20-7665	
A15-10535	A15-7507	A16-3188	A17-12474	A17-8380	A18-3527	A19-10683	A19-4246	A20-12742	A20-8004	

FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS À LA RUPTURE DU LIGAMENT CROISÉ CRÂNIAL CHEZ LE JEUNE CHIEN : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 326 CAS PRÉSENTÉS AU CHUVA ENTRE 2015 ET 2021

Auteur : Romain MARTIN

RÉSUMÉ :

La rupture du ligament croisé crânial est l'une des affections orthopédiques les plus fréquentes, avec la luxation de rotule, chez le chien actuellement. L'objectif de cette étude rétrospective réalisée au ChuvA entre janvier 2015 et décembre 2021 était d'étudier les facteurs de risque de rupture du ligament croisé crânial chez le jeune chien avant quatre ans d'âge avec comme hypothèse que la pente du plateau tibial avait un impact dans cette rupture. Au total, 326 chiens ont été inclus dans cette étude. Dans l'échantillon, 44,5% des individus présentaient une rupture prématurée (avant quatre ans) de leur ligament croisé crânial et 36,2% avaient une pente tibiale dite excessive, supérieure à 30°. Concernant les ruptures, tout âge confondu, les données épidémiologiques concordaient avec les données présentées dans la littérature. Cependant, il a été montré dans l'échantillon que dans les cas de ruptures prématurées du ligament croisé crânial, il apparaissait que les mâles étaient davantage à risque de rupture (OR = 2 [1,3 – 3,1]), ce qui est contraire à la littérature actuelle. Il a été aussi montré que l'angle du plateau tibial semblait effectivement jouer un rôle dans la rupture prématurée du ligament croisé crânial, avec un risque majoré lorsque celui était supérieur à 30° (OR = 1,8 [1,1 – 2,9]).

Cette étude préliminaire et ses résultats invitent donc à étudier au travers d'un protocole d'étude prospectif comprenant tous les facteurs de risques potentiels cités dans cette thèse et n'ayant possiblement pas pu être recueillis l'impact dans la pente du plateau tibial dans la rupture du ligament croisé crânial chez le jeune chien. Ce facteur de risque a déjà été étudié au travers de plusieurs études, mais les résultats s'avèrent être contradictoires, et la distinction sur l'âge des individus n'a pas encore été établie rigoureusement.

MOTS CLÉS :

RUPTURE DU LIGAMENT CROISÉ CRÂNIAL / ÉTUDE RÉTROSPECTIVE / CHIEN / TPLO / PRÉMATURÉE / FACTEUR DE RISQUE / PENTE DU PLATEAU TIBIAL / CHUVA / AFFECTION ORTHOPÉDIQUE

JURY :

Président du jury : Pr Loïc DESQUILBET

Directeur de thèse : Pr Mathieu MANASSERO

Examinatrice : Pr Véronique VIATEAU-DUVAL

RISK FACTOR ON THE AGE OF RUPTURE OF THE CRANIAL CRUCIATE LIGAMENT IN YOUNG DOGS : RETROSPECTIVE STUDY ON 326 DOGS (2015 – 2021)

AUTHOR: Romain MARTIN

SUMMARY:

Cranial cruciate ligament rupture is one of the most common orthopedic disease in dogs. The purpose of this retrospective study, conducted at the National Veterinary School of Alfort between 2015 and 2021, was to evaluate the risk factors of cranial cruciate ligament ruptures in dogs before four year old. The working hypothesis was that the tibial plateau angle is a main risk factor of an early rupture. In the study, 326 dogs were considered ; 44,5% of the cases ruptured their cranial cruciate ligament before four year old and 36,2% have a tibial plateau angle greater than 30°. All of our epidemiological findings were concordant with the actual literature. The results of this study depicted that males was at risk of an early rupture, before four year old, of their cranial cruciate ligament (OR = 2 [1,3 – 3,1]), on the opposite of the literature. This study also depicted that having a tibial plateau angle greater than 30° is a risk factor of an early rupture of the cranial cruciate ligament before four year old in dogs (OR = 1,8 [1,1 – 2,9]).

This preliminary study suggest that tibial plateau angle could be a risk factor of early rupture of cranial cruciate ligament in dogs. Further prospective studies are necessary, including all of the potential risk factors of cranial cruciate ligament disease in dogs.

KEYWORDS:

TIBIAL PLATEAU ANGLE / TPLO / CRANIAL CRUCIATE LIGAMENT / DOG / RETROSPECTIVE STUDY / RISK FACTOR / ORTHOPEDIC DISEASE

JURY:

Chairperson: Pr Loïc DESQUILBET

Thesis director: Pr Mathieu MANASSERO

Reviewer: Pr Véronique VIATEAU-DUVAL