Académie d'Orléans – Tours Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2014

 N^{o}

Thèse pour le DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

GEFFRAY Arnaud Né le 23 Avril 1985 à Ploemeur

Présentée et soutenue publiquement le 29 Septembre 2014

TITRE

Etude Biomécanique et Ultrasonore des propriétés du tendon d'Achille in vivo: Comparaison des paramètres ultrasonores d'un groupe sain à ceux d'une population « à risque de rupture » du fait de leur antécédent.

Jury

Président de Jury :	Monsieur le Professeur Frédéric PATAT
Membres du jury :	Monsieur le Professeur Jean BRILHAULT
	Monsieur le Professeur Laurent BRUNEREAU
	Monsieur le Docteur Jérôme ROUMY
	Monsieur le Docteur Joseph FOURNIER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

A mon maître, Monsieur le Professeur PATAT.

Vous m'avez ouvert les portes de la recherche médicale. Je vous remercie pour votre disponibilité, votre aide et votre soutien tout au long de cette expérience. Permettez-moi de vous exprimer toute mon estime et ma considération.

Au Docteur Joseph FOURNIER.

Merci de m'avoir fait confiance pour mener la phase 3 de l'étude Medusaa. Nos personnalités si différentes ont été complémentaires dans ce projet.

A Monsieur le Professeur Jean BRILHAULT.

Merci pour l'honneur que vous me faites en participant à ce jury.

Merci d'avoir permis le bon déroulement de cette étude au sein du service de chirurgie orthopédique.

A Monsieur le Professeur Laurent BRUNEREAU

Merci pour l'honneur que vous me faites en participant à ce jury. J'ai la chance de bénéficier de vos connaissances et de votre expérience au quotidien.

Au Docteur Jérôme ROUMY

Merci pour l'honneur que tu me fais en participant à ce jury. Merci pour tes conseils, ta gentillesse et ton sens de l'humour que j'ai pu apprécier pendant mon stage au CIC-IT. A mes parents : Vous avez cru en moi depuis mes débuts en médecine, vous avez toujours été avec moi dans les moments difficiles, sans vous je ne serais pas là. Merci d'être des parents au top !

A ma sœur Alice, partie Outre-Atlantique : loin des yeux mais proche du cœur, je pense bien à toi.

A mon frère Hugo : Je suis de tout cœur avec toi pour tes études et ta vie personnelle. A tous nos fous rires.

A toute ma famille...

A tous mes amis : bretons, nantais, angevins, tourangeaux...

A tous mes co-internes avec qui je partage joies et galères d'internat: une pensée particulière pour Maëlle, Sophie et Romain, mes fidèles compères!

A tous les médecins que j'ai pu rencontrer lors de mes stages à Chartres, Orléans et Tours : merci pour tout ce que vous m'avez appris.

A tous les membres du CIC-IT : Katia, Paul-Armand, Catherine, Safia, Virginie : Merci pour votre accueil et vos conseils pendant ces 6 mois si intenses, pendant desquels nous avons mené cette investigation.

Et bien sûr à Charlotte, tu partages ma vie depuis plus de 3 ans. Les mots me manquent pour exprimer tout ce que je ressens. Avec toi, je vois l'avenir avec sérénité...

SOMMAIRE

I. L	ISTE DES ABREVIATIONS	2
II. II	NTRODUCTION	3
ll.1	LE TENDON D'ACHILLE : ANATOMIE, ASPECT MICROSCOPIQUE ET PHYSIOLOGIE	3
11.2	TECHNIQUES D'EXPLORATION MORPHOLOGIQUES DU TENDON D'ACHILLE	6
II	2.1 Exploration en échographie mode B	6
II	2.2 Exploration en IRM	7
II	2.3 Clichés standard et tomodensitométrie	7
II.3	LES TENDINOPATHIES ACHILLEENNES	8
II	.3.1 La tendinopathie achilléenne : épidémiologie et problématique	8
II	1.3.2 Tendinoses et paratendinopathies achilléennes	8
II	1.3.3 Ruptures et fissurations du tendon d'Achille	11
II	1.3.4 Tendinopathies distales	
11.4	LIMITES DE L'EXPLORATION MORPHOLOGIQUE DE LA TENDINOPATHIE ACHILLEENNE	14
III.	ETAT DE L'ART DES ETUDES DES PROPRIET	TES
VISC	COELASTIQUES DU TENDON D'ACHILLE	15
.1	DEFINITIONS ET MESURES DE VISCOELASTICITE IN VITRO	15
111.2	ETUDES DYNAMIQUES EN ECHOGRAPHIE MODE B	
III.3	Elastographie du tendon	20
111.4	Principe de l'etude dynamique par l'enregistrement de la vitesse de l'onde later.	ALE25
III.5	PRESENTATION DU PROJET MEDUSAA	
IV.M	IATERIELS ET METHODES	
IV.1	POPULATION ETUDIEE	
IV.2	REALISATION DES MESURES	34
IV.3	TRAITEMENT DES DONNEES	
IV.4	ANALYSE STATISTIQUE	

V. RESULTATS ET DISCUSSION	
V.1 CARACTERISTIQUES DES PATIENTS INCLUS	
V.2 COURBES OBTENUES	
V.3 ANALYSE PRINCIPALE	41
V.3.1 Vitesse de l'onde latérale à F20i, F80 et F20f	41
V.3.2 Différences entre les vitesses	
V.4 ANALYSES SECONDAIRES	45
V.4.1 Courbe ROC pour les 3 paramètres c20i, c80 et c20f	45
V.4.2 Comparaison des différences de force exercées entre F20f et F2	90f46
V.4.3 Analyse par modèle multivarié	47
V.5 À PROPOS DES DONNEES D'UN PATIENT DE L'ETUDE	49
V.6 LIMITES DE L'ETUDE	52
VI.CONCLUSION	53
VII. BIBLIOGRAPHIE	54
VIII. ANNEXES	58
VIII.1 FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT	
VIII.2 METHODE DE CALCUL DE LA VITESSE DE L'ONDE LATERALE	67

I. LISTE DES ABREVIATIONS

 $\underline{\sigma}$: contrainte (en MPa)

 $\underline{\epsilon}$: déformation

<u>E</u>: Module d'Young (en GPa)

K : Module de compression élastique

<u>MVC :</u> Maximum Voluntary Contraction = Contraction Volontaire Maximale (en Newton)

<u>TOF</u> : Time Of Flight = Temps de Vol

TA : Tendon d'Achille

<u>F20i</u> : contraction initiale à 20% de la MVC

F80 : contraction à 80% de la MVC

F20f : contraction finale à 20% de la MVC

 $\underline{c20i}$: vitesse de l'onde ultrasonore pour une contraction à 20% de la MVC

<u>c80 :</u> vitesse de l'onde ultrasonore pour une contraction à 20% de la MVC

<u>c20f</u> : vitesse de l'onde ultrasonore pour une contraction à 20% de la MVC

 $\Delta c20f - 20i$: c20f-c20i (en m.s⁻¹),

 $\Delta c 80 - 20i$: c80-20i (en m.s⁻¹),

 $\Delta c80 - 20f$: c80-c20f (en m.s⁻¹)

II. INTRODUCTION

II.1 Le tendon d'Achille : anatomie, aspect microscopique et physiologie

Lame fibreuse terminale du triceps sural, le tendon d'Achille (TA), également appelé tendon calcanéen, est formé par la réunion des tendons des deux chefs médial et latéral des muscles gastrocnémiens et du tendon du muscle soléaire. C'est une structure fibreuse, verticale, à légère concavité antérieure. Il a la forme d'un cylindre aplati, légèrement ovale, dont les dimensions sont en moyenne de 6 à 12 cm de hauteur, de 12 mm de largeur et 6 mm d'épaisseur. Il descend dans la région postérieure de la cheville pour s'insérer sur la partie moyenne de la tubérosité du calcanéus, ménageant un espace avec la partie supérieure du calcanéus, occupé par la bourse rétrocalcanéenne et le triangle graisseux de Kager. Le TA a la particularité de ne pas posséder de gaine synoviale, ce qui s'explique par l'absence de poulie de réflexion sur son trajet. Il est entouré d'un espace de glissement constitué d'un tissu conjonctif lâche que limite le dédoublement du fascia crural, participant à l'innervation et à la vascularisation du tendon par l'intermédiaire du mésotendon. L'ensemble constitue le paratendon, qui est épargné par les maladies propres des gaines synoviales, en particulier les ténosynovites. En revanche, la bourse séreuse rétro calcanéenne, située juste en avant du TA, et la bourse rétroachilléenne, destinées à faciliter les mouvements du tendon, peuvent se compliquer de bursites inflammatoires. Le muscle plantaire grêle, inconstant, s'insère sur le condyle fémoral latéral, suit le bord médial du gastrocnémien médial et se termine par un long tendon qui s'insère habituellement sur le calcanéus en dedans de l'insertion du TA.

Le TA présente un rétrécissement situé entre 2 et 6 cm au-dessus de son insertion calcanéenne, correspondant à une zone vasculaire critique et également de torsion maximale du tendon. Cette portion fragile correspond au site habituel des ruptures (Doral et al., 2010).

Nous pouvons déjà constater que cette configuration anatomique représente un challenge pour l'exploration mécanique du TA puisque trois muscles différents se rejoignent pour former un tendon commun. Cette configuration unique permet à chacun des chefs du triceps de contribuer à la contrainte dans le tendon calcanéen.

<u>Figure 1:</u> Anatomie du triceps sural, du tendon calcanéen et de la région postérieure de cheville (d'après le site imaios.com)



A l'échelle microscopique, le tendon est un tissu conjonctif dense, composé de 20% de fibroblastes et de 80% de matrice extracellulaire. La matrice extracellulaire est constituée de 70% d'eau et de 30% de constituants solides synthétisés et secrétés par les fibroblastes:

- Le collagène, qui représente 95% du poids sec du tendon. Son organisation est complexe avec une architecture selon un mode multi échelle, allant du tropocollagène, glycoprotéine formée par l'enroulement de trois hélices α, jusqu'aux faisceaux de collagène en passant par la micro fibrille et par la fibrille. Une multitude de liaisons intra et extra chaines confère au tendon sa solidité et sa résistance a l'effort.
- Une petite quantité d'élastine
- De longues chaines d'acides aminés et de glycoprotéines assurant un rôle de ciment et de lubrifiant entre les fibres de collagène.

Figure 2 Organisation microscopique du tendon, selon Prockop 1977 et Nordin





D'un point de vue physiologique et mécanique, le TA a un rôle de propulseur du pied. Il appartient à l'ensemble suro-achilléo-calcanéo-plantaire, système de propulsion essentiel à la marche humaine. C'est une unité fonctionnelle qui réalise une continuité fibreuse de la partie distale du fémur jusqu'à l'avant-pied, pontant plusieurs articulations, et animé par un muscle puissant, le triceps sural. Le TA est l'un des principaux éléments de transmission de ce système avec l'aponévrose plantaire. Il est donc l'objet d'importantes sollicitations mécaniques et est exposé à une pathologie particulièrement fréquente. Des études réalisées in vivo ont démontré qu'il était soumis à une contrainte typique de 59 MPa lors de la marche et de 111 MPa lors de la course à pied (Komi et al., 1992). C'est ainsi le tendon le plus volumineux et le plus puissant de l'organisme.

II.2 Techniques d'exploration morphologiques du tendon d'Achille

L'échographie et l'IRM sont les deux techniques d'imagerie apportant le plus d'information sur la morphologie du TA. Les techniques d'imagerie par rayons X explorent mal le tendon, mais peuvent être utiles pour l'analyse des structures osseuses de voisinage.

II.2.1 Exploration en échographie mode B

En échographie, une sonde linéaire de haute fréquence supérieure à 10 MHz doit être utilisée. L'utilisation du Doppler à la recherche d'une hyperhémie réactionnelle est systématique. Le patient est exploré en procubitus. Les manœuvres dynamiques de flexionextension de cheville sont particulièrement utiles, notamment en cas de rupture pour préciser le caractère réductible ou non lors de la flexion plantaire. Le tendon normal est tubulaire, à bords parallèles hyperéchogènes, d'aspect fibrillaire en coupe longitudinale, constitué de lignes hyperéchogènes dues à la réflexion des ultrasons contre les faisceaux de fibres collagènes et les septa endotendineux. L'artéfact d'anisotropie s'observe lorsque le faisceau ultrasonore n'est pas orthogonal par rapport au tendon, et fait apparaître une fausse image hypoéchogène au sein du tendon à ne pas confondre avec une atteinte pathologique.

Figure 3 échographie d'un tendon calcanéen normal



a : coupe axiale ; b, c : coupe longitudinale. L'échographie met bien en évidence la structure
fibrillaire du tendon. L'étude de l'enthèse d'insertion calcanéenne du TA nécessite d'obliquer la sonde (b) pour ne pas confondre l'artéfact d'anisotropie avec une tendinopathie

II.2.2 Exploration en IRM

Le TA est étudié dans les plans sagittal et axial transverse en IRM. Des séquences en pondération T1 avec signal de la graisse et densité protonique avec saturation su signal de la graisse sont habituellement réalisées. Les IRM 3 Tesla ont augmenté la performance diagnostique par augmentation du rapport Signal sur Bruit. Elles sont cependant plus sensibles à l'effet d'angle magique, responsable d'un hypersignal T2 des structures fibrillaire lorsque ces dernières font un angle de 55° avec l'axe du champ magnétique B0. Cet artéfact est du à une modification du temps de relaxation T2 lors des séquences à TE court (Du et al., 2009)

Comme les autres structures tendineuses de l'organisme, il apparaît en hyposignal sur toutes les séquences.



Figure 4: IRM d'un tendon d'Achille normal

a: Séquence sagittale pT1

- b: Séquence sagittale en densité protonique (DP) avec saturation de la graisse
- c: Séquence axiale DP avec saturation de la graisse
- Le TA présente une discrète concavité antérieure visible en coupe axiale.

II.2.3 Clichés standard et tomodensitométrie

La radiographie standard reste utile en complément de l'échographie et de l'IRM. Outre des calcifications et ossifications tendineuses, elle peut montrer un angle calcanéen postéro supérieur saillant, une encoche calcanéenne, et une éventuelle fracture du calcanéus. Le scanner apporte peu d'informations complémentaires et doit être réservé à la caractérisation d'éventuelles anomalies du tissu osseux minéralisé.

II.3 Les tendinopathies achilléennes

II.3.1 La tendinopathie achilléenne : épidémiologie et problématique

Les troubles musculo-squelettiques sont un motif fréquent de consultation en médecine, et la première cause d'arrêt de travail dans les pays occidentaux. Ces pathologies ont un coût majeur pour l'assurance maladie et représentent un véritable enjeu de santé publique ("http://www.travailler-mieux.gouv.fr/Les-chiffres-Cles-et-Statistiques.html," n.d.).

Le TA est le tendon le plus soumis aux ruptures (Soldatis et al., 1997). Cette pathologie touche principalement les hommes entre 30 et 50 ans (Arøen et al., 2004) et survient habituellement sans signe annonciateur. Au cours de la dernière décennie, l'incidence de la rupture du TA a augmenté de 2,1/100000 à 21,5/100000 entre 1979 et 2011 (Lantto et al., 2014). Les sports de balle sont responsables de plus de 50% des ruptures du tendon calcanéen en Europe (Leppilahti et al., 1996) et il est d'ailleurs probable que la généralisation des activités sportives de loisir soit responsable de cette majoration du nombre de rupture. En effet, l'accumulation des microtraumatismes, un mauvais échauffement et une hydratation insuffisante sont autant de facteurs de risques reconnus de la rupture du TA (Hess, 2009). D'autres étiologies comme la prise de fluoroquinolone, le diabète, l'obésité et la prise de corticoïdes ont également été mis en cause (Hess, 2009). L'IRM et l'échographie mode B sont utilisées en pratique courante et apportent des informations sur les anomalies morphologiques du TA.

II.3.2 Tendinoses et paratendinopathies achilléennes

Les tendinoses correspondent à des lésions dégénératives chroniques et non inflammatoires. Elles semblent liées à des microtraumatismes répétés, responsables de micro ruptures avec cicatrisation imparfaite en raison de l'existence de zones d'hypo vascularisation relative. Elles peuvent entraîner des douleurs chroniques d'horaire mécaniques, avec parfois des poussées aigues, mais sont souvent asymptomatiques jusqu'à la rupture aigüe du tendon. Histologiquement, les lésions dégénératives peuvent atteindre tous les éléments constitutifs du tendon (Maffulli et al., 1998). La lésion initiale correspond à une microrupture de fibres tendineuses. La coalescence de ces microruptures peut entrainer des lésions de plus en plus importantes, s'étendant aux autres constituants du tendon. Ces lésions peuvent former des nodules intratendineux parfois palpables.

En échographie (Leung and Griffith, 2008) et en IRM (Karjalainen et al., 2000), le tendon présente classiquement un renflement fusiforme étendu se traduisant par une perte de la concavité antérieure en coupe axiale. Des nodules peuvent être individualisés. L'hypoéchogénicité et l'hypersignal T2 des nodules sont expliqués par la libération de glycosaminoglycanes extracellulaires à l'origine d'un appel d'eau. Une hyper vascularisation en mode Doppler est fréquente, traduisant une néoangiogénèse secondaire à l'hypoxie chronique. D'autre part, une hyperéchogénicité de la graisse du triangle de Kager est souvent notée, associée à une hyperhémie en Doppler. Des anomalies du signal IRM de la moelle osseuse peuvent également être mises en évidence en regard de l'insertion du TA.

Les paratendinoses correspondent à une inflammation du paratendon, liées à une surutilisation tendineuse. Elles sont habituellement associées aux lésions de tendinose dont elles partagent le terrain et le mécanisme. Les douleurs sont constantes, et l'examen clinique retrouve un empâtement local. La zone douloureuse reste fixe au cours de la mobilisation tendineuse, selon le signe de « l'arc douloureux ». L'échographie peut trouver un épanchement péritendineux et une hyperhémie en mode Doppler. L'IRM révèlera un épaississement inflammatoire du paratendon, rehaussé après injection de gadolinium.



Figure 5: tendinose et paratendinose calcanéenne en échographie

Epaississement fusiforme et nodulaire du TA (a), associé à une hyperhémie Doppler (b). Le paratendon est épaissi, hypoéchogène (c), siège également d'une hyperhémie Doppler (d)

Figure 6: Tendinose en IRM



Épaississement fusiforme du TA sur les coupes sagittales (a, b), avec perte de sa concavité antérieure sur les coupes axiales (c). En DP avec saturation de la graisse (b, c), présence d'hypersignaux intratendineux compatibles avec des micronodules de tendinose.

II.3.3 Ruptures et fissurations du tendon d'Achille

La rupture aigue, décrite pour la première fois par Ambroise Paré en 1575, survient généralement brutalement à l'occasion d'un effort violent. En dépit du caractère spontané ressenti par le patient, elle survient le plus souvent sur un tendon déjà préalablement fragilisé. Elle intéresse préférentiellement le pied d'appui et s'observe dans la majorité des cas lors d'activités sportives de loisirs, au décours immédiat d'une contraction violente du triceps sural (Lantto et al., 2014). Un claquement « en coup de fouet » est perçu par le patient, suivi d'une impotence fonctionnelle : le patient marche « en talonnant », c'est à dire en appuyant la totalité du pied au sol par perte de l'intégrité du système de propulsion physiologique. A l'inspection, il existe un œdème de la région rétromalléolaire, avec perte de l'équin physiologique. Le relief normal du tendon est remplacé par une dépression. Le signe de Thompson est considéré comme pathognomonique : lors de la pression transversale du mollet, la flexion plantaire disparait. Le diagnostic est clinique. Des radiographies peuvent être demandées en cas de suspicion d'arrachement osseux.

Si une échographie ou une IRM est réalisée, la rupture complète se traduit par une solution de continuité du tendon. Elle peut être franche, se traduisant par une zone hypoéchogène en échographie, de signal liquidien en IRM, mais le plus souvent, la rupture des fibres se produit à des niveaux différents, réalisant un aspect de dilacération du tendon, que l'on peut comparer aux « doigts entrelacés d'une main ». Il existe une perte de l'échostructure fibrillaire du tendon et du parallélisme de ses bords. Des débris fibrinonécrotiques peuvent combler la zone de rupture. La précision dans le compte-rendu d'imagerie du siège exact de la rupture par rapport à l'insertion calcanéenne, de l'importance de la rétraction tendineuse, de l'état des berges de la rupture, de la réductibilité de l'écart interfragmentaire en flexion plantaire et la présence ou non d'un tendon plantaire peut être utile aux choix thérapeutique.





Les fissurations du TA sont rarement rencontrées, probablement en raison de leur caractère asymptomatique. Elles correspondent à des ruptures partielles longitudinales, et surviennent sur des tendons préalablement dégénératifs ou fragilisés. Elles apparaissent sous la forme de plages hypoéchogènes, en hypersignal T2, allongées dans le grand axe du tendon.

II.3.4 Tendinopathies distales

Elles regroupent l'enthésopathie d'insertion et la maladie de Haglund :

L'enthésopathie est habituellement rencontrée à partir de la cinquième décennie. Elle est favorisée par une activité excessive, une surcharge pondérale, des anomalies de la statique de l'arrière pied et une brièveté du TA. Elle peut également être le témoin d'une spondylarthropathie inflammatoire chez l'homme jeune. Une douleur focale provoquée associée à une tuméfaction gênant le chaussage sont des signes classiques. En imagerie peuvent être associées des anomalies de l'enthèse (épaississement, hypoéchogénicité), une bursite rétro calcanéenne et des anomalies osseuses (érosions calcanéenne et œdème osseux, puis ossification à un stade plus tardif).

Figure 7: Enthésopathie d'insertion du tendon calcanéen



La radiographie (a) visualise une ossification de l'enthèse d'insertion du TA (cercle). L'IRM (b, séquence sagittale DP FS) retrouve les ossifications et met en évidence une bursite préachilléenne (flèche blanche).

L'échographie (c, image d'un patient différent), apporte les mêmes informations que l'IRM.

La maladie de Haglund témoigne d'un conflit entre l'angle postéro-supérieur du calcanéus et la chaussure. Il en résulte une tendinose du tendon calcanéen et surtout une bursite pré et rétro achilléenne. La proéminence de l'angle postéro supérieur du calcanéus est visualisée sur la radiographie standard. L'échographie et l'IRM peuvent montrer une bursite pré et rétro calcanéenne avec une tendinose achiléenne. Le traitement médical repose sur un chaussage confortable avec le port d'une talonnette pour reporter le contact du bord supérieur du contrefort de la chaussure vers le bas et éviter un conflit. En cas d'échec, un traitement chirurgical consistant en une excision du rebord postéro-supérieur du calcanéus peut être proposé.

Figure 8: Maladie de Haglund



La radiographie initiale (a) montre un aspect saillant du bord postérosupérieur du calcanéeus et l'IRM (b) met en évidence une bursite préachiléenne (flèche). Le patient a été traité par résection chirurgicale du rebord calcanéen (c)

II.4 Limites de l'exploration morphologique de la tendinopathie achilléenne

Les examens d'imagerie conventionnels apportent des informations sur les anomalies morphologiques du tendon, mais n'étudient pas sa fonction mécanique. En effet, les altérations des propriétés mécaniques menant à la rupture tendineuse demeurent inconnues et il n'existe pas à l'heure actuelle d'outil de dépistage simple et non invasif pour mesurer l'élasticité tendineuse.

L'implication du TA en pathologie, sa situation sous cutanée et le peu d'éléments muscluo-tendineux qui l'entourent en font un organe de choix pour l'exploration dynamique en ultrasons. Il est d'ailleurs l'objet d'une recherche très active à l'échelle internationale.

.

III. État de l'art des études des propriétés viscoélastiques du tendon d'Achille

III.1 Définitions et mesures de viscoélasticité in vitro

L'exploration des propriétés mécaniques du tendon requiert au préalable une définition précise de la terminologie mécanique, en ayant bien conscience que ces propriétés sont celles d'un matériau idéalisé, en particulier homogène, ce qui est loin d'être le cas du tendon. Un matériau solide se déforme lorsque des forces lui sont appliquées :

- <u>L'élasticité</u> est la tendance d'un solide à retrouver sa forme d'origine après avoir été déformé. La déformation élastique est une déformation réversible.. Un matériau élastique retrouve sa forme et sa taille initiales quand ces forces ne s'exercent plus. Une déformation élastique n'entraine pas de perte énergétique.
- Par opposition, <u>la viscosité</u> d'un matériau traduit sa capacité à dissiper de l'énergie. Un matériau visqueux ne revient pas à sa forme d'origine après avoir été soumis à une contrainte.
- <u>La contrainte</u> σ est la force exercée par unité de surface F/S du tendon. Elle est homogène à une pression, exprimée en MPa. Elle dépend de la direction de la force et du vecteur normal à la surface. C'est donc un tenseur d'ordre 2 (comme le tenseur de diffusion en IRM).
- <u>La déformation</u> ε correspond au rapport de l'élongation du tendon sur sa longueur $\Delta L/L$ lorsqu'il est soumis à une contrainte. C'est un tenseur sans unité.
- <u>Le module d'Young</u> E également appelé module élastique, est défini comme le rapport de la contrainte axiale sur la déformation axiale, σ/ϵ , en GPa.

De par sa composition en collagène et en élastine, le tendon possède des propriétés à la fois visqueuses et élastiques. Ainsi, plusieurs études d'élongation longitudinale réalisées *in vitro* ont rapporté des courbes de contrainte – déformation σ/ϵ , faisant ressortir 4 régions (ELLIOTT, 1965) :

<u>Figure 9:</u> Courbe de l'évolution de la contrainte selon la déformation du tendon σ/ϵ



I : <u>Le pied de courbe</u>, non linéaire : la contrainte σ n'est pas proportionnelle à la déformation ϵ . La déformation du tendon est importante pour une contrainte faible. Cette région correspondrait à l'alignement des fibres de collagène.

II : <u>La région linéaire</u> : la déformation ε du tendon est proportionnelle à la contrainte σ . On peut estimer le module d'Young par la mesure de l'angle de la droite. Il est habituellement situé entre 1 et 2 GPa (Bennett1 et al., 1986).

III : <u>La perte de linéarité</u> : le tendon perd son comportement élastique. A l'échelle microscopique, il se produit des ruptures de fibres de collagène.

IV : La rupture totale du tendon.

Mais les tendons ne sont jamais purement élastiques. Même dans la région linéaire, on observe également des phénomènes visqueux lors de l'élongation, dépendant du temps et de l'histoire mécanique (Bennett1 et al., 1986) :

<u>Figure 10</u> Courbes de relaxation, de fluage et d'hystérésis du tendon, extrait de Biomechanics of Achilles tendon, Maganaris et al, Disability and Rehabilitation, 2008



I <u>La relaxation de contrainte</u>: La force nécessaire pour obtenir une élongation donnée diminue avec le temps, même dans la zone linéaire de la relation force-déformation.

II <u>Le fluage</u> est une propriété similaire : pour une contrainte constante appliquée, la déformation se majore dans le temps.

III <u>L'hystérésis</u>: Lors d'un test de mise en tension puis de relaxation, les courbes σ/ϵ ne sont pas superposables. La courbe de relaxation est inférieure à celle de contraction, traduisant une perte d'énergie élastique du tendon. L'hystérésis, calculée par le rapport de l'aire entre les courbes sur l'aire sous la courbe de mise en tension est le reflet de ce comportement visqueux. Il s'exprime en %.

Enfin, en raison des propriétés viscoélastiques des tendons, l'augmentation de la vitesse de déformation ou de contrainte diminue le seuil de rupture (Wren et al., 2001).

Cependant, les études *in vitro* sont limitées par une mauvaise simulation des contraintes exercées *in vivo* et par une altération des propriétés des tendons lors de la congélation et de leur attache aux machines de traction (Matthews and Ellis, 1968).

III.2 Etudes dynamiques en échographie mode B

Dans les années 2000, les progrès de l'échographie mode B et le développement d'ergomètres ont permis une exploration dynamique *in vivo* des propriétés mécaniques du tendon d'Achille (Maganaris and Paul, 2000; Magnusson et al., 2003). La plupart des investigations utilisent un enregistrement ultrasonore des données en un point de référence du tendon pendant un exercice de contraction-relaxation isométrique du triceps. La jonction myo-aponévrotique et l'insertion calcanéenne du TA sont souvent choisies comme points de repère. L'échographie 3D a également permis d'améliorer les mesures d'élongation du tendon (Farris et al., 2013). La force déployée simultanément est mesurée par un ergomètre. La relation force-élongation du tendon peut être transformée en relation contrainte-déformation grâce aux mesures échographiques des dimensions du tendon.

Figure 11 : Echographie in vivo du tendon lors d'un exercice de contraction-relaxation



- A: tendon au repos,
- B: à 40% de la MVC lors de l'activation,
- C: à 80% de la MVC lors de l'activation,
- D: à 100% de la MVC,
- E: à 80% de la MVC lors de la relaxation,
- F: à 40% de la MVC lors de la relaxation,
- G: à la fin de la relaxation.

La flèche blanche pointe la jonction myotendineuse, la flèche noire pointe l'ombre acoustique créée par une aiguille fixée à la peau pour s'assurer que la sonde ne se déplace pas lors de la manipulation. Il existe une différence de position de l'origine du tendon entre la contraction et la relaxation pour chaque niveau de contraction, en faveur d'une hystérésis. Ces études ont montré que lors de la contraction, le diagramme σ/ϵ ne devient linéaire qu'à partir d'une contrainte élevée, aux alentours de 60% de la MVC (Maximum Voluntary Contraction) (Magnusson et al., 2003). Il a également été mis en évidence que le module d'Young E du tendon diminue avec l'inactivité physique (Reeves et al., 2005) et l'âge (Onambele et al., 2006). Elles ont aussi confirmé l'hystérésis du tendon *in vivo* (mesuré jusqu'à 20%) lors des exercices de contraction-relaxation (Fouré et al., 2010).

L'équipe de recherche de l'UFR STAPS de Nantes a aussi démontré une diminution de l'hystérésis après quelques semaines d'entrainement intensif du tendon d'Achille (Fouré et al., 2010).

Mais ces études réalisées in vivo rencontrent un certain nombre de limites :

- 1 Il existe une importante variabilité des résultats obtenus lors des différentes investigations cliniques réalisées (Maganaris et al., 2008), probablement en rapport avec des différences méthodologiques. En effet, chez de jeunes adultes, la force maximale mesurée varie entre 200 et 3800 N, l'élongation entre 2 et 24 mm, la déformation entre 5 et 8%, les contraintes entre 20 et 45 MPa , le module d'Young entre 0,3 et 1,4 GPa et l'hystérésis entre 11 et 19%. La valeur de la force maximale obtenue varie selon que le protocole prend en compte ou non l'action des muscles agonistes et antagonistes lors de la mesure des contraintes. D'autre part, la localisation du repère échographique (à l'insertion calcanéenne ou à la jonction myotendineuse) peut également modifier les résultats obtenus.
- 2 L'hystérésis mesurée est généralement très supérieure aux valeurs connues *in vitro*. Une partie de la boucle d'hystérésis mesurée en échographie est probablement en rapport avec une perte de chaleur aux jonctions myotendineuses et ostéotendineuses. L'hystérésis en rapport avec les propriétés viscoélastiques du tendon est probablement inférieure.
- 3 Enfin, la mesure du raccourcissement est globale, alors que la contrainte n'est probablement pas homogène dans tout le tendon (Farris et al., 2013).

Ces limites de l'échographie mode B montrent bien l'intérêt de développer d'autres techniques simples et non invasives d'exploration des propriétés viscoélastiques du TA.

III.3 Elastographie du tendon

Parallèlement, d'autres techniques ultrasonores visant à caractériser les propriétés mécaniques du tendon émergent actuellement. L'élastographie repose sur l'enregistrement des modifications de la vitesse d'une onde de cisaillement, liée au module d'Young par la relation :

 $E \approx 3\rho c_t^2$

Avec E le module d'Young, ρ la masse volumique et c_t la vitesse de l'onde de cisaillement se propageant dans le milieu étudié. La vitesse de l'onde de cisaillement est donc un reflet direct du module d'Young du milieu traversé.

Plusieurs techniques d'élastographie existent. Parmi celles-ci, la plus utilisée pour l'exploration du TA est l'Aixplorer® (SuperSonic Imagine, Aix-en-Provence, France), un système échographique de nouvelle génération dont la technologie MultiWave (multifocalisation supersonique) offre une vitesse d'acquisition ultra rapide. Ainsi, le concept d'imagerie UltrafastTM consiste à envoyer une onde plane dans un milieu tout en effectuant un traitement simultané permettant la visualisation d'une image complète en 2D. Cette technologie a été développée pour pouvoir imager les ondes de cisaillement. Les ondes de cisaillement circulent rapidement dans les tissus et ce dispositif permet d'acquérir des images à fréquence pouvant atteindre 20 000Hz. L'onde de cisaillement, ou plus précisément un front d'onde plan de cisaillement, est produit par la focalisation électronique de faisceaux ultrasonores (figure 12 ci dessous). La focalisation successive à plusieurs profondeurs à une vitesse supérieure à celle de la propagation des ondes de cisaillement permet la création d'un cône de Mach à l'origine d'un front d'onde non conique. Ce phénomène, produit par les interférences constructives des ondes générées à chaque profondeur de focalisation, a l'avantage d'améliorer le rapport signal sur bruit du déplacement de l'onde dans le milieu. En outre, il permet la génération d'un large front d'onde en une seule insonification du milieu. Une fois calculée, la vitesse de propagation des ondes de cisaillement est retranscrite en temps réel sur une cartographie d'élastographie ShearwaveTM en couleur, montrant ainsi la dureté quantifiée de la zone étudiée. Une analyse ciblée sur une région d'intérêt permet de calculer le module d'élasticité à partir de la vitesse locale de l'onde de cisaillement. La cartographie d'élastographie peut être couplée à une image d'échographie mode B (figure 13).



Figure 12: Principe du Supersonic Shear Wave ImagingTM

Vue d'ensemble de « Supersonic Shear Wave Imaging » (a) dont l'idée de base est de créer un front d'onde plan par focalisation ultrasonore supersonique à plusieurs profondeurs (b). La propagation de cette onde de cisaillement impulsionnelle présente une accélération lorsqu'elle traverse une hétérogénéité plus rigide (c). Ce patron de propagation est exploité pour reconstruire la carte d'élasticité du milieu (d).

Figure 13: Elastographie du tendon calcanéen, couplé à une échographie mode B



En pratique, l'équation de propagation des ondes de cisaillement ($E \approx 3\rho c_t^2$) s'applique pour un milieu linéaire, homogène et isotrope, et reste donc peu adaptée au tendon. L'équipe de Yeh a récemment étudié la relation entre le module d'Young et la vitesse de l'onde de cisaillement *in vitro* sur des tendons porcins lors de tests d'élongation (Yeh et al., 2013) :

<u>Figure 14:</u> Schéma du test d'élongation utilisé pour évaluer la variation de la vitesse de cisaillement avec le module d'Young *in vitro*, d'après Yeh et al, 2013.



Grâce à un dispositif expérimental (a), les cartographies spatio-temporelle de propagation de l'onde de cisaillement pour 2 contraintes différentes (b : 0N, c : 0,5N) dans le tendon sont obtenues. La vitesse de l'onde de cisaillement c_t est obtenue par le rapport $\Delta X/\Delta T$, c'est à dire la distance ΔX parcourue par l'onde de cisaillement en un laps de temps ΔT . Le rectangle en pointillé correspond à la région d'intérêt dans laquelle la vitesse c_t est étudiée. A noter que le rapport $\Delta X/\Delta T$ est plus élevé à 0,5N, témoignant d'une augmentation de c_t avec l'augmentation de la contrainte.

Cette étude a confirmé que la formule $E \approx 3\rho c_t^2$ n'était pas applicable au tendon. En revanche, il existait une corrélation très forte entre le module d'Young mesuré et la vitesse de l'onde de cisaillement (0,97 ± 0,02). La relation entre c_t et E a pu être modélisée par un

polynôme de degré 2, sous la forme $E = ac_t^2$, (E en MPa, c_t en m.s⁻¹), a valant en moyenne 0,107. Cette étude a également montré une baisse de c_t et de E lors de l'induction chimique d'une tendinopathie.

Plusieurs études ont évalué la vitesse de l'onde de cisaillement sur des TA sains (Arda et al., 2011; Aubry et al., 2013; Brum et al., 2014) :

Figure 15 Valeurs de la vitesse de l'onde de cisaillement obtenues selon les études : Compilation of tendon shear wave speeds from prior studies.

Reference	Description	Ankle angle	п	Shear wave	Shear wave speed (m/s)			
				Mean		Std		
Aubry et al., 2011 Aubry et al., 2013 Aubry et al., 2013 Arda et al., 2011	Healthy Achilles Healthy Achilles Healthy Achilles Healthy Achilles	Maximum plantarflexion Maximum plantarflexion Plantarflexion (135°) Resting ankle angle	30 80 80 127	5.8 6.8 10.7 4.1	± ± ±	3.9 1.4 2.4 2.9	*	
Chen et al., 2010 Chen et al., 2010 Hug et al., 2013 Kot et al., 2012	Asymptomatic Achilles Ruptured Achilles Healthy Achilles Healthy patellar tendon	Resting ankle angle Resting ankle angle Plantarflexion (140°) Resting angle	36 14 9 20	9.9 4.3 5.9 4.8	± ± ±	1.2 4.8 2.6 3.3	* + *	

*Indicates that the shear wave speed (ν) is converted from a reported elastic modulus. Shear wave speed is computed by assuming: $E=3\rho\nu^2$, with $\rho=1000$ kg/m³ (Aubry et al., 2013). + Indicates that shear wave speed is converted from a reported shear elastic modulus. Shear wave speed is computed by assuming $\mu=\rho\nu^2$ (Hug et al., 2013).

L'équipe du service de radiologie de Besançon (Aubry et al., 2013) a réalisé l'une des premières études de variation de l'élasticité du TA avec la contrainte. La vitesse de l'onde de cisaillement a été étudiée pour 4 positions de flexion de la cheville chez des sujets sains. Il a été montré une élévation de c_t avec la flexion plantaire lors des mesures axiales et transversales. En revanche la reproductibilité interobservateur des mesures était faible, probablement en raison de différences de mesures en fonction de l'orientation de la sonde.

Des études on également été réalisées sur des tendons pathologiques. Elles ont montré que la tendinose et l'enthésite d'insertion achilléenne étaient associées à une baisse significative de c_t dans les tendons pathologiques, traduisant une diminution de E (De Zordo et al., 2010; Nueffer and Aubry, 2013; Turan et al., 2013). Il a également été constaté que les fissures présentaient un vide de signal en élastographie (Nueffer and Aubry, 2013).

Enfin, l'équipe de l'institut Langevin a récemment développé un modèle mathématique de la dispersion de la vitesse de phase de l'onde de cisaillement, basé sur le modèle de viscoélasticité de Voigt pour un tendon considéré comme un matériau viscoélastique plongé dans un fluide et isotrope transversalement (Brum et al., 2014). Pour évaluer cette théorie, des mesures ont été réalisées chez 5 volontaires sains. Le TA était étudié

au repos, par la technique d'élastographie ShearWaveTM, à l'aide de l'échographe Aixplorer® immergé en milieu fluide :

<u>Figure 17:</u> Dispositif expérimental utilisé pour enregistrer l'onde de cisaillement par l'institut Langevin



La vitesse de propagation de l'onde de cisaillement a été mesurée dans l'axe longitudinal et transverse du TA. Une transformée de Fourier 2D (2D FT) de la propagation de c_t en fonction du temps à une profondeur donnée permet d'obtenir la courbe de fréquence spatiale en fonction de la fréquence temporelle. En cherchant les maxima de la fréquence spatiale sur cette transformée de Fourier, on accède à la longueur d'onde (1/fréquence spatiale, en m). La vitesse de phase est ensuite obtenue en multipliant la longueur d'onde par la fréquence temporelle. Finalement, la courbe de dispersion de la vitesse de phase est tracée en moyennant la vitesse de phase calculée précédemment sur l'ensemble des profondeurs de la région d'intérêt sélectionnée :



Figure 16: Analyse de la dispersion de la vitesse de phase de l'onde de cisaillement dans le TA

La comparaison des courbes expérimentales et théoriques a montré une grande précision du modèle mathématique, avec une déviation<1,4%. Ainsi, dans l'axe du tendon, la dispersion de la vitesse de phase n'était pas influencée par la viscosité, alors qu'elle l'était perpendiculairement. Des valeurs d'élasticité (entre 473 et 1537 kPa) et de viscosité (comprises entre 1,7 et 4 Pa.s) des tendons sains ont ainsi été obtenues in vivo.

III.4 Principe de l'étude dynamique par l'enregistrement de la vitesse de l'onde latérale

Une nouvelle approche ultrasonore d'évaluation quantitative des propriétés viscoélastiques du tendon a été développée initialement à partir de 2003 conjointement par l'U930 (Université de Tours) avec Marielle Defontaine et Catherine Roux et l'UMR INRA-ENVA BPLC (Maison-Alfort). Il s'agit d'une méthode en transmission axiale (Bossy et al., 2002; Camus et al., 2000). La technique consiste à mesurer la vitesse de propagation d'une impulsion ultrasonore, l'onde latérale, se propageant dans l'axe des fibres du tendon lorsque celui-ci est soumis à un effort en tension.

L'onde latérale apparait comme un effet proche du phénomène de réfraction totale et est assimilable à une onde évanescente. Pour rappel, l'angle critique est défini comme l'angle d'incidence de l'impulsion ultrasonore pour lequel l'angle de l'onde transmise est égale à π /2. Soit θ_i l'angle incident, θ_t l'angle transmis, θ_c l'angle critique et V la célérité des ondes longitudinales ou transverses incidentes/transmises.

Selon la loi de Snell-Descartes :

$$\frac{\sin \theta i}{Vi} = \frac{\sin \theta t}{Vt}$$
Donc si $\theta t = \frac{\pi}{2}$
On a Sin θi = Sin θc =

Notons que l'existence de θ_c impose Vi< Vt.

Lorsque $\theta_i > \theta_c$: L'onde latérale se propage le long de l'interface peau-tendon à la célérité c₂ et rayonne dans le milieu 1 à l'angle critique θ_c :

 $\frac{\text{Vi}}{\text{Vt}}$

Figure 18: Principe de la formation de l'onde latérale



En pratique, un front d'onde est envoyé en utilisant un émetteur de petite surface, responsable d'une diffusion rapide du signal ultrasonore. Les ondes incidentes à l'interface sous un angle > θ_e participent à la formation de l'onde latérale. Il se crée donc un front d'onde latérale, d'onde réfléchi et d'onde réfractée. Le front d'onde latérale se propage parallèlement à l'interface peau-tendon, dans le tendon :



Figure 19: Représentation du front d'onde incidente, réfléchi et réfracté: création de l'onde latérale

Un dispositif médical baptisé Achillus a donc été conçu pour émettre et enregistrer l'onde latérale à l'interface peau-tendon. Ce dispositif est composé d'une sonde ultrasonore (1 émetteur et 20 récepteurs) et d'un module électronique dédié permettant la gestion et l'acquisition des tirs ultrasonores.

<u>Figure 20</u> Principe de la sonde Achillus avec schéma de l'émission et de la réception de l'onde incidente et de l'onde latérale



La sonde ultrasonore multiéléments a été adaptée à la morphologie du tendon, elle permet d'émettre et de recevoir des impulsions ultrasonores. Un seul élément émet une impulsion ultrasonore (1.8 MHz) sous l'angle critique.

Vingt récepteurs, alignés une dizaine de millimètres plus loin, permettent de détecter les échos après propagation dans le tendon. Ils sont placés de telle sorte que l'onde latérale générée soit détectée en premier, c'est à dire avant les échos des ondes directe et réfléchie :

Figure 21: Signal reçu au niveau d'un récepteur



L'onde latérale est détectée automatiquement à l'aide d'un programme Matlab \mathbb{R} , puis son temps de vol (TOF) est calculé entre les signaux temporels inter-récepteurs (V_{RR}). Connaissant les distances inter-récepteurs de la sonde, la célérité moyenne V_{RR} est finalement calculée.

La sonde Achillus présente un champ d'observation utile entre 10 et 20 mm. La fréquence acoustique centrale est à 1,8 MHz, la fréquence d'échantillonnage des signaux RF est fixée à 20 MHz. La fréquence des tirs ultrasonores est variable, et permet des mesures jusqu'à 2KHz (0,5 ms). Cette cadence de tir autorise l'étude de phénomènes biomécaniques rapides tels que la marche ou le saut.

Le module électronique possède également deux entrées auxiliaires (connecteurs coaxiaux, +/- 10V) permettant d'enregistrer au cours de l'effort effectué par le sujet, et de manière synchrone aux acquisitions ultrasonores, des données mécaniques extérieures telles que la force développée par une contraction musculaire du triceps sural et la position angulaire de la cheville au moment de la mesure.

En première approximation, sans tenir compte de l'effet guide d'onde du tendon, la vitesse de propagation de l'onde latérale au sein du tendon est liée au module de compressibilité du tendon selon l'expression suivante :

$$c = \sqrt{\frac{K}{\rho}}$$
 Équation 1

K étant le module de compressibilité élastique et p masse volumique.

K peut être exprimé selon cette relation :

$$K = \frac{E}{3(1-2\nu)}$$

Avec v le coefficient de Poisson, défini par la formule :

$$v = \frac{déformation\ transversale}{déformation\ axiale} = \frac{\Delta l/l}{\Delta L/L}$$

Peu de données existant sur le coefficient de Poisson du tendon, des études ont été menées *in vitro* afin d'évaluer sa valeur et ses variations lors de la mise en contrainte du tendon (Vergari et al., 2011). v a ainsi été estimé lors de tests d'élongation axiale du tendon, avec une mesure précise des déformations axiales et transversales par un système d'évaluation de la surface tendineuse à l'aide de deux lasers :

<u>Figure 22:</u> Schéma de la mesure laser de la déformation transversale du tendon et coefficient de poisson selon la contrainte (d'après Vergari et al, 2011)





Fig. 1. Schematic top view of the linear laser scanner. Lasers (*L*1 and *L*2) are mounted on a U shaped plate for synchronization and slide along two horizontal linear guides (not in the presented scheme) along the *y* direction for the whole sweeping range (Sr) The specimen (S) is placed in the middle with its main axis parallel to the *z* axis. Characteristic distances are reported: D_x and D_y are, respectively, the distance between lasers and the offset imposed to avoid mutual interference; D_{L1} and D_{L2} , the distances measured by each laser between the specimen surface and themselves.

Fig. 4. Poisson's ratio versus engineering strain for tendon #3. The dashed line represents the strain threshold at 2.7%; acquisitions at higher strain were averaged, finding mean and standard deviation of 0.44 ± 0.07 for this tendon. Missing data is due to the time needed to vertically move the measuring block in order to follow the cross-sectional area of interest during loading.

Le coefficient de Poisson était de 0,55+/-0,12 suggérant que le tendon est quasi incompressible. La masse volumique tendineuse est ainsi quasi constante. Cette investigation a également montré que v ne variait pas de façon significative avec la contrainte. Cette dernière donnée laissait supposer que la vitesse de l'onde latérale variait avec la racine carrée du module d'Young \sqrt{E} . Ces résultats ne sont pas surprenant, les tissus humains essentiellement constitués d'eau sont très peu compressibles à condition qu'il n'y ait pas d'échange inter-compartimentaux.

Les premières études sur la vitesse de l'onde latérale ont été réalisées en collaboration par les équipes de l'U930 et de l'INRA. Les manipulations, réalisées *in vitro* sur des tendons équins et *in vivo* sur des tendons d'Achille, ont confirmé la corrélation entre l'état de tension du tendon et la vitesse ultrasonore (Defontaine, 2011; Pourcelot et al., 2005). Une autre étude, réalisée *in vitro* sur neuf tendons équins à l'école vétérinaire, a confirmé que la vitesse de l'onde latérale était proportionnelle à la racine carrée du module d'Young et inversement proportionnelle à la surface transversale du tendon (Vergari et al., 2012b). La masse volumique du tendon ne semblait pas modifier la vitesse ultrasonore :

<u>Figure 23 :</u> Schéma de la manipulation ayant permis de lier la vitesse ultrasonore, le module d'Young et la surface du tendon (d'après Vergari et al. 2012)



La sonde ultrasonore est fixée sur le tendon qui est installé dans la machine de traction dynamique. Des marqueurs sont positionnés pour mesurer la déformation du tendon lors des tests de traction-relaxation. Les courbes de la vitesse ultrasonore montrent une excellente corrélation avec \sqrt{E} et la surface du tendon (r=0.75, p=0.019)

Cependant la modélisation mathématique de la propagation de l'onde latérale intra tendineuse reste difficile si l'on veut prendre en compte les différents modes guidés dus à l'anisotropie tendineuse.

Cette actualité en recherche publique ou privée autour de la problématique du TA traduit bien une certaine effervescence autour du sujet. Avant rupture, la plupart des patients sont asymptomatiques, alors que l'analyse histologique montre dans la majorité des cas une tendinopathie (ARNER et al., 1959). La prévention est donc difficile à réaliser. L'évaluation quantifiée des propriétés viscoélastiques du TA permettrait logiquement d'identifier les tendons « à risque » et de traiter les tendinopathies avant le stade de la rupture.

III.5 Présentation du projet MEDUSAA

Le protocole MEDUSAA repose sur le dispositif Achillus précédemment décrit, associé à un ergomètre de cheville portable. L'étude a répondu à l'appel à projet translationnel DGOS-Inserm 2012, ayant pour but de soutenir des projets de recherche assurant le continuum entre la recherche fondamentale et la recherche clinique appliquée.

L'ergomètre de cheville portable a pour objectif de contrôler soigneusement la position de la cheville, son immobilité, et de mesurer le couple des efforts en flexion plantaire appliqués par la musculature du sujet. On en déduit ainsi la contrainte supportée par le TA. Le Laboratoire Biomécanique et Bioingénierie, UMR CNRS 7338 -UT Compiègne a mis au point cet ergomètre portable dédié à la caractérisation biomécanique de l'articulation de la cheville. Il est composé d'un siège et d'une plateforme guidée en rotation sur un axe. Les sujets sont installés sur l'ergomètre afin que les angles articulaires du genou et de la cheville soient ajustés à 120° et 90° respectivement. Le pied est rendu solidaire de la plateforme par l'intermédiaire d'une chaussure et des sangles en prenant soin à faire coïncider l'axe de rotation du pédalier. Seul le mode isométrique est utilisé. Un capteur de force est directement fixé à l'extrémité de la plateforme sur laquelle repose le pied. Les mesures de force sont alors converties en moment de force en considérant la distance entre l'axe de rotation et le capteur de force.

<u>Figure 24 :</u> Photographie de l'ergomètre de cheville portable et de l'installation des sujets lors de l'exercice


Le protocole MEDUSAA a été rédigé par le docteur Joseph Fournier avec les Professeurs Jean Brilhault et Frédéric Patat. Il se décompose en 3 phases:

La première étape visait à valider la reproductibilité de la mesure des paramètres viscoélastiques. Pour ce faire, une étude sur des volontaires sains âgés de 20 à 60 ans a été réalisée. Deux séries de mesure ont été effectuées à deux semaines d'intervalles. Cette étude a montré une excellente reproductibilité de la mesure, avec un coefficient de corrélation intra classe élevé entre les mesures (>0,730). L'analyse statistique a mis en évidence que la vitesse ultrasonore était en partie corrélée avec la MVC (r= -0,45, p<0,05) et à l'IMC (r=-0,34, p<0,05).

La deuxième étape vise à évaluer la sensibilité de la mesure aux variations physiologiques, en mesurant l'impact de l'hypersollicitation du TA sur ses propriétés viscoélastiques. Ainsi, nous suivons actuellement une cohorte de patients soumis à décharge et au béquillage pour une pathologie traumatique de la cheville controlatérale en étudiant le côté sain dès lors hyper sollicité. Nous prévoyons de détecter les modifications des propriétés viscoélastiques du TA liés à son hyper utilisation.

La troisième étape est le sujet de ce travail. Elle vise à évaluer la sensibilité diagnostique de l'appareil Achillus. En effet, nous savons que le risque relatif de rupture du tendon d'Achille opposé est 150 fois plus élevé que dans la population générale (Arøen et al., 2004). Dès lors, il nous paraît licite d'étudier les propriétés viscoélastiques des TA controlatéraux chez des patients déjà victimes d'une rupture. Nous prévoyons ainsi d'observer des modifications des paramètres viscoélastiques témoignant de l'existence d'une tendinopathie occulte et identifiant ainsi les « tendons à risque de rupture ».

Nous comparons donc les paramètres ultrasonores observés dans la population de référence (tendons sains, groupe de la phase I) à ceux d'une population « à risque de rupture » du fait de leur antécédent.

IV. MATERIELS ET METHODES

IV.1 Population étudiée

Nous avons recruté 15 patients de sexe masculin, âgés entre 18 et 60 ans, ayant présenté une rupture spontanée unilatérale du TA au cours des dix dernières années (absence de rupture l'année précédent l'inclusion). Les patients étaient exclus en cas de pathologie susceptible de modifier les propriétés du TA:

- antécédent de pathologie orthopédique du membre inférieur étudié ayant nécessité une mise au repos du membre inférieur étudié au cours de l'année précédente.

- antécédent de chirurgie sur le membre inférieur étudié en dessous du genou.
- pathologie connue du collagène.
- pathologie neurologique ou musculaire avec retentissement sur le membre inférieur.
- prise d'un traitement susceptible de modifier les résultats (Quinolones, myorelaxants...).

Les patients ont été sélectionnés sur une base aléatoire, à partir d'une liste de comptesrendus opératoires dans le dossier patient partagé du CHU de Tours. Aucune autre sélection n'a été effectuée. Tous les patients ont signé un consentement éclairé, après information orale et écrite sur l'étude au moins 30 minutes avant l'examen. Ils ont été indemnisés d'un montant de 25 euros. Le protocole de recherche a été accepté par le Comité de Protection des Personnes de Rennes.

IV.2 Réalisation des mesures

Le questionnaire IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) est d'abord complété afin d'évaluer l'activité physique globale du patient, puis un examen clinique de la cheville étudiée est effectué. Après échauffement, le sujet est installé sur l'ergomètre. Pour obtenir une contraction isométrique, le membre inférieur étudié est immobilisé par des sangles et une chaussure fixée à l'ergomètre.

La séquence de mesures consiste à faire effectuer au sujet une contraction isométrique du triceps sural sur la plateforme. On définit la MVC comme la force maximale développée au cours d'un effort explosif de contraction du triceps à partir de l'état de repos. On répète trois fois cette mesure afin d'en faire la moyenne. Ceci permet d'avoir une référence pour chaque sujet sur le niveau d'effort qu'il est capable de développer en isométrique.

Elle sert de référence à l'exercice calibré effectué lors des mesures : un départ à 20% de la MVC (**F20i**), suivi d'une montée à 80% de la MVC (**F80**) et enfin une redescente à 20% de la MVC (**F20f**). Chaque étape dure environ 1/3 du temps d'acquisition, soit 5 secondes, les durées de montées/descentes étant très courtes :



Figure 25: Schéma théorique de la force exercée au cours du temps lors de la manipulation

Lors de la manipulation, un enregistrement des signaux ultrasonores est effectué à une fréquence de répétition de 200Hz. Simultanément, les données de force sont également enregistrées par le dispositif à la même fréquence de répétition.

Le volontaire est entrainé à la réalisation de l'exercice : l'oscilloscope relié à l'ergomètre lui permet de visualiser la courbe du couple de force déployée. Ce rétrocontrôle favorise l'apprentissage de la manipulation et la qualité des courbes enregistrées.

Lorsque nous jugeons que le sujet maitrise l'exercice, la sonde ultrasonore est attachée par un strap contre le tendon d'Achille et deux séries de trois enregistrements de la séquence contraction-relaxation sont réalisées. La sonde ultrasonore est démontée puis remontée entre les deux séries, pour s'assurer de la reproductibilité des mesures. Entre chaque acquisition, une vérification rapide des données enregistrées est effectuée grâce à un programme MatLab® dédié. Le signal reçu au cours du temps pendant l'exercice sur chaque récepteur peut ainsi être visualisé. L'onde latérale est la première recueillie. Un zoom sur celle ci permet de s'assurer que son amplitude est satisfaisante. La durée totale de la procédure est d'environ 90 minutes.



Figure 26 : Interface de visualisation rapide du signal obtenu à chaque récepteur

IV.3 Traitement des données

Une interface utilisateur a été développée à l'aide du logiciel Matlab® afin de traiter les données ultrasonores. L'affichage des signaux RF à mi-acquisition (80% de MVC) permet la détection manuelle du maximum du premier signal arrivant, considéré comme étant l'onde latérale propagé dans le TA, sur les récepteurs 4 à 12. La position initiale du premier maximum permet l'automatisation de la détection de l'onde latérale sur toutes les acquisitions. La vitesse ultrasonore dans le TA est alors calculée par régression linéaire du temps de vol de l'onde latérale par rapport à la position des récepteurs.



Figure 27:Interface Matlab ® de traitement des signaux ultrasonores

La vitesse ultrasonore est comparée à la charge appliquée par le patient sur l'ergomètre de cheville. Les trois paramètres retenus dans cette étude sont la vitesse ultrasonore dans le tendon d'Achille à F20i, à F80 et à F20f.

IV.4 Analyse statistique

Description des patients à l'inclusion

Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont présentées à l'aide des médianes et de l'intervalle inter-quartile [Q1-Q3] pour les variables quantitatives, et à l'aide d'effectifs pour les variables qualitatives. Afin d'étudier la comparabilité des groupes, des tests bilatéraux de Mann et Whitney pour les variables quantitatives, et un test du Chi-deux pour la variable qualitative ont été réalisés, au seuil de significativité de 5%.

Analyse principale

L'analyse principale portait sur la comparaison des mesures ultrasonores des patients de la phase III avec les valeurs obtenues lors de la phase I :

- La vitesse ultrasonore dans le tendon d'Achille à 20% de charge en début d'expérience (c20i, en m.s⁻¹), à 80% de charge (c80, en m.s⁻¹), à 20% de charge en fin d'expérience (c20f, en m.s⁻¹)
- La différence entre les vitesses ultrasonores : c20f-c20i (Δc20f-20i, en m.s⁻¹), c80-20i (Δc80-20i, en m.s⁻¹), c80-c20f (Δc80-20f, en m.s⁻¹).

Des tests de Mann et Whitney ont été réalisés pour chacun des critères de jugement afin d'étudier l'existence de différences de paramètres ultrasonores entre les sujets sains et les patients avec antécédents de rupture du tendon d'Achille. Les tests sont bilatéraux au seuil de significativité de 5%.

Analyses secondaires

Les analyses secondaires ont consisté à évaluer :

- Le caractère discriminant des paramètres ultrasonores par une courbe ROC
- La comparaison des différences de force exercée entre F20f et F20i
- La corrélation des paramètres avec l'IMC, la MVC la différence F20i-F20f et la phase par une analyse multivariée avec utilisation d'un test t.

Mise en œuvre

<u>Responsable :</u> Clémence Leyrat, Centre d'Investigation Clinique INSERM 1415, CHRU de Tours. <u>Logiciels :</u> SAS version 9.3, R version 2.15.1.

V. RESULTATS ET DISCUSSION

V.1 Caractéristiques des patients inclus

Résultats :

15 patients volontaires ont été inclus entre Janvier et Mars 2014. Les 40 sujets volontaires ayant participé à la phase 1 ont été pris comme témoins. La manipulation était strictement identique. Le recueil des données a été validé lors du monitoring réalisé par madame Katia Desplobain, attaché de recherche clinique promoteur de l'étude. Les deux groupes ne présentaient pas de différence significative de caractéristiques à l'inclusion :

<u>Tableau 1</u> Comparaison des caractéristiques chez les témoins (n=40) et chez les patients avec antécédent de rupture du tendon d'Achille (n=14)

Com the com	Témoins	Patients		
Caracteristiques	n=40	n=15	р	
Age (années)	36,6 [29,5-47,4]	39,1 [32,4-42,8]	0,8280	
IMC (kg.m ⁻²)	24,0 [21,0-25,0]	24,7 [23,2-27,2]	0,0791	
Nombre de cigarettes* (paquets-années)	10 [3-20]	1 [1-10]	0,1885	
	2292,0 [1285,5-	3188,0 [1557,0-		
Score IPAQ total (min.semaine ⁻¹)	5590,5]	7911,0]	0,3257	
MVC (N)	476,5 [443,0-526,5]	415,2 [366,8-546,7]	0,2608	

* n=9 chez les témoins, n=3 chez les patients.

IMC : Indice de Masse Corporelle, IPAQ : International Physical Activity Questionnaire, MVC : Maximum Voluntary Contraction

Discussion :

L'absence de différence entre les deux groupes nous autorise à les comparer. Pour les deux premiers volontaires du groupe patient, seul 3 essais sur 6 ont pu être traités en raison de dysfonctionnement du module électronique que nous avons pu corriger pour les manipulations suivantes. Enfin, les données d'un patient volontaire n'ont pas pu être traitées en raison d'un problème de mémoire vive de l'ordinateur lors de la manipulation. Malheureusement, une partie du signal recueilli lors de l'exercice n'était pas enregistrée. Nous avons constaté cette panne lors du traitement du signal et avons du exclure ce patient de l'analyse.

V.2 Courbes obtenues

Résultats :

Pour chaque patient, 3 courbes peuvent être extraites après chaque manipulation :

• La courbe de force selon le temps :

Figure 28: Courbe de la force selon le temps F/t



• La courbe de vitesse selon le temps :

Figure 29: courbe de la vitesse selon le temps c/t



• nous pouvons donc extraire la courbe de vitesse de l'onde ultrasonore en fonction du temps :



Figure 30: Courbe de la vitesse ultrasonore selon le temps

Discussion:

La courbe F/t est quasi superposable à la courbe théorique présentée dans la partie Matériels et Méthodes (chapitre IV.2). Ceci prouve la facilité d'apprentissage de l'exercice.

Lors du passage de F20i à F80, la vitesse de l'onde latérale c augmente rapidement puis se stabilise. Or, nous savons que c est proportionnelle à la racine carrée du module de compression K (Equation 1) et du module d'Young E (Vergari et al., 2012b), donc nous pouvons dire que ces deux modules se stabilisent à partir d'une certaine contrainte. Ce constat est cohérent avec les régions I et II de la courbe σ/ϵ théorique présentée en introduction: pour de faibles déformations, E augmente avec la contrainte. Pour des valeurs plus élevées, le diagramme est linéaire et E devient constant.

Chez ce sujet, les courbes de contraction et relaxation du diagramme c/F sont quasi superposées. c20i et c20f sont presque identiques. Le tendon agit donc comme un élastique qui stocke l'énergie mécanique lors de la contraction du triceps en se déformant et la libère lors de sa relaxation jusqu'à revenir à son état initial. Ces données rejoignent les résultats des études préliminaires menées par Marielle Defontaine et Catherine Roux sur des volontaires sains (Defontaine, 2011).

En raison de la rapidité des phases de croissance et de décroissance de la contraction, la valeur de l'hystérésis ne peut être évaluée. Il est pourtant possible qu'une altération des propriétés mécaniques du tendon entraine une perte d'énergie mécanique se traduisant par une hystérésis. Un exercice de contraction-relaxation progressive permettrait une mesure satisfaisante.

V.3 Analyse principale

V.3.1 Vitesse de l'onde latérale à F20i, F80 et F20f

Résultats :

Les paramètres c20i, c80 et c20f présentaient des différences non significatives entre les deux groupes.

<u>Tableau 2 :</u> Comparaison des paramètres ultrasonores chez les témoins (n=40) et chez les patients avec antécédent de rupture du tendon d'Achille (n=14)

	Témoins	Patients	
	n=40	n=14	р
c20i	2008,9 [1970,0-2061,0]	1973,8 [1902,4-2039,7]	0,1362
(Vitesse à F20i en $m.s^{-1}$)			
c80	2056,0 [2019,9-2105,2]	2000,1 [1934,3-2092,9]	0,0519
(Vitesse à F80 en m.s ⁻¹)			
c20f	2002,8 [1968,6-2051,0]	1979,8 [1887,3-2025,2]	0,1077
(Vitesse à F20f en $m.s^{-1}$)			

Discussion :

Les vitesses c20i, c80 et c20f du groupe patients sont globalement plus faibles que celles du groupe témoin, mais nous ne mettons pas en évidence de différence significative entre les deux groupes. Pourtant, nous supposons que pour une même contrainte σ les tendons pathologiques subissent une déformation ε plus importante que les tendons sains. Il en résulterait une baisse de E, et donc une baisse de c, probablement plus marquée lors de la contraction intense. Nous ne pouvons rien conclure, mais l'écart important de vitesse ultrasonore entre les deux groupes (2000 vs 2056 m.s⁻¹) avec un résultat à la limite de la significativité (p=0,0519) pour F80 nous semble encourageant pour d'autres études à venir.

Ces résultats sont cohérents avec les données de l'étude réalisée sur des tendons équins par l'équipe de Vergari (Vergari et al., 2012a), qui a montré une baisse significative de la vitesse maximale de l'onde latérale lors de la marche 3,5 mois après l'induction d'une lésion chirurgicale du tendon fléchisseur superficiel digital. Cette étude avait également

montré une diminution du module d'Young des tendons lors des manœuvres de traction *in vitro* après euthanasie des chevaux

L'absence de différence entre nos groupes pour les 3 paramètres pourrait être en rapport avec le faible nombre de patients inclus. D'autre part, le côté étudié n'était pas le tendon rompu. Même si le risque de rupture controlatéral est plus élevé dans cette population que dans la population normale, son incidence reste faible, estimé à 6% à 10 ans (Arøen et al., 2004). Il est donc probable qu'une partie des tendons explorés soient non pathologiques.

L'idée d'un protocole d'investigation prospectif, étudiant le côté sain chez des patients hospitalisés pour une rupture aigue du tendon d'Achille est séduisante. Mais à mon sens, il serait difficile d'inclure suffisamment de patients dans un délai raisonnable.

Résultats :

Les paramètres $\Delta c20f-20i$ et $\Delta c80-20i$ avaient des valeurs significativement différentes entre les deux groupes, alors que $\Delta c80-20f$ n'était pas significativement différent.

<u>Tableau 3 :</u> Comparaison des différences entre les paramètres ultrasonores chez les témoins (n=40) et chez les patients avec antécédent de rupture du tendon d'Achille (n=14)

	Témoins	Patients	
	n=40	n=14	р
Δc20f-20i	-2,8 [-9,7 - 1,95]	-13,5 [-16,06,0]	0,0174
$(c20f - c20i, en m.s^{-1})$			
Δc80-20i	46,6 [38,5-55,0]	33,8 [22,0 - 44,7]	0,0292
$(c80 - c20i, en m.s^{-1})$			
Δc80-20f	48,3[41,3-58,0]	40,5 [31,8 - 60,7]	0,1701
$(c80 - c20f, en m.s^{-1})$			

Discussion :

 Δ c20f-20i est abaissé dans le groupe patient, avec une valeur moyenne nettement négative (-13,5 m.s⁻¹). Pour une contrainte σ identique (20% de MVC), il existe donc une baisse de c et de E après les 5 secondes de contraction à F80. Nous montrons donc une augmentation de la déformation ε . Le tendon est plus visqueux : lors de l'exercice de contraction-relaxation, une partie de l'énergie est perdue par fluage.

La baisse significative de $\Delta c80$ -20i sans modification significative de $\Delta c80$ -20f par rapport au groupe témoin montre que la perte d'énergie élastique a lieu surtout lors de la contraction. Nous supposons que le tendon se détend anormalement au moment de la montée de la contraction, et qu'il existe un phénomène de fluage pendant les 5 secondes à F80.

Enfin, l'absence de différence significative pour $\Delta c80-20f$ nous fait conclure à l'absence de perte d'énergie lors de la relaxation et du maintien à F20.

L'analyse de la littérature apporte peu d'informations sur le fluage du tendon *in vivo*. L'équipe de Maganaris a montré que l'échauffement modifiait l'élongation du tendon (Maganaris, 2003) et plus récemment, une étude australienne a permis d'identifier un discret fluage du TA après une course à pied de 5km, suggérant une fatigue du tendon (Lichtwark et al., 2013). Enfin, une étude australienne a comparé l'épaisseur du TA en échographie mode B avant et après une exercice de contraction excentrique chez des sujets sains et des patients atteints de tendinopathie achilléenne (Grigg et al., 2012). Il a été constaté une diminution de la surface tendineuse dans les deux groupes, significativement plus marquée chez les patients. Cette étude est cohérente avec nos résultats : en raison du caractère quasi incompressible du tendon, la diminution de surface après l'exercice est probablement associée à une augmentation de sa longueur, responsable d'une baisse du module d'Young pour une force identique.

V.4 Analyses secondaires

V.4.1 Courbe ROC pour les 3 paramètres c20i, c80 et c20f

Résultats :

L'aire sous la courbe ROC réalisée pour les 3 paramètres a été calculée à 0,77 :





Discussion:

L'aire sous la courbe ROC est élevée (0,77), témoignant d'une bonne corrélation entre les variables vitesse ultrasonore et l'appartenance à l'un des deux groupes.

Résultats :

La force réelle exercée à 20% de MVC était toujours supérieure en fin d'exercice pour les deux groupes (F20i>F20f). Cette différence était plus marquée chez les patients.





Discussion :

Cette analyse a été réalisée pour s'assurer que le résultat c20i>c20f n'était pas en rapport avec une force exercée plus importante en fin d'exercice. Théoriquement, plus la force est élevée, plus la vitesse ultrasonore augmente. Or, nous trouvons au contraire que F20f est toujours supérieur à F20i. Le fluage constaté est donc réel, et peut-être même sous estimé en raison d'une force final plus élevé que la force initiale.

V.4.3 Analyse par modèle multivarié

Résultats

Modèle multivarié de la différence $\Delta c20f-20i$

Variable	Valeur estimée des paramètres	Erreur type	Valeur du test t	р
Phase	-5,4	3,47	-1,56	0,1261
IMC	-1,15	0,54	-2,14	0,0370
MVC	-0,01	0,01	-0,63	0,5318
ΔF 20f-20i	56,9	40,4	1,41	0,1662

Après ajustement, le groupe (patients vs contrôle) n'est pas associé à la différence Δ c20f-20i. En revanche, l'IMC est associé significativement à cette différence.

Modèle multivarié de la différence $\Delta c 80-20i$

Variable	Valeur estimée des paramètres	Erreur type	Valeur du test t	р
Phase	-13,7	5,9	-2,33	0,0238
IMC	0,069	0,91	0,08	0,9395
MVC	-0,0895	0,03	-0,31	0,7550

Après ajustement, le groupe (patients vs contrôle) est associé à la différence Δ c80-20i.

Modèle multivarié de la différence $\Delta c 80-20f$

Variable	Valeur estimée des	Erreur type	Valeur du test t	р
	paramètres			
Phase	-9,37	5,9	-1,59	0,1189
IMC	1,40	0,91	1,53	0,1317
MVC	-0,0003	0,02	-0,01	0,9905

Après ajustement, le groupe (patients vs contrôle) n'est pas associé à la différence Δc 80-20f.

Modèle multivarié à c80

Variable	Valeur estimée des	Erreur type	Valeur du test t	Р
	paramètres			
Phase	-27,3	19,58	-1,39	0,1697
IMC	-11,3	3,03	-3,73	0,0005
MVC	-0,03415	0,09	-0,36	0,7198

Après ajustement, le groupe (patients vs contrôle) n'est pas associé à la vitesse à c80. En revanche, l'IMC est associé significativement à cette variable.

Discussion

Ces analyses complémentaires montrent que l'IMC est fortement corrélé à la diminution de c80 et de Δ c20f-20i. Après ajustement selon l'IMC, il persiste une différence significative entre les 2 groupes pour Δ c80-20i.

Nos résultats évoquent donc une diminution du module d'Young lors de la contraction intense et une augmentation du fluage lors de l'augmentation de l'IMC. Nous supposons que ces modifications soient associées à une altération des propriétés mécaniques du TA. Or, l'élévation de l'IMC est un facteur de risque de rupture du TA, confirmé par des études récentes (Scott et al., 2013). Ainsi, il est probable que cette population à risque de rupture présente des altérations tendineuses révélées lors de l'exercice de contraction intense-relaxation du TA. Plusieurs études se sont déjà intéressées aux modifications tendineuses avec l'IMC ((Abate et al., 2012; Gaida et al., 2009). En échographie, une étude récente s'est intéressée à l'impact d'un exercice de contraction excentrique sur l'épaisseur du TA (Wearing et al., 2013). Les auteurs ont montré une diminution significative de l'épaisseur du TA après l'exercice chez des patients en surpoids par rapport aux sujets sains. Considérant le tendon comme incompressible, il existe probablement une augmentation de sa déformation, en faveur d'un fluage, ce qui est cohérent avec nos propres résultats.

V.5 À propos des données d'un patient de l'étude

Résultats :

Lors du traitement du signal, les données d'un patient ont attiré notre attention.

Il s'agit d'un homme de 26 ans, droitier, victime d'une rupture du tendon d'Achille droit en octobre 2012. Il pratique une activité physique intense au quotidien. Sa MVC était élevée, mesurée à 662 N. Son père a également été victime d'une rupture du TA. Il était asymptomatique lors de l'inclusion. La courbe F/t enregistrée étant de bonne qualité, les données sont interprétables :



Sur les courbe c/t et c/F, deux évènements sont notés:





- Après la montée à F80(I), il existe une baisse rapide de c80 qui passe de 2144 m/s à 2116 m/s (II).
- Lors de la relaxation, la vitesse ultrasonore c20f chute bien en dessous de sa valeur initiale, à 2090 m/s contre 2124 m/s (III) pour c20i.

Discussion :

Chez ce patient, la baisse rapide de c80 est en faveur d'une baisse rapide du module d'Young . Il s'agirait donc d'un fluage précoce et majeur lors de la contraction intense. Ces phénomènes traduisent une perte rapide de l'énergie transmise du triceps au tendon d'Achille. Il existe donc diminution des propriétés élastiques du tendon chez ce patient. Une étude récente a justement montré que les antécédents familiaux étaient un facteur de risque de la tendinopathie d'Achille (Kraemer et al., 2012) et de nombreuses équipes mettent en évidence des anomalies génétiques responsable de tendinopathies (Ribbans and Collins, 2013). Ces éléments nous font penser que le tendon de ce patient est pathologique. Il a été recontacté pour un nouvel examen médical par le docteur Fournier, chirurgien orthopédiste, et une échographie mode B associé à de l'élastographie du TA par le docteur Roumy, spécialiste en échographie. L'examen a mis en évidence deux micro fissures de 1 cm de son TA, peu spécifique, mais compatibles avec une tendinopathie chronique. En élastographie, l'une des fissures présentait un vide de signal en élastographie (en faveur d'un comblement liquidien pur), l'autre présentait une diminution de dureté. Des conseils ont été donnés au patient pour limiter les risques de rupture du TA et nous prévoyons de le revoir en consultation à 3 mois pour un contrôle sur le dispositif Achillus et en échographie mode B.

Ces données apportent de nouvelles informations sur le comportement du TA. D'après nos connaissances, un tel phénomène n'avait jamais été décrit par les autres méthodes d'exploration *in vivo*. Nous supposons que la baisse rapide de la vitesse ultrasonore lors de la contraction du tendon est un marqueur d'une modification pathologique des propriétés viscoélastiques tendineuses. D'autres études devraient être menées pour évaluer cette hypothèse. Nous proposons par exemple de réaliser une étude associant l'échographie mode B, l'élastographie et le dispositif Achillus chez des patients souffrant d'une tendinopathie d'Achille symptomatique afin de comparer les données obtenues par ces différentes techniques d'imagerie.

V.6 Limites de l'étude

Notre étude souffre de l'absence d'analyse du tendon en échographie mode B. En effet, les tendinoses achilléennes étant fréquemment asymptomatique, il se peut que certains des volontaires présentent des anomalies tendineuses visible en échographie morphologique, susceptibles de modifier les données recueillies. Seul le patient dont nous détaillons les résultats a été convoqué pour une exploration par imagerie morphologique. D'autre part, des mesures de surfaces tendineuses avant et après contraction intense nous auraient permis de rechercher une corrélation entre les paramètres ultrasonore et une éventuelle diminution de l'épaisseur tendineuse.

D'autre part, la manipulation reste perfectible. En effet, la fixation de la sonde ultrasonore est soumise à des variations de position et de pression de contact contre la peau. Nous avons constaté que le signal enregistré était différent selon la hauteur et la latérodéviation de la sonde. Ce phénomène s'explique par les différences de contraintes subies dans les différentes portions du tendon. De plus, lorsque la sonde n'est pas appuyée avec suffisamment de pression, l'intensité du signal ultrasonore baisse. Nous réfléchissons actuellement à une fixation de la sonde standardisée à l'aide d'une botte rigide percée. Néanmoins, la phase 1 de l'étude a montré une excellente reproductibilité de la manipulation à 21 jours d'intervalle.

Enfin, une faible proportion du signal recueilli est traitée. En effet, seule la vitesse de l'onde latérale est analysée. Le reste du signal recueilli par les récepteurs, correspondant aux ondes directes et réfléchies, n'est pas traité. Ces ondes pourraient être une source d'information sur l'état du tendon. Des études de traitement de signal pourront être menées à partir de la banque de données des trois phases du projet Medusaa.

VI. CONCLUSION

Cette étude expérimentale a apporté de nouvelles informations sur les propriétés viscoélastiques du TA. Dans la continuité de la première phase du protocole Medusaa qui a prouvé la robustesse du dispositif médical Achillus pour enregistrer les propriétés du tendon lors de manœuvres dynamiques, nous mettons en évidence des modifications des paramètres ultrasonores chez des patients aux antécédents de rupture du TA. Nous supposons que ces modifications sont en rapport avec une baisse de l'élasticité tendineuse lors des manœuvres dynamiques.

D'autre part, les données du suivi du patient présenté (chapitre V.5) après application des conseils donnés par les docteurs Fournier et Roumy et surtout les résultats de la phase 3 du projet Medusaa devraient nous permettre d'évaluer les modifications des propriétés ultrasonores du TA lors du changement de sa sollicitation à moyen terme.

Enfin, d'autres études utilisant la même technique mériteraient d'être menées sur des populations différentes. En effet, il serait intéressant d'obtenir des mesures chez des femmes volontaires, ainsi que chez des sujets lors de l'arrêt de sollicitation du TA (par exemple, dans le cadre d'un Bed rest) et chez des sportifs de haut niveau.

Pour conclure sur les apports personnels de cette étude clinique, la découverte de la recherche médicale a été intéressante et riche en apprentissages, tant sur le plan technique que sur le plan humain. La pluridisciplinarité de ce domaine m'a amené à rencontrer des personnes de métiers différents et travaillant sur des thèmes très variés, rendant le travail particulièrement riche. Les compétences développées au cours de ce stage me seront utiles dans mon exercice médical.

VII. BIBLIOGRAPHIE

Abate, M., Oliva, F., Schiavone, C., Salini, V., 2012. Achilles tendinopathy in amateur runners: role of adiposity (Tendinopathies and obesity). Muscles Ligaments Tendons J. 2, 44–48.

Arda, K., Ciledag, N., Aktas, E., Aribas, B.K., Köse, K., 2011. Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography. AJR Am. J. Roentgenol. 197, 532–536. doi:10.2214/AJR.10.5449

ARNER, O., LINDHOLM, A., ORELL, S.R., 1959. Histologic changes in subcutaneous rupture of the Achilles tendon; a study of 74 cases. Acta Chir. Scand. 116, 484–490.

Arøen, A., Helgø, D., Granlund, O.G., Bahr, R., 2004. Contralateral tendon rupture risk is increased in individuals with a previous Achilles tendon rupture. Scand. J. Med. Sci. Sports 14, 30–33.

Aubry, S., Risson, J.-R., Kastler, A., Barbier-Brion, B., Siliman, G., Runge, M., Kastler, B., 2013. Biomechanical properties of the calcaneal tendon in vivo assessed by transient shear wave elastography. Skeletal Radiol. 42, 1143–1150. doi:10.1007/s00256-013-1649-9

Bennett1, M.B., Ker1, R.F., Imery, N.J., Alexander1, R.M., 1986. Mechanical properties of various mammalian tendons. J. Zool. 209, 537–548. doi:10.1111/j.1469-7998.1986.tb03609.x Bossy, E., Talmant, M., Laugier, P., 2002. Effect of bone cortical thickness on velocity measurements using ultrasonic axial transmission: a 2D simulation study. J. Acoust. Soc. Am. 112, 297–307.

Brum, J., Bernal, M., Gennisson, J.L., Tanter, M., 2014. In vivo evaluation of the elastic anisotropy of the human Achilles tendon using shear wave dispersion analysis. Phys. Med. Biol. 59, 505–523. doi:10.1088/0031-9155/59/3/505

Camus, E., Talmant, M., Berger, G., Laugier, P., 2000. Analysis of the axial transmission technique for the assessment of skeletal status. J. Acoust. Soc. Am. 108, 3058–3065.

De Zordo, T., Chhem, R., Smekal, V., Feuchtner, G., Reindl, M., Fink, C., Faschingbauer, R., Jaschke, W., Klauser, A.S., 2010. Real-time sonoelastography: findings in patients with symptomatic achilles tendons and comparison to healthy volunteers. Ultraschall Med. Stuttg. Ger. 1980 31, 394–400. doi:10.1055/s-0028-1109809

Defontaine, M., 2011. DEFONTAINE M., POURCELOT P., ROUX C., CANON F., BENTAHAR M., CALLÉ R., CALLÉ S., LEMÂTRE M., Caractérisation ultrasonore des tendons humains in vivo en dynamique: Application au tendon d'Achille, présentation ppt,

2011.

Doral, M.N., Alam, M., Bozkurt, M., Turhan, E., Atay, O.A., Dönmez, G., Maffulli, N., 2010. Functional anatomy of the Achilles tendon. Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. Off. J. ESSKA 18, 638–643. doi:10.1007/s00167-010-1083-7

Du, J., Pak, B.C., Znamirowski, R., Statum, S., Takahashi, A., Chung, C.B., Bydder, G.M., 2009. Magic angle effect in magnetic resonance imaging of the Achilles tendon and enthesis. Magn. Reson. Imaging 27, 557–564. doi:10.1016/j.mri.2008.09.003

ELLIOTT, D.H., 1965. STRUCTURE AND FUNCTION OF MAMMALIAN TENDON. Biol. Rev. Camb. Philos. Soc. 40, 392–421.

Farris, D.J., Trewartha, G., McGuigan, M.P., Lichtwark, G.A., 2013. Differential strain patterns of the human Achilles tendon determined in vivo with freehand three-dimensional ultrasound imaging. J. Exp. Biol. 216, 594–600. doi:10.1242/jeb.077131

Fouré, A., Nordez, A., Cornu, C., 2010. Plyometric training effects on Achilles tendon stiffness and dissipative properties. J. Appl. Physiol. 109, 849–854. doi:10.1152/japplphysiol.01150.2009

Gaida, J.E., Ashe, M.C., Bass, S.L., Cook, J.L., 2009. Is adiposity an under-recognized risk factor for tendinopathy? A systematic review. Arthritis Rheum. 61, 840–849. doi:10.1002/art.24518

Grigg, N.L., Wearing, S.C., Smeathers, J.E., 2012. Achilles tendinopathy has an aberrant strain response to eccentric exercise. Med. Sci. Sports Exerc. 44, 12–17. doi:10.1249/MSS.0b013e318227fa8c

Hess, G.W., 2009. Achilles Tendon Rupture: A Review of Etiology, Population, Anatomy, Risk Factors, and Injury Prevention. Foot Ankle Spec. 3, 29–32. doi:10.1177/1938640009355191

http://www.travailler-mieux.gouv.fr/Les-chiffres-Cles-et-Statistiques.html, n.d.

Karjalainen, P.T., Soila, K., Aronen, H.J., Pihlajamäki, H.K., Tynninen, O., Paavonen, T., Tirman, P.F., 2000. MR imaging of overuse injuries of the Achilles tendon. AJR Am. J. Roentgenol. 175, 251–260. doi:10.2214/ajr.175.1.1750251

Komi, P.V., Fukashiro, S., Järvinen, M., 1992. Biomechanical loading of Achilles tendon during normal locomotion. Clin. Sports Med. 11, 521–531.

Kraemer, R., Wuerfel, W., Lorenzen, J., Busche, M., Vogt, P.M., Knobloch, K., 2012. Analysis of hereditary and medical risk factors in Achilles tendinopathy and Achilles tendon ruptures: a matched pair analysis. Arch. Orthop. Trauma Surg. 132, 847–853. doi:10.1007/s00402-012-1476-9 Lantto, I., Heikkinen, J., Flinkkilä, T., Ohtonen, P., Leppilahti, J., 2014. Epidemiology of Achilles tendon ruptures: Increasing incidence over a 33-year period. Scand. J. Med. Sci. Sports. doi:10.1111/sms.12253

Leppilahti, J., Puranen, J., Orava, S., 1996. Incidence of Achilles tendon rupture. Acta Orthop. Scand. 67, 277–279.

Leung, J.L.Y., Griffith, J.F., 2008. Sonography of chronic Achilles tendinopathy: a casecontrol study. J. Clin. Ultrasound JCU 36, 27–32. doi:10.1002/jcu.20388

Lichtwark, G.A., Cresswell, A.G., Newsham-West, R.J., 2013. Effects of running on human Achilles tendon length-tension properties in the free and gastrocnemius components. J. Exp. Biol. 216, 4388–4394. doi:10.1242/jeb.094219

Maffulli, N., Khan, K.M., Puddu, G., 1998. Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology. Arthrosc. J. Arthrosc. Relat. Surg. Off. Publ. Arthrosc. Assoc. North Am. Int. Arthrosc. Assoc. 14, 840–843.

Maganaris, C.N., 2003. Tendon conditioning: artefact or property? Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. 270, S39–S42. doi:10.1098/rsbl.2003.0004

Maganaris, C.N., Narici, M.V., Maffulli, N., 2008. Biomechanics of the Achilles tendon. Disabil. Rehabil. 30, 1542–1547. doi:10.1080/09638280701785494

Maganaris, C.N., Paul, J.P., 2000. Hysteresis measurements in intact human tendon. J. Biomech. 33, 1723–1727.

Magnusson, S.P., Hansen, P., Aagaard, P., Brønd, J., Dyhre-Poulsen, P., Bojsen-Moller, J., Kjaer, M., 2003. Differential strain patterns of the human gastrocnemius aponeurosis and free tendon, in vivo. Acta Physiol. Scand. 177, 185–195. doi:10.1046/j.1365-201X.2003.01048.x

Matthews, L.S., Ellis, D., 1968. Viscoelastic properties of cat tendon: Effects of time after death and preservation by freezing. J. Biomech. 1, 65–71. doi:10.1016/0021-9290(68)90008-0 Nueffer, J., Aubry, S., 2013. Etude des tendinopathies d'Achille en élastographie en temps réel par ondes de cisaillement. Poster Électronique.

Onambele, G.L., Narici, M.V., Maganaris, C.N., 2006. Calf muscle-tendon properties and postural balance in old age. J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985 100, 2048–2056. doi:10.1152/japplphysiol.01442.2005

Pourcelot, P., Defontaine, M., Ravary, B., Lemâtre, M., Crevier-Denoix, N., 2005. A noninvasive method of tendon force measurement. J. Biomech. 38, 2124–2129. doi:10.1016/j.jbiomech.2004.09.012

Reeves, N.D., Maganaris, C.N., Ferretti, G., Narici, M.V., 2005. Influence of 90-day simulated microgravity on human tendon mechanical properties and the effect of resistive

countermeasures. J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985 98, 2278–2286. doi:10.1152/japplphysiol.01266.2004

Ribbans, W.J., Collins, M., 2013. Pathology of the tendo Achillis: do our genes contribute? Bone Jt. J. 95-B, 305–313. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30066

Scott, R.T., Hyer, C.F., Granata, A., 2013. The correlation of Achilles tendinopathy and body mass index. Foot Ankle Spec. 6, 283–285. doi:10.1177/1938640013490019

Soldatis, J.J., Goodfellow, D.B., Wilber, J.H., 1997. End-to-end operative repair of Achilles tendon rupture. Am. J. Sports Med. 25, 90–95.

Turan, A., Tufan, A., Mercan, R., Teber, M.A., Tezcan, M.E., Bitik, B., Goker, B., Haznedaroğlu, S., 2013. Real-time sonoelastography of Achilles tendon in patients with ankylosing spondylitis. Skeletal Radiol. 42, 1113–1118. doi:10.1007/s00256-013-1637-0

Vergari, C., Pourcelot, P., Holden, L., Ravary-Plumioën, B., Gerard, G., Laugier, P., Mitton, D., Crevier-Denoix, N., 2011. True stress and Poisson's ratio of tendons during loading. J. Biomech. 44, 719–724. doi:10.1016/j.jbiomech.2010.10.038

Vergari, C., Pourcelot, P., Ravary-Plumioën, B., Dupays, A.-G., Jacquet, S., Audigié, F., Denoix, J.-M., Laugier, P., Mitton, D., Crevier-Denoix, N., 2012a. Axial speed of sound for the monitoring of injured equine tendons: A preliminary study. J. Biomech. 45, 53–58. doi:10.1016/j.jbiomech.2011.10.016

Vergari, C., Ravary-Plumioën, B., Evrard, D., Laugier, P., Mitton, D., Pourcelot, P., Crevier-Denoix, N., 2012b. Axial speed of sound is related to tendon's nonlinear elasticity. J. Biomech. 45, 263–268. doi:10.1016/j.jbiomech.2011.10.032

Wearing, S.C., Hooper, S.L., Grigg, N.L., Nolan, G., Smeathers, J.E., 2013. Overweight and obesity alters the cumulative transverse strain in the Achilles tendon immediately following exercise. J. Bodyw. Mov. Ther. 17, 316–321. doi:10.1016/j.jbmt.2012.11.004

Wren, T.A.L., Yerby, S.A., Beaupré, G.S., Carter, D.R., 2001. Mechanical properties of the human achilles tendon. Clin. Biomech. 16, 245–251. doi:10.1016/S0268-0033(00)00089-9

Yeh, C.-L., Kuo, P.-L., Li, P.-C., 2013. Correlation between the shear wave speed in tendon and its elasticity properties, in: Ultrasonics Symposium (IUS), 2013 IEEE International. Presented at the Ultrasonics Symposium (IUS), 2013 IEEE International, pp. 9–12. doi:10.1109/ULTSYM.2013.0003

VIII. ANNEXES

VIII.1 Formulaire d'information et de consentement

Lettre d'Information pour la participation à une Recherche Biomédicale portant sur un dispositif médical

Étude biomécanique et ultrasonore du tendon d'Achille in vivo

Étude MEDUSAA - Groupe III

Monsieur,

A l'occasion de votre consultation de suivi en Chirurgie Orthopédique, au sein de l'Hôpital Trousseau,

Le Dr / Pr	Médecin au CHRU de Tours,
Adresse :	N° de téléphone :

Vous propose de participer à une étude destinée à évaluer un dispositif dédié a l'exploration du tendon d'Achille. Il s'agit d'une méthode non invasive qui utilise les Ultrasons, comme l'échographie pour les femmes enceintes, à l'aide un dispositif médical expérimental original..

Nous vous proposons de participer au groupe III de cette étude, réalisée localement sur un effectif de 15 patients majeurs et pour laquelle le CHRU de Tours est promoteur, est coordonnée sur le plan scientifique par le Professeur Frédéric PATAT (investigateur principal) du CHRU de Tours. Les observations porteront sur une population d'hommes ayant présenté une rupture du tendon d'Achille il y a moins de dix ans. Les données épidémiologiques montrent que le risque de rupture d'un tendon d'Achille est 150 fois plus important chez les patients ayant souffert d'une première rupture, comparativement à la population générale. Ceci témoigne de la possibilité d'une fragilité tendineuse chez certaines personnes. Si vous participez à cette étude, nous étudierons les caractéristiques de votre tendon d'Achille non rompu à l'aide de notre dispositif médical par rapport à une population témoin afin de savoir si des modifications sont détectables.

Avant de participer à cette recherche biomédicale, il est important que vous lisiez attentivement ce document, afin que vous puissiez poser toutes vos questions. Vous pourrez alors donner votre consentement.

INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR L'ÉTUDE

Le tendon d'Achille est le plus gros tendon de l'organisme, et le siège de pathologies fréquentes dans la population active. La physiopathologie des tendinopathies est associée à des modifications des propriétés mécaniques du tendon et notre connaissance clinique de ces modifications reste limitée. Nous faisons l'hypothèse que la détection des modifications de ces propriétés mécaniques (élasticité et viscosité) nous donnera des renseignements sur l'état de santé du tendon.

Un dispositif médical expérimental, Achillus mesurant la propagation des ondes ultrasonore dans le tendon, a été développé au sein de l'Unité de recherche INSERM U930 de l'Université François Rabelais de Tours et permet de déterminer les propriétés mécaniques du tendon en mesurant la vitesse des ultrasons au sein de celui-ci. Ce dispositif médical peut ainsi fournir des indications quantitatives de la réponse du tendon à l'effort, au cours d'exercices calibrés. Afin de normaliser la mesure pour chaque personne, cette évaluation des propriétés mécaniques est réalisée en même temps qu'une mesure de la force développée par le tendon effectuée au moyen d'un ergomètre (appareil permettant d'étudier la force musculaire).

Méthodologie de l'étude : Groupes de sujets et Objectifs.

La méthodologie de cette étude inclut 3 étapes qui correspondent au recrutement de trois groupes différents avec les objectifs suivants :

- Groupe I : 40 sujets volontaires sains. Valider la reproductibilité de la mesure du dispositif étudié au cours du temps.
- Groupe II: 15 patients atteints d'une pathologie telle qu'une fracture de cheville nécessitant une mise au repos d'un de leur membre inferieur. Etude des modifications entraînées par l'hyper sollicitation du membre sain opposé.
- Groupe III : 15 patients ayant présenté une rupture du tendon d'Achille dans les 10 dernières années : étude du tendon non rompu afin de mettre en évidence les propriétés mécaniques propres à cette situation de fragilité tendineuse.

Nous vous proposons de participer en tant que patients du groupe <u>III</u> à l'étude d'un dispositif de mesure non invasive par Ultrasons des propriétés mécaniques du tendon d'Achille.

L'objectif principal de cette phase d'étude est :

D'évaluer la sensibilité diagnostique de l'appareil « Achillus » en étudiant la variation des mesures ultrasonores chez des patients à risque de rupture du tendon d'Achille.

Quel est le dispositif médical expérimental utilisé pour cette étude ?

Il s'agit d'un dispositif médical expérimental innovant nommé Achillus comportant une sonde ultrasonore, identique dans le principe aux sondes échographiques, fixée sur la peau à l'aide d'une bande adhésive, qui permet de mesurer la vitesse des ultrasons dans le tendon. C'est la mesure de cette vitesse et de ses variations au cours des exercices à différents niveaux d'effort qui permettent de déterminer les propriétés mécaniques du tendon.

Ce dispositif est associé à un ergomètre permettant de mesurer la force musculaire.

Qu'est ce qu'un ergomètre ?

Il s'agit d'un dispositif destiné à mesurer les efforts. Il se présente sous la forme d'un siège avec un support dédié pour le pied, il donne une bonne position à la cheville et permet de mesurer la force exercée.

QUELS SONT LES CONTRAINTES ET LES RISQUES PRÉVISIBLES LIÉS À CETTE ÉTUDE ?

Votre participation à cette recherche biomédicale consiste en une visite comportant les examens exploratoires précédemment définis. Cette visite intervient à l'occasion d'une consultation programmée dans le cadre de votre prise en charge médicale. Aucune prise de sang ou d'injection n'est prévue lors de cette visite.

Contraintes et les risques prévisibles liés aux Ultrasons

Il n'y a pas de risques physiques liés à cette étude. L'examen ultrasonore ne présente aucun risque particulier : les méthodes ultrasonores sont aujourd'hui reconnues pour leur innocuité, l'absence de contre indication, la possibilité de répétitions sans risques et leurs bonne acceptation par le patient. L'échographie tendineuse est déjà utilisée en pratique courante comme outil diagnostique.

La mise en place du pied dans l'ergomètre s'effectue aisément sans arête tranchante ou risque de blessure. On rappelle que seul le pied sain n'ayant pas présenté de rupture sera exploré.

Votre cheville sera positionnée dans l'ergomètre, dans une position neutre (la position de votre cheville lorsque vous êtes debout). La sonde sera enduite de gel aqueux comme pour une échographie, avant d'être appliquée sur la peau, en regard du tendon d'Achille et sera fixée avec de l'Elastoplaste®. Le retrait de l'Elastoplaste® peut être désagréable chez les personnes présentant une forte pilosité. La sonde sera aseptisée entre chaque examen.

Votre attention sera sollicitée pour la réalisation des exercices de force. La consigne de l'exercice est de pousser avec le pied vers le bas comme sur une pédale. Après mesure de la force maximale que vous pouvez développer, les exercices nécessiteront un effort musculaire équivalent à 80% de cette valeur. En raison de la faible durée des exercices, les sujets, au cours des études précédentes n'ont pas présenté de gène de type courbatures, mais il est concevable que vous puissiez en présenter, ce d'autant plus que votre activité habituelle est faible. Il n'y a pas de risque de lésions (ruptures) du tendon d'Achille car votre pied et votre cheville ne bougent pas lors de ces exercices.

Nous solliciterons votre disponibilité pour une durée de 2 heures.

QUELS SONT LES BÉNÉFICES INDIRECTS ATTENDUS ?

Cette étude ne vous apportera aucun bénéfice immédiat. Vous contribuerez à la mise au point et l'évaluation de nouvelles modalités non invasives d'exploration du tendon. Ceci dans le but d'améliorer le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de futurs patients.

DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

1- Les conditions de participation à l'étude sont vérifiées lors de votre consultation dans le service de Chirurgie Orthopédique du CHRU Trousseau, lors de laquelle vous serez interrogé sur vos antécédents médicaux et chirurgicaux, ainsi que les traitements que vous prenez.

Sur la base des informations reçues lors de cet entretien, vous pourrez alors décider de confirmer votre participation à l'étude clinique.

Votre participation à cette étude est purement volontaire, vous avez la possibilité d'accepter ou de refuser de prendre part à cette étude à tout moment de son déroulement et vous pourrez recevoir les résultats de cette étude si vous en faites la demande auprès du médecin investigateur.

Il vous est rappelé que vous n'êtes pas obligé d'accepter de participer à cette étude et que

2- Au cours de votre consultation vous rencontrerez un médecin investigateur qui pourra répondre à vos questions concernant cette étude

Un examen médical préalable clinique succinct sera alors pratiqué, les résultats vous seront transmis ainsi qu'à votre médecin traitant si vous en êtes d'accord.

3- Au cours de votre consultation, les examens propres à l'étude seront réalisés :

- Mesure de la force maximale de contraction au moyen de l'ergomètre

- Mesures ultrasonores conjointement à la mesure de la force au moyen du dispositif Achillus.

Vous devrez informer le médecin investigateur de tout évènement indésirable ou inattendu qui se produirait pendant les 24 heures après votre rendez-vous dans le cadre de cette étude. La durée totale de votre participation à l'étude clinique correspond à une journée. Tout évènement indésirable grave sera signalé immédiatement au promoteur, au Comité de Protection des Personnes de Rennes ainsi qu'à l'ANSM avec la documentation qui s'y rapporte afin de prendre les mesures appropriées pour assurer la sécurité des personnes participantes.

Tout résultat inattendu qui serait mis en évidence par les examens de l'étude vous sera expliqué, une prise en charge complémentaire sera alors proposée et votre médecin traitant informé.

DISPOSITIONS RÉGLEMENTAIRES

Les investigateurs de l'étude et le promoteur ont suivi les dispositions de la Loi de Santé Publique n° 2004-806 du 9 août 2004 pour la protection des personnes participant à la Recherche Biomédicale : ce projet a obtenu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ouest V de Rennes le/2012 ainsi que l'autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé le 23/07/2012. Le CHRU de Tours a souscrit une assurance de responsabilité auprès de la compagnie SHAM (Société Hospitalière d'Assurances Mutuelles – 18 rue E Rochet – 69372 Lyon cedex 08. Contrat n° 131113 afin de couvrir tout préjudice corporel ou toute incapacité que pourrait entraîner cette étude.

Confidentialité

Cette étude sera réalisée dans le respect du secret médical et de l'anonymat des personnes. Dans le cadre de la recherche biomédicale à laquelle le CHRU de Tours vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie, seront transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un numéro de code et vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou

étrangères, à d'autres entités du CHRU de Tours. Les transferts de données à l'étranger ne concerneront que le Canada, reconnu comme adéquat par la Commission Européenne pour la protection des données personnelles. Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la santé Publique.

Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Au cours de cette étude, toute information nouvelle susceptible de modifier votre consentement vous sera apportée et nécessitera la signature d'un nouveau formulaire de consentement éclairé.

Vous pourrez si vous en faites la demande, être informé par le médecin investigateur des résultats globaux au terme de cette recherche clinique.

Une indemnisation est prévue pour votre participation à la recherche pour laquelle vous ne devrez engendrer aucun frais médical. Elle correspond à 25 € pour l'examen auquel vous serez invité aux consultations externes de chirurgie orthopédique ainsi que le remboursement de vos frais de déplacements sur présentation des justificatifs.

Vous avez désormais la possibilité de poser toute question concernant cette étude au médecin investigateur. Nous vous remercions de votre attention pour la lecture de cette information.

Date/..... Signature de la personne participant à la recherche

Formulaire de Consentement de participation à une recherche biomédicale portant sur un dispositif médical

ÉTUDE MEDUSAA – Groupe III

Le Dr/Pr..... (Service de,

tél), médecin investigateur, m'a proposé de participer à une étude clinique organisée :

▶ par le CHRU de TOURS, 2, bd Tonnellé 37044 Tours cedex 9

▶ intitulée « Etude biomécanique et ultrasonore du tendon d'Achille in vivo».

Après avoir reçu oralement et par écrit toutes les informations nécessaires pour comprendre l'intérêt de cette étude qui permettra d'améliorer la connaissance des propriétés du tendon d'Achille et de démontrer l'utilité d'un Dispositif Médical pour son exploration, ainsi que ce qui m'est demandé de faire dans le cadre de ma participation, et ayant pu poser toutes mes questions auprès du médecin investigateur ;

- Sachant que je suis libre de refuser ou de décider à tout moment de ne plus participer sans que cela ait de conséquence sur la qualité de mes soins ; sachant que je peux à tout moment obtenir des informations complémentaires auprès du médecin investigateur.
- Sachant que mon médecin a le droit d'interrompre ma participation à l'étude s'il pense que cela est bénéfique pour moi.
- Sachant que cette étude est menée en conformité avec le Code de la Santé Publique, titre II du livre premier relatif aux recherches biomédicales.
- Sachant que conformément à la loi, le CHRU de Tours, promoteur de cette étude a souscrit une assurance de responsabilité auprès de la compagnie SHAM (Société Hospitalière d'Assurances Mutuelles – 18 rue E Rochet – 69372 Lyon cedex 08. Contrat n° 131113) afin de couvrir tout préjudice corporel ou toute incapacité que pourrait entraîner cette étude.

Je soussigné Mr (nom, prénom) :

J'atteste que je suis majeur et que je ne bénéficie d'aucune mesure de protection légale (tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice).

Adresse :

J'atteste que je suis affilié à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime et ACCEPTE LIBREMENT ET VOLONTAIREMENT DE PARTICIPER A CETTE ETUDE DANS LES CONDITIONS PRECISEES DANS LA NOTE D'INFORMATION (Version n° 1.1 du 20/09/2012– groupe III)

Cet accord ne décharge en rien les organisateurs de l'étude de leur responsabilité à mon égard.

Conformément aux dispositions de la loi Informatique et Libertés précitée, je dispose d'un droit d'accès et de rectification des données personnelles me concernant détenues par le responsable du fichier de traitement informatisé mis en place dans le cadre de cette étude. Je dispose aussi du droit de m'opposer à la transmission des données couvertes par le secret professionnel. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui me suit dans le cadre de cette recherche et qui connaît mon identité. **Conformément à l'article L. 1111-7 du code de la santé publique, je pourrai accéder aux informations contenues dans mon dossier médical, directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de mon choix.**

Fait à Tours, le

Fait à Tours, le

Signature de la personne participant à la

Signature de l'investigateur (ou du médecin qui le représente) recherche

Fait en trois exemplaires : un exemplaire est remis au sujet, l'original est conservé par le médecin investigateur, une copie est conservée dans le dossier médical.

VIII.2 Méthode de calcul de la vitesse de l'onde latérale

Ces données sont tirées du mémoire de madame Sarah Mager-Maury.

L'objectif de ce programme est de détecter, quelque soit le signal d'entrée, la position de l'onde latérale en calculant sont temps de vol (TOF). Ce dernier s'exprime tel que:

$$TOF_{lw} = \frac{r}{c_2} + \frac{2z}{c_1} \cdot \sqrt{\left(1 - \frac{c_1^2}{c_2^2}\right)}$$

Avec :

- r la distance inter-récepteurs
- c₂ la célérité des ondes dans le tendon
- c1 la célérité des ondes dans la peau, estimée à 1500m/s
- z l'épaisseur de la peau

Le TOF dépend donc de deux paramètres principaux r et c2. En détectant le TOF par récepteurs, on obtient une courbe affine dont le coefficient directeur est $1/c_2$ et l'épaisseur z peut ensuite être estimée.

Les mesures acoustiques sauvegardées correspondent à une durée d'écoute par récepteur. Nous avons donc une information par récepteurs et par instants. Le diagramme suivant présente les étapes de l'algorithme utilisé pour calculer la célérité c₂.



Le bruit observé sur les résultats de mesure est dû à l'erreur d'estimation de la pente du
graphique Tmax(Ri). Sur certaines mesures, l'onde se déforme beaucoup au cours du temps et un biais se crée dans le calcul du TOF de l'onde latérale.

Lors de l'enregistrement présenté ci dessous, réalisé in vitro sur des tendons de veau, on remarque que le tendon est relativement échogène, et malgré une tension très faible (5N) on observe une petite onde latérale (figure de gauche). En forte tension (figure de droite), l'onde latérale se détache bien du reste du signal car elle se déplace plus rapidement et est moins atténuée. C'est pour cela qu'elle est bien plus visible et facile à détecter.



Lors des enregistrements suivants, on compare deux tendons différents pour une même traction. Le tendon 1 (figure de gauche) présente une onde latérale visible tandis que le tendon 2 (figure de droite) est très peu échogène et l'onde latérale est noyée dans le bruit.

Dans ces cas là, le programme de détection parvient tout de même à calculer la vitesse ultrasonore mais avec une plus grande erreur de mesure :



Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen de la Faculté de médecine de TOURS

Faculté de Médecine de TOURS

GEFFRAY Arnaud, Guy, Roger

Thèse n°

67 pages -35 figures

<u>Résumé</u> :

Introduction : L'altération des propriétés viscoélastiques menant à la rupture du tendon d'Achille (TA) demeure inconnue. Le but de cette étude est d'évaluer la sensibilité diagnostique de l'appareil « Achillus » en étudiant la variation des mesures ultrasonores chez des patients à risque de rupture du tendon d'Achille du fait de leur antécédent.

Matériels et Méthodes : Le dispositif médical Achillus permet de mesurer la vitesse axiale de l'onde latérale au sein du TA lors d'exercices de contraction isométriques à 20% et 80% de contraction volontaire maximum (MVC). Nous avons inclus 15 patients à risque de rupture du TA en raison d'un antécédent de rupture du TA opposé. Nous avons comparé les paramètres ultrasonores de leur TA <u>non rompu</u> à ceux de volontaires sains lors d'un exercice dynamique standardisé. La vitesse ultrasonore était enregistrée pendant que les patients effectuaient une contraction initiale à 20% de MVC pendant 5 secondes (c20i), puis à 80% de MVC pendant 5 secondes (c80) et à nouveau à 20% de MVC pendant 5 secondes (c20f). Les critères de jugement étaient c20i, c80, c20f, Δ c80-20i (c80 - c20i), Δ c80-20f (c80 - c20f) et Δ c20f-20i (c20f - c20i).

Résultats et discussion : Les paramètres c20i, c80 et c20f étaient diminués de façon non significative dans le groupe patient (p>0,05). L'aire sous la courbe ROC pour les 3 variables était de 0,77. Les paramètres Δ c80-20i et Δ c20f-20i étaient inférieurs dans le groupe patient (p<0,05). Nous supposons que la diminution de Δ c80-20f et Δ c20f-20i traduise une perte d'énergie élastique dans le tendon par fluage précoce lors de la contraction intense.

Conclusion : Cette étude a montré une modification des paramètres ultrasonores enregistrés par le dispositif Achillus chez des patients aux antécédents de rupture du tendon d'Achille, que nous supposons être en rapport avec une diminution de l'élasticité tendineuse.

Mots clés : tendon d'Achille, rupture tendineuse, viscoélasticité, ultrasons, onde latérale, fluage

Jury :

Président de Jury : <u>Monsieur le Professeur Frédéric PATAT</u> Membres du jury : Monsieur le Professeur Jean BRILHAULT Monsieur le Professeur Laurent BRUNEREAU Monsieur le Docteur Jérôme ROUMY Monsieur le Docteur Joseph FOURNIER

Date de la soutenance : Le 29 Septembre 2014