

RUPTURES DU LIGAMENT CROISÉ ANTÉRIEUR / CRÂNIAL CHEZ L'HOMME ET CHEZ LE CHIEN : APPROCHE COMPARÉE POUR LE DÉVELOPPEMENT DE STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES INNOVANTES

A COMPARATIVE APPROACH FOR THE DEVELOPMENT OF INNOVATIVE THERAPEUTIC STRATEGIES FOR ANTERIOR / CRANIAL CRUCIATE LIGAMENT RUPTURES IN HUMANS AND DOGS

Véronique VIATEAU¹ 

Manuscrit initial reçu le 9 juin 2025 et accepté le 19 juillet 2025 ; révision éditoriale le 17 août 2025

Communication présentée le 13 octobre 2022 lors de la séance thématique de l'Académie vétérinaire de France « Médecine régénérative pour les affections de l'appareil locomoteur »

RÉSUMÉ

La rupture du ligament croisé antérieur (ligament croisé crânial chez le chien), cause majeure d'arthrose, constitue un important enjeu de santé. En dépit du bénéfice fonctionnel de sa prise en charge chirurgicale, privilégiée chez les patients jeunes, sportifs, et chez le chien, aucune technique ne permet de restaurer le comportement biomécanique initial de l'articulation et l'arthrose progresse. Des approches émergentes d'augmentation biologique et biomécanique, moins invasives et arthrogènes, préservant les reliquats du ligament natif, ont démontré leur potentiel à promouvoir, dans certaines indications, la régénération ligamentaire. Leur intégration future dans une approche globale, prenant en compte le résultat fonctionnel ciblé ainsi que les risques d'échec liés au contexte biologique et biomécanique spécifique du patient, représente un changement de paradigme vers une médecine régénérative personnalisée. Le chien constitue un modèle pertinent pour développer et valider ces stratégies dans le cadre « d'Une seule médecine » intégrant les enjeux de santé animale et humaine.

Mots-clés : chien, grasset, chirurgie, ligament croisé antérieur, ligament croisé crânial, arthrose, ligaments synthétiques, thérapie cellulaire, Une seule médecine, médecine personnalisée

ABSTRACT

Anterior cruciate ligament (cranial cruciate ligament in dogs) rupture, as a leading cause of osteoarthritis, is an important health problem with significant socio-economic burden and therapeutic issues. Surgery remains the standard of care in young and active human patients and in dogs. However, current techniques fail to re-establish native joint biomechanics, allowing degenerative joint disease to progress. Less invasive, ligament-remnant-preserving strategies aim to promote ligament repair through mechanical and/or biological augmentation. Future integration of these emerging techniques in a global approach that addresses subject-specific targeted functional outcomes and individual anatomical, biomechanical, and biological risk factors for failure represents a paradigm shift toward personalized, regenerative medicine. The dog provides a relevant spontaneous model of anterior cruciate ligament rupture for developing and validating these strategies before human clinical application as part of a « One Medicine » approach.

Keywords: dog, stifle, surgery, anterior cruciate ligament, cranial cruciate ligament, degenerative joint disease, synthetic ligaments, cellular therapy, one medicine, personalized medicine

1- Professeur, École nationale vétérinaire d'Alfort, adresse : 7 avenue du Général de Gaulle, 94700 Maisons Alfort, France.
Courriel : veronique.viateau@vet-alfort.fr



INTRODUCTION

Le ligament croisé antérieur (LCA) chez l'homme – ou ligament croisé crânial (LCCr) chez le chien – joue un rôle fondamental dans le maintien de la stabilité du genou (ou du grasset). Sa rupture, motif de recours fréquent en orthopédie, constitue une cause majeure d'instabilité articulaire, à l'origine de troubles fonctionnels, limitant la pratique sportive et, dans certains cas, les activités quotidiennes. Cette instabilité favorise l'apparition de lésions méniscales secondaires et conduit à terme à une dégradation arthrosique de l'articulation. Les ruptures du LCA et du LCCr représentent chez l'homme comme chez le chien un enjeu majeur de santé. Chez l'homme, elles touchent préférentiellement une population jeune et active, avec un impact démontré sur la qualité de vie et les années de vie en bonne santé (Filbay *et al.* 2022). L'impact de cette affection sur la qualité de vie a également été identifié chez le chien, une étude montrant qu'elle est à l'origine du décès chez 18 % des sujets atteints, la boiterie persistante motivant notamment l'euthanasie dans certains cas (Boge *et al.* 2020 ; Engdahl *et al.* 2023). Outre ses conséquences cliniques, ses répercussions économiques sont substantielles dans les deux espèces. Les objectifs du traitement chirurgical, privilégié chez les patients jeunes et les sportifs, ainsi que chez le chien, sont de restaurer la stabilité articulaire, de prévenir les lésions méniscales secondaires et de freiner l'évolution arthrosique. Aucune des techniques actuellement disponibles, chez l'homme comme chez le chien, ne permet cependant de restituer entièrement la biomécanique native du genou ni d'enrayer l'évolution arthrosique, ce qui alimente un intérêt croissant de la communauté scientifique et des industriels du domaine biomédical pour le développement de solutions alternatives aux techniques de référence actuelles.

Face à des enjeux communs à l'homme et au chien, évaluer ces nouvelles stratégies dans une approche « *One Medicine* » (ou Une seule médecine), fondée sur la médecine comparée et les modèles de pathologie spontanée, paraît pertinent. Cette approche, qui permet l'évaluation dans un environnement clinique réaliste, s'effectue au bénéfice des deux espèces et non au détriment de l'une, en rupture avec les modèles animaux expérimentaux, par ailleurs souvent éloignés du contexte clinique et limités par des contraintes économiques et méthodologiques. Dans le cadre particulier de la rupture du LCA, le modèle de rupture spontanée du LCCr chez le chien permet de dépasser les limites inhérentes aux modèles expérimentaux de section ligamentaire, en intégrant la variabilité naturelle de la pathologie et en offrant un recul clinique suffisant pour juger de l'innocuité et de la fonctionnalité des stratégies qui y sont évaluées. Une question centrale se pose néanmoins : la rupture du LCCr présente-t-elle suffisamment de similitudes avec celle du LCA pour en faire un levier pertinent dans le développement et l'évaluation de nouvelles stratégies thérapeutiques ? Pour y répondre, nous présenterons tout d'abord une synthèse des connaissances actuelles en soulignant les convergences et divergences interspécifiques. Puis, nous exposerons les techniques chirurgicales en usage et leurs limites dans les deux espèces, ainsi que les approches émergentes d'augmentation biomécanique et biologique actuellement mises en œuvre en clinique. Nous aborderons les perspectives de développement d'une approche globale, intégrant aux stratégies émergentes les risques d'échec liés au contexte biologique et biomécanique spécifique du patient, et nous identifierons les principaux verrous scientifiques et techniques à lever pour permettre le déploiement à grande échelle de ces innovations.

LA RUPTURE DU LIGAMENT CROISÉ ANTÉRIEUR/CRÂNIAL : ENJEUX DE SANTÉ COMMUNS À L'HOMME ET AU CHIEN

La rupture du LCA chez l'homme

La rupture du LCA est une lésion fréquente, atteignant préférentiellement les jeunes adultes actifs avec une incidence annuelle estimée entre 30 et 85 pour 100 000 (Gianotti *et al.* 2009 ; Sanders *et al.* 2016). Environ 70 à 80 % des ruptures surviennent sans contact direct, lors de mouvements de pivot, de décélération ou d'atterrissage mal contrôlés. Ces lésions, considérées pour la plupart comme traumatiques, concernent majoritairement les sportifs âgés de 15 à 30 ans, notamment dans les disciplines à forte sollicitation articulaire, telles que le football, le basketball ou le ski. Les femmes présentent un risque 4 à 6 fois plus élevé que les hommes pour une activité sportive équivalente, en raison de facteurs anatomiques (échancrure fémorale étroite), hormonaux (influence des œstrogènes) et neuromusculaires (activation préférentielle du quadriceps, déficit du contrôle postural) spécifiques (Hewet *et al.* 2005). Les ruptures d'origine dégénérative représentent environ 20 à 30 % des ruptures ; elles sont le plus souvent observées chez des patients plus âgés ou présentant une laxité constitutionnelle. L'augmentation de la pente tibiale, les antécédents familiaux de rupture du LCA, ou des déséquilibres neuromusculaires sont également identifiés comme prédisposant à la rupture ligamentaire (Cavaignac *et al.* 2021). Qu'elles soient d'origine traumatique ou dégénérative, les lésions qui y sont associées sont fréquentes : environ 80 % des patients présentent des atteintes concomitantes, en particulier des lésions méniscales (37 %) et des atteintes cartilagineuses (20 %), contribuant à une évolution arthrosique précoce et à une altération du pronostic fonctionnel à long terme (Musahl *et al.* 2019). Si une prise en charge non chirurgicale est souvent mise en œuvre, le traitement chirurgical est actuellement privilégié chez les patients jeunes et les patients sportifs en raison du bénéfice démontré en termes de retour à l'activité et de gain en qualité de vie (Dunn *et al.* 2015). De nombreuses études ont ainsi montré de meilleurs résultats



fonctionnels et une reprise sportive plus fréquente après reconstruction chirurgicale qu'avec un traitement conservateur. Une intervention chirurgicale précoce permet par ailleurs de réduire l'incidence des lésions méniscales associées, facteur clé du pronostic à long terme (Van Yperen *et al.* 2018 ; Shelbourne *et al.* 2009).

La rupture du LCCr chez le chien

La rupture du LCCr est la première cause de boiterie d'origine ostéoarticulaire du membre pelvien, et constitue à ce titre l'un des motifs les plus fréquents de recours en orthopédie vétérinaire. Sa prévalence est estimée entre 2,55 % et 5,1 %, avec une forte prédominance chez les grandes races, une prédisposition chez certaines races, les chiens âgés de plus de 5 ans, les animaux castrés ou en surpoids (Binversie *et al.* 2022). Plusieurs facteurs de risque, notamment conformationnels, tels qu'une pente tibiale excessive, entrent également en compte.

Classée parmi les affections à haute incidence (>10 cas pour 1 000 patients), la fréquence de rupture du LCCr a presque doublé au cours des quatre dernières décennies. Le coût total de sa prise en charge, estimé il y a plus de 20 ans à près d'un milliard de dollars aux États-Unis, souligne l'impact économique important de cette affection (Wilke *et al.* 2005). Si l'étiopathogénie de la rupture du LCCr reste indéterminée, elle est rarement purement traumatique chez le chien. La dégénérescence ligamentaire, préalable à la rupture, y joue un rôle déterminant. Elle conduit à une perte progressive des propriétés mécaniques du ligament, jusqu'à sa rupture, le plus souvent en l'absence de traumatisme majeur. La rupture du ligament du membre controlatéral est d'ailleurs fréquente dans les deux ans suivant le premier diagnostic. La lésion de métaplasie et la réorganisation des fibres, observées initialement au centre du ligament, pourraient résulter d'un défaut de vascularisation intrinsèque. Une synovite lymphoplasmocytaire, également décrite chez l'homme, est identifiée dans 67 % des ruptures ; elle en serait plus une conséquence que la cause, sa présence ne présageant pas d'une rupture ligamentaire ultérieure (Muir *et al.* 2016).

L'instabilité articulaire engendrée par la rupture du LCCr entraîne une boiterie d'appui ou de soutien ne se résolvant pas sans stabilisation chirurgicale de l'articulation (Pegram *et al.* 2024).

Similitudes et différences de la rupture du ligament croisé entre les deux espèces

Similitudes

LCA et LCCr présentent des caractéristiques anatomiques communes, notamment une division en plusieurs faisceaux d'organisation spatiale similaire présentant des insertions osseuses fémorales et tibiales larges, et des caractéristiques biomécaniques proches (résistance à la traction du ligament : $1\,867 \pm 324$ N chez le chien et $2\,160 \pm 157$ N chez l'homme) (Binversie *et al.* 2022 ; Bascañán *et al.* 2019). Si le grasset du chien est d'un format inférieur à celui du genou – ce qui complexifie la réalisation du remplacement ligamentaire sous arthroscopie chez les sujets de petits formats – l'anatomie en est très proche et permet la mise en œuvre de techniques chirurgicales et le recours à des dispositifs médicaux similaires à ceux qui sont destinés à l'homme. Dans les deux espèces, l'expression clinique de la rupture ligamentaire est dominée par la laxité articulaire qui se manifeste par une instabilité en tiroir antérieure et une instabilité rotatoire, une boiterie, aggravée secondairement par la survenue possible de lésions méniscales, et l'évolution naturelle vers une dégradation arthrosique. Enfin, l'étiopathogénie multifactorielle de cette affection, qui survient souvent dans un contexte de dégénérescence ligamentaire préalable ou de prédispositions génétiques, morphologiques (échancrure fémorale étroite, pente tibiale excessive), doit être prise en compte chez l'homme comme chez le chien dans les stratégies de prévention, de diagnostic précoce et d'individualisation du traitement.

Différences

L'affection chez l'homme et l'animal présente des différences qui doivent être notées. Les différences de mise en charge du ligament découlent des différences d'appui, bipodal ou quadripodal, mais aussi d'une pente tibiale plus marquée chez le chien ($24 \pm 4^\circ$ chez le chien ; $7 \pm 4^\circ$ chez l'homme), à l'origine d'une laxité craniocaudale supérieure après rupture dans cette espèce. Il en résulte un retentissement fonctionnel majeur, qui exclut d'envisager une prise en charge basée sur la seule rééducation et qui justifie le recours systématique à la stabilisation chirurgicale de l'articulation.

Une autre différence importante entre les deux espèces réside dans l'étiopathogénie de la rupture ligamentaire, rarement traumatique chez le chien, à la différence de ce qui est observé le plus fréquemment chez l'homme. Il faut néanmoins préciser que, bien que la majorité des ruptures du LCA soient classées comme traumatiques chez ce dernier, plusieurs études suggèrent que les ruptures classées comme telles ne concernent pas toujours un ligament structurellement sain. Des altérations dégénératives subcliniques, telles que des modifications mucoides, une désorganisation du collagène ou une hypocellularité, ont été observées sur des prélèvements histologiques, notamment chez des patients de plus de 30 ans ou peu actifs (Feretti *et al.* 2007). Des signes de dégénérescence du LCA avant rupture ont également été rapportés à l'imagerie chez 18 à 25 % des patients (MOON Knee Group *et al.* 2015 ; Zhang *et al.* 2020). Ces éléments remettent en question la dichotomie stricte entre ruptures traumatique et dégénérative, suggérant une vulnérabilité ligamentaire préalable chez un sous-groupe de patients.



Enfin, si l'évolution naturelle vers l'arthrose est observée dans les deux espèces, elle est précoce et systématique chez le chien, alors qu'elle est inconstante (50-80 %) et plus tardive (7 à 14 ans) chez l'homme.

En dépit des différences mentionnées ci-dessus, le contexte dans lequel s'effectue la prise en charge thérapeutique chez le chien présente suffisamment de similitudes avec le contexte clinique chez l'homme, notamment chez les patients chez lesquels une composante dégénérative est présente, pour que la rupture du LCCR soit actuellement considérée comme un modèle pertinent de la rupture du LCA (Binversie *et al.* 2022).

RÉGÉNÉRATION DU LCA ET DU LCCR : ENJEUX CROISÉS CHEZ L'HOMME ET LE CHIEN

Au-delà des enjeux de santé importants auxquels ils essayent de répondre, les travaux sur la régénération du LCA répondent à une problématique spécifique : l'absence – à quelques exceptions près – de cicatrisation spontanée après rupture complète, ce qui le différencie d'autres ligaments. La régénération après rupture du LCA constitue ainsi un défi thérapeutique. Sa localisation intra-articulaire prive la régénération tissulaire du support nécessaire à sa cicatrisation. L'activation des synoviocytes entraîne en effet une destruction du caillot qui sert habituellement de trame à la régénération. La colonisation précoce des abuts ligamentaires rompus par les synoviocytes conduit par ailleurs à leur rétraction, ce qui aggrave le phénomène. À cette absence de support s'ajoutent l'inhibition de l'activité des fibroblastes par la synovite qui accompagne la rupture, la vascularisation réduite du ligament, en particulier dans sa portion centrale, et d'importantes contraintes mécaniques locales. Pour toutes ces raisons, même si une cicatrisation spontanée a récemment été rapportée dans 30 % des cas, sur la base d'un suivi IRM chez des patients jeunes (Filbay *et al.* 2023), le LCA ne cicatrise que rarement spontanément et sa suture isolée est souvent vouée à l'échec (Kaplan *et al.* 1990). Ces difficultés de régénération semblent néanmoins plus liées à l'environnement local qu'à des capacités de régénérations intrinsèques, comme en témoignent la conservation des capacités de multiplication et de synthèse des fibroblastes ligamentaires jusqu'à 12 mois après la rupture ainsi que l'efficacité des facteurs de croissance sur le recrutement et la prolifération cellulaire et dans la fabrication de la matrice au sein du ligament lésé (Murray *et al.* 2013). La régénération tissulaire n'en reste pas moins modulée par différents facteurs, comme l'âge, la localisation de la rupture (la portion proximale étant considérée comme la plus propice à la cicatrisation, la région moyenne comme la moins propice en raison de sa faible vascularisation), son importance (complète ou partielle), l'existence ou non d'une rétraction des reliquats ou d'une perte de substance privant le processus de cicatrisation de trame pour la régénération tissulaire (Murray *et al.* 2013). Elle est aussi impactée par la présence de la synovite générée par la rupture, les lésions chondrales associées et les contraintes mécaniques locales qui sollicitent la réparation.

La cicatrisation du ligament croisé se déroule donc dans un environnement biologique et biomécanique hostile, marqué par l'absence de formation d'un caillot après la rupture, la faible vascularisation du ligament et l'impact délétère de l'inflammation synoviale et des sollicitations mécaniques importantes lors de la mise en charge du membre.

PRISES EN CHARGE CHIRURGICALES ACTUELLES

Remplacement ligamentaire intra-articulaire

Autogreffes tendineuses

Chez l'homme, les techniques chirurgicales de référence reposent sur le remplacement du LCA par une autogreffe tendineuse (tendon rotulien ou technique de Kenneth Jones, tendons des muscles droit interne et demi-tendineux ou technique « DIDT » et dérivées). En dépit de résultats fonctionnels globalement satisfaisants à moyen et long terme, l'utilisation d'une autogreffe induit des délais de récupération importants pour la reprise des activités sportives (>6 mois) et n'est pas dénuée d'inconvénients. La morbidité potentielle liée au prélèvement du greffon est responsable chez 40 % à 60 % des patients de douleurs itératives. Se pose également le problème de la ligamentisation de l'autogreffe tendineuse, qui s'assortit pendant la première année postopératoire d'une fragilité de celle-ci et d'un risque plus élevé de rupture. Enfin, cette technique, reconnue comme arthrogène (Hunt *et al.* 2021), s'accompagne habituellement d'une résection complète du LCA natif au cours de l'intervention, ce qui entraîne une perte de proprioception postopératoire dommageable pour le patient. Si un gain moyen de 0,72 QALY (*Quality-Adjusted Life Year*) par rapport à la rééducation seule a été démontré dans plusieurs études, seuls 65 % des patients parviennent à retrouver leur niveau d'activité sportive préopératoire après remplacement du ligament rompu par une autogreffe tendineuse (Beard *et al.* 2024 ; Defazio *et al.* 2020). Le taux d'échec élevé (15 %), notamment chez les jeunes sportifs, ainsi que la dégradation arthrosique malgré l'intervention chirurgicale restent préoccupants (Cruz *et al.* 2020 ; Shelbourne *et al.* 2009). Ils donnent lieu à de nombreux travaux sur : (i) la qualité de l'ancrage osseux du greffon, sa recolonisation tissulaire et sa revascularisation ; (ii) l'amélioration de la technique opératoire afin de restaurer le comportement biomécanique normal de l'articulation et de limiter l'endommagement du greffon (positionnement isométrique au sein de l'articulation pour en limiter l'endommagement sous l'effet de contraintes excessives, prévention des conflits intra-articulaires à l'origine de son écrasement ou de son usure). En l'absence d'autogreffe ayant les propriétés mécaniques requises et prélevable sans morbidité associée, le remplacement ligamentaire par autogreffe tendineuse sans lui associer un ligament synthétique de renfort ne constitue pas une option chez le chien.



Allogreffes tendineuses

Les allogreffes permettent de s'affranchir de la morbidité liée au prélèvement tendineux. Au-delà des risques de contaminations que leur usage implique, des taux élevés de rupture ont été rapportés aussi bien chez l'homme (jusqu'à 24 % des cas) que chez le chien (jusqu'à 50 % des cas), avec une récurrence de la laxité en tiroir antérieure (Cruz *et al.* 2020 ; Biskup *et al.* 2017 ; Biskup *et al.* 2020). Chez l'homme, il a été démontré que le procédé de stérilisation (rayonnement), l'âge du receveur (jeune) et une pente tibiale accrue majoraient le risque de rupture du greffon.

Ligaments synthétiques

Le développement des ligaments synthétiques dans les années 1970 avait pour ambition de pallier les insuffisances et complications liées aux autogreffes et allogreffes tendineuses. De nombreux ligaments synthétiques ont été proposés en poly (éthylène), en poly (téréphtalate d'éthylène, PET) (*Leeds-Keio® ligament*), en poly (propylène) (*Kennedy Ligament Augmentation Device®*), ou en poly (tétrafluoroéthylène) (*Gore-tex®*, ou *ABC Surgicraft®*). Si les résultats de ces ligaments dans le traitement des ruptures du LCA étaient bons à court terme, leur faible résistance à l'abrasion, leur taux élevé de rupture en fatigue et leur faible intégration ont favorisé les échecs constatés à moyen terme. La production de débris ligamentaires, source de synovites et de lésions chondrales sévères, a entraîné leur non-recommandation dans le cadre des ligamentoplasties de première intention chez l'homme en France. Après une phase d'enthousiasme initial, l'usage de ces ligaments s'est donc progressivement limité à une utilisation comme matériau de renfort d'une greffe tendineuse plutôt que comme véritable substitut ligamentaire. Des ligaments de nouvelle génération, mieux tolérés, sont actuellement commercialisés et utilisés en clinique chez l'homme, le plus souvent en Asie. Les taux de complications rapportés au long cours (6 à 12 ans de suivi) avec l'un des ligaments synthétiques les plus implantés actuellement, le ligament LARS-AC® en PET, restent élevés. Déjà documentées lors d'études chez l'animal de laboratoire, ruptures et synovites avec ce ligament ont ainsi été rapportées en clinique dans, respectivement, 24-31 % et 20 % des cas, nécessitant une réintervention jusque dans 55 % des cas (Viateau *et al.* 2013, Smolle *et al.* 2022 ; Tiefenboeck *et al.* 2015). Leur faible intégration tissulaire, un ancrage osseux fragile par défaut d'ostéo-intégration, des préoccupations concernant l'impact au long cours des débris que leur usure génère n'en font pas en France et dans les pays anglo-saxons une option de première ligne.

Chez le chien, plusieurs ligaments synthétiques non résorbables en polyéthylène de très haut poids moléculaire (UHWPE-PTE ou UHWPE-Polyester) sont actuellement commercialisés pour une application clinique (TightRope®, NOVALIG®, ZLIG®). La plupart du temps effectuée en chirurgie ouverte, leur pose s'assortit d'un taux élevé de complications (Barnhart *et al.* 2016 ; Barnhart *et al.* 2018 ; Pinna *et al.* 2020 ; Manassero *et al.* 2012). Les ruptures (Figure 1), infections, laxités en tiroir antérieures précoces, rapportées dans 16 à 44 % des cas selon les études publiées, ne permettent pas actuellement de les recommander en première intention, et ce d'autant plus que les taux de rupture de ces ligaments sont, comme chez l'homme, vraisemblablement sous-estimés, une récupération fonctionnelle satisfaisante à court terme n'excluant pas leur rupture (Viateau *et al.* 2013). L'examen histologique de ligaments explantés a, comme chez l'homme, montré leur faible ostéo-intégration dans les tunnels d'ancrage, ainsi qu'une colonisation tissulaire intra-articulaire inhomogène, constituant un élément de déstructuration de l'échafaudage. Si

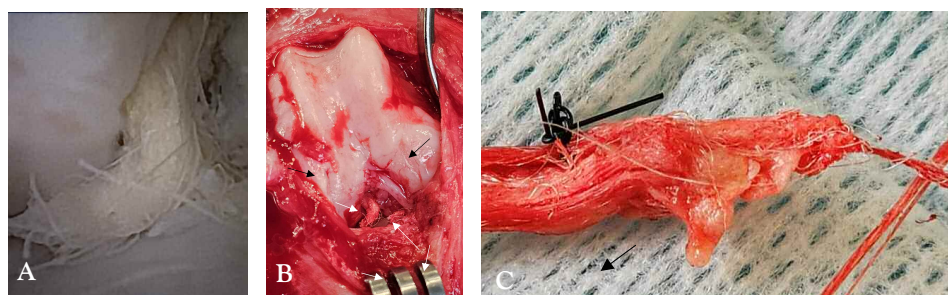


Figure 1. Vues (A) arthroscopique (Nanoscope®) et (B) per opératoire de la rupture d'un ligament synthétique en UHWPE-Polyester chez un chien ayant subi une stabilisation intra-articulaire 12 mois plus tôt (flèches blanches). Noter les lésions chondrales associées (flèches noires) (B) et la désorganisation des fibres au sein du ligament explanté en regard de la zone de rupture (C).

des synovites sont bien confirmées à l'examen histologique (Figure 2), avec la présence visible de débris d'usure au sein de la capsule, leur impact clinique n'a pas, à notre connaissance, été rapporté chez le chien. Il n'en demeure pas moins difficile à évaluer en présence de l'instabilité articulaire.

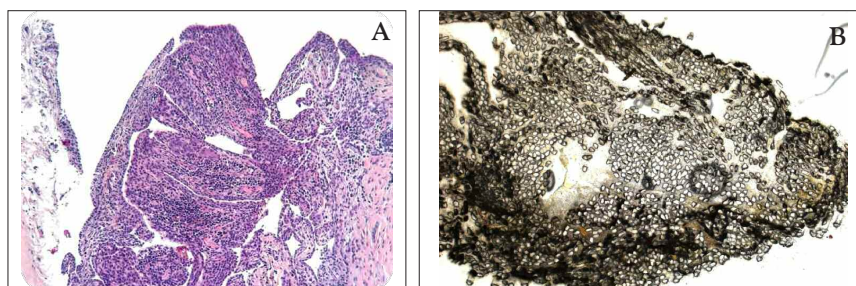


Figure 2. Coupes histologiques transversales représentatives (A) d'un prélèvement de membrane synoviale et (B) de la portion intra-articulaire d'un ligament explanté chez un chien. Noter la synovite lymphoplasmocytaire (A), la désorganisation des fibres et la faible colonisation tissulaire de l'explant (B).



Ostéotomies tibiales

Chez le chien, la difficulté d'effectuer un remplacement intra-articulaire par une autogreffe tendineuse et le taux élevé de rupture des ligaments synthétiques font privilégier d'autres techniques, dont les techniques de stabilisation extracapsulaires (qui ne sont plus pratiquées de manière isolée chez l'homme) et les techniques d'ostéotomie. Parmi les très nombreuses techniques décrites au fil des années (plus de 70), l'ostéotomie de nivellement tibial (*Tibial Plateau Leveling Osteotomy*, TPLO), l'une des plus pratiquées, est actuellement considérée comme la technique de référence en raison de ses résultats fonctionnels supérieurs, notamment à court terme, car elle permet une reprise d'appui précoce. La rotation du plateau tibial obtenue après ostéotomie, en modifiant les forces s'appliquant sur l'articulation lors de sa mise en charge, supprime la laxité antérieure à l'appui. Cette technique, qui ne neutralise la laxité crâniale que lors de la mise en charge et qui ne neutralise pas la rotation interne, ne rétablit pas cependant le comportement biomécanique normal et n'entrave pas la progression de l'arthrose. Les complications, rapportées dans 18 à 31 % des cas, sont plus fréquentes chez les chiens lourds (35-60 kg) et jeunes. Le plus souvent mineures, elles ne nécessitent qu'exceptionnellement une reprise chirurgicale (Bergh & Peirone 2012 ; Coletti *et al.* 2014).

Chez l'homme, la réduction de la pente tibiale postérieure (PTP) par ostéotomie tibiale de nivellement – le plus souvent une ostéotomie de fermeture antérieure proximale – n'est pratiquée qu'en présence d'une pente tibiale excessive ($\geq 12^\circ$) et d'une laxité antérieure persistante malgré une ou plusieurs reconstructions du LCA (Shekhar *et al.* 2022).

En bilan, chez le chien comme chez l'homme, les techniques de référence actuelles ne sont pas dénuées de risques de complications et aucune ne restaure complètement le comportement biomécanique de l'articulation ni n'évite la progression de l'arthrose, soulignant leurs limites et la nécessité de développer des stratégies alternatives.

Stratégies alternatives : augmentations biologiques et mécaniques de la réparation ligamentaire

Une meilleure connaissance de l'impact des techniques de remplacement intra-articulaire sur la progression de l'arthrose a permis de démontrer que leur morbidité, qu'il est nécessaire de diminuer, ne se limitait pas à celle engendrée par le prélèvement tendineux et le déficit proprioceptif. Même pratiquées sous arthroscopie, ces techniques sont arthrogènes. La découverte des capacités de régénération naturelle du LCA rompu et une classification des lésions permettant de mieux anticiper son potentiel cicatriciel ont ainsi donné lieu à de nouvelles stratégies préservant les reliquats du ligament croisé natif, pour en améliorer les capacités naturelles de régénération avec, pour finalité, sa restauration complète. Moins invasives et moins arthrogènes que les approches conventionnelles, ces stratégies permettent de préserver la proprioception par la conservation des reliquats du ligament rompu. Les bénéfices qu'elles revendiquent associeraient, à la réduction de la morbidité opératoire, une diminution de la synovite postopératoire et des lésions chondrales avec, pour corollaire, une récupération fonctionnelle plus rapide et un ralentissement de la dégradation arthrosique (Cao *et al.* 2022 ; Cao & Wan 2022, Chahal *et al.* 2019 ; Copp *et al.* 2023). Ces approches s'organisent autour de deux axes qui peuvent être combinés chez un même patient : (i) l'augmentation biologique, par utilisation au contact du ligament rompu de plasma enrichi en plaquettes (*Platelet Rich Plasma*, PRP) ou de cellules souches mésenchymateuses (CSMs), avec pour objectifs la potentialisation de la régénération ligamentaire, la diminution de l'inflammation locale et le ralentissement de la dégradation arthrosique ; (ii) l'augmentation mécanique, par l'utilisation d'un tuteur (ou renfort) synthétique guidant la régénération tissulaire et protégeant la réparation ligamentaire des sollicitations mécaniques. Ces techniques d'augmentation, qui relèvent de la pratique interventionnelle ou chirurgicale, se limitent actuellement à des indications précises, dans lesquelles les conditions de régénération ligamentaires sont jugées optimales : ruptures fraîches, sans perte de substance, chez un sujet jeune, localisées préférentiellement sur la portion du ligament proche de son insertion fémorale.

Augmentations biologiques

Approches interventionnelles

Quelques études cliniques montrent l'intérêt de l'injection intra-articulaire de PRP ou de CSMs dans des ruptures partielles du ligament croisé chez l'homme et le chien. Si elles en apportent la preuve de concept, elles ne permettent pas, en dépit de résultats encourageants, la régénération ligamentaire systématique et la rupture survient dans les mois qui suivent l'injection chez un grand nombre de patients (Canapp *et al.* 2016 ; Centeno *et al.* 2018 ; Sample *et al.* 2018). L'inconstance des résultats, retrouvée dans le traitement de lésions ligamentaires dans d'autres localisations, peut s'expliquer par l'insuffisance de support mécanique pour guider la régénération tissulaire, par des capacités de régénération locale insuffisantes ou par un apport insuffisant ou trop ponctuel de facteurs de croissance (Kunze *et al.* 2022).

Approches chirurgicales

Les techniques chirurgicales d'augmentation biologique semblent plus prometteuses (Sinkler *et al.* 2023). Parmi celles-ci, la *Bridge-Enhanced ACL Restoration* (BEAR®), mise au point par Murray, a reçu l'agrément de la FDA¹ et est appliquée en clinique, essentiellement chez le jeune. Elle associe une matrice collagénique lentement résorbable imprégnée de sang total ou de PRP à deux sutures qui stabilisent la matrice autour des reliquats ligamentaires et assurent leur maintien en traction. Les intérêts de la technique sont nombreux : peu arthrogène et permettant une reprise chirurgicale plus simple en cas d'échec, elle est applicable à



1- U. S. Food and Drug Administration

des lésions centrales et complètes, identifiées comme étant les plus difficiles à cicatriser ; elle permet aussi une préservation de la proprioception, une reprise fonctionnelle plus rapide et plus complète qu'avec l'autogreffe (Barnett *et al.* 2021 ; DeFazio *et al.* 2020 ; Murray *et al.* 2020). En dépit des résultats cliniques encourageants de cette approche, très supérieurs à ceux obtenus par simple injection intra-articulaire, une nouvelle rupture du LCA est néanmoins documentée dans 16 % des cas avec un recul cumulé actuellement à 2 ans postopératoires. L'intérêt d'une délivrance prolongée par une matrice de facteurs de croissance au contact du ligament lésé constitue une stratégie que certains ont proposé d'étendre aux cellules souches mésenchymateuses sans que les travaux correspondants aient débouché pour l'instant sur une application clinique (Gantenbein *et al.* 2015). Cette approche est particulièrement pertinente dans ce contexte de rupture ligamentaire, l'apport de CSM permettant également de moduler la réponse inflammatoire locale associée (Muir *et al.* 2016).

Augmentations mécaniques : suture sur renfort ligamentaire

Parmi les techniques d'augmentation mécanique émergentes et les plus pratiquées actuellement chez l'homme, l'*InternalBrace*TM (Arthrex) vise à renforcer une réparation primaire du LCA, notamment dans les ruptures proximales fémorales récentes chez des patients jeunes et sportifs (Daniel *et al.* 2023). La procédure chirurgicale consiste en une réparation arthroscopique du LCA, où le moignon ligamentaire est réinséré sur son empreinte fémorale à l'aide de sutures, puis renforcé par un ligament tressé en polyéthylène de haut poids moléculaire fixé de manière isométrique, indépendamment du LCA, en regard des empreintes fémorale et tibiale de celui-ci. Le ligament synthétique, de faible calibre, joue ainsi un rôle de renfort temporaire pendant la cicatrisation du ligament natif réinséré sur son versant fémoral. Les avantages de la technique incluent la préservation de la proprioception, et le forage de tunnels osseux de faible calibre moins arthrogènes ; ils se traduisent par une récupération fonctionnelle accélérée et une réduction du recours à une reconstruction complète du LCA (Vermeijden *et al.* 2022). Si les études rapportent des résultats fonctionnels satisfaisants à court terme, sans complications majeures telles que synovites ou érosions chondrales, les données à moyen terme restent limitées. De plus, le taux de défaillance reste préoccupant, atteignant 10,4 % à deux ans de suivi dans une revue systématique incluant 347 patients, et 50 % dans une étude dont l'effectif est plus restreint (Gagliardi *et al.* 2018 ; Wilson *et al.* 2022). L'impact potentiel au long cours des débris d'usure du ligament non résorbable reste une préoccupation majeure.

La grande variabilité des résultats fournis par les techniques d'augmentation souligne la nécessité d'en préciser les indications et d'en raffiner les modes opératoires avant d'en envisager une application à large échelle.

PERSPECTIVES

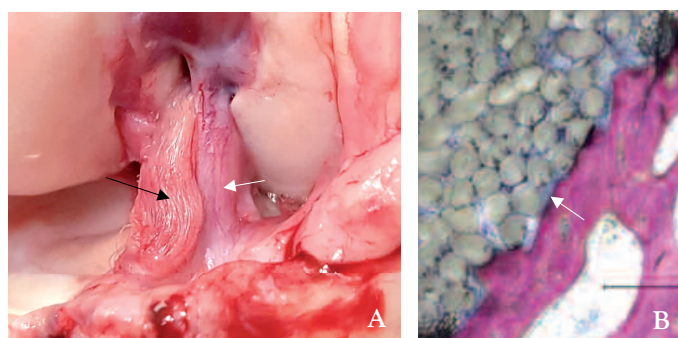


Figure 3. (A) Vue nécropsique d'un renfort résorbable en polycaprolactone (flèche noire) fonctionnalisé par le PolyNaSS chez une brebis, trois mois après section du LCCr. (B) Coupe histologique transversale réalisée en partie moyenne du tunnel osseux tibial. L'absence d'interposition fibreuse et le contact étroit (flèche blanche) entre les fibres du ligament synthétique et la matrice osseuse colorée en rose témoignent d'une bonne ostéointégration du ligament fonctionnalisé dans le tunnel d'ancrage (coloration picrofuchsine et bleu de Stevenel).

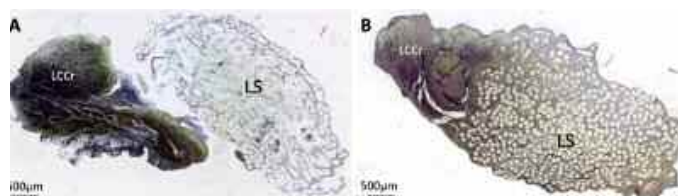


Figure 4. Coupes histologiques transversales représentatives de la portion intra-articulaire de deux explants chez deux brebis dont les LCCr ont été sectionnés puis traités par un renfort résorbable (LS) en polycaprolactone (flèche noire) fonctionnalisé (B) ou non (A) par le PolyNaSS (pièces explantées trois mois après l'intervention). Noter la meilleure colonisation tissulaire du renfort fonctionnalisé (B).

La prise en charge de la rupture du LCA/LCCr, impliquant des facteurs biomécaniques, biologiques, génétiques et immunologiques, ne doit plus être considérée comme univoque et limitée au seul remplacement ligamentaire chez l'homme ou à l'ostéotomie de nivellement chez le chien. Un changement de paradigme s'opère actuellement, intégrant des stratégies d'augmentation qui exploitent le potentiel de régénération du ligament natif. Si la réflexion est plus avancée chez l'homme, les premières applications cliniques émergent chez le chien. Ces techniques, même s'il est possible de les raffiner, ont néanmoins des limites, liées à l'étendue et à l'ancienneté des lésions ligamentaires, que seul un remplacement ligamentaire peut combler. Diverses approches pour développer de nouveaux ligaments synthétiques, utilisables dans le cadre du remplacement ligamentaire, ont été explorées : la fonctionnalisation de ligaments déjà commercialisés pour en améliorer la recolonisation tissulaire et l'ancrage (Leroux *et al.* 2018 ; Vaquette *et al.* 2013), l'utilisation de structures biodégradables naturelles ou synthétiques tressées, tissées, tricotées pour offrir des échafaudages de perméabilités et de porosités variables (collagène, chitosan, PLA, PLGA, PCL et leurs combinaisons) (Maurice *et al.* 2022 ; Laurencin *et al.* 2005), et le développement de produits d'ingénierie tissulaire associant cellules ou facteurs de croissance aux structures précédentes. Parmi toutes ces solutions, la plupart ont été testées *in vitro* avec succès, mais les études *in vivo* (Figures 3 et 4) restent peu nombreuses (Laurencin *et al.* 2005 ; Maurice *et al.* 2022 ; Petrigliano *et al.* 2006 ; Vaquette *et al.* 2013). Pour l'heure, à notre connaissance, aucun de ces dispositifs n'a obtenu les validations réglementaires permettant leur utilisation à large échelle. Leur développement nécessite en



effet de répondre à un cahier des charges contraignant, dans lequel de nombreux verrous doivent encore être levés. Si la résorbabilité des ligaments synthétiques constitue un point critique pour permettre de s'affranchir des débris d'usure, dont la présence au long cours dans l'organisme reste préoccupante, leurs produits de dégradation doivent être contrôlés pour en vérifier l'innocuité, notamment l'absence de réaction inflammatoire indésirable. Les propriétés mécaniques du ligament synthétique doivent par ailleurs être maintenues tout au long du processus de régénération tissulaire afin d'en permettre le remplacement progressif par un tissu fonctionnel identique à celui du ligament natif ; il est essentiel qu'un couplage harmonieux entre résorption et régénération tissulaire se fasse pour assurer la stabilité articulaire pendant toute la durée de la régénération tissulaire. Les cinétiques de résorption des ligaments synthétiques résorbables actuels sont cependant difficiles à contrôler et leurs performances biomécaniques insuffisantes pour en envisager une application clinique. Il est enfin essentiel d'élaborer des ligaments dont l'état de surface et la porosité sont propices à l'adhésion, à la prolifération, à la différenciation cellulaire, à l'intégration tissulaire (réponse inflammatoire contrôlée) et à la production d'une matrice extracellulaire (obtention d'un tissu fonctionnel). Une approche intégrée combinant la modélisation numérique, le prototypage rapide et la bio-impression devrait accélérer le développement de ces substituts ligamentaires. La modélisation numérique permettra d'en optimiser l'architecture afin de mieux répondre aux contraintes mécaniques spécifiques du ligament natif (Laurent *et al.* 2012). Le prototypage rapide en facilitera la fabrication précise. La bio-impression offrira la possibilité d'y intégrer une valence cellulaire appropriée, essentielle à sa fonctionnalisation biologique et à son intégration tissulaire. Des organes sur puce permettant de simuler le processus de cicatrisation en bioréacteur sont d'ores et déjà développés pour cette application (Bakirci *et al.* 2022).

La stratégie de prise en charge dans le cadre d'une médecine personnalisée nécessite de développer en parallèle des solutions de planification et de navigation opératoires permettant une implantation personnalisée et raisonnée des ligaments de renfort ou de remplacement, les protégeant d'un endommagement et d'une rupture prématurée. La réduction de la synovite postopératoire, qui entrave la reprise fonctionnelle et constitue un facteur sans doute déterminant dans la progression de l'arthrose, doit également être intégrée aux objectifs, comme doit l'être le traitement des lésions chondrales et méniscales associées.

CONCLUSIONS

Les lésions du LCA et du LCCr représentent un enjeu de santé publique considérable chez l'homme et le chien. Leur prise en charge thérapeutique doit évoluer vers une approche personnalisée intégrant le type de rupture, sa localisation, son caractère partiel ou complet et son ancienneté, qui dictent les indications de renfort ou de remplacement. Elle doit aussi tenir compte des lésions associées, notamment méniscales et chondrales, qui modifient le contexte biomécanique et inflammatoire local. Elle doit enfin intégrer les facteurs de risque individuels liés à la conformation anatomique, au comportement biomécanique qui en découle, ainsi qu'au contexte inflammatoire dans lequel s'effectuera l'intervention. Le modèle de pathologie spontanée chez le chien constitue une plateforme de recherche translationnelle précieuse pour évaluer ces approches globales. Il permet une évaluation clinique au long cours dans un contexte réglementaire plus souple que chez l'homme, tout en limitant le recours à l'animal de laboratoire. Nos travaux s'inscrivent dans cette dynamique selon deux axes complémentaires que nous développons dans cette espèce : (i) favoriser la régénération ligamentaire, limiter la synovite postopératoire et la dégénérescence arthrosique en développant des dispositifs de délivrance locale de cellules souches mésenchymateuses ; (ii) améliorer la biomécanique articulaire en optimisant le positionnement des ligaments de renfort ou de substitution, à l'aide d'outils de simulation numérique et de navigation arthroscopique.

CONFLITS D'INTÉRÊTS

L'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- Bakirci E, Guenat O, Ahmad S, Gantenbein B. Tissue engineering approaches for the repair and regeneration of the anterior cruciate ligament. Towards 3D bioprinted ACL-on-chip. *European Cells and Materials*. 2022; 44: 21-42
- Barnhart MD, Maritato K, Schankerli K, Wotton H, Naber S. Evaluation of an intra-articular synthetic ligament for treatment of cranial cruciate ligament disease in dogs: a six-month prospective clinical trial. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2016; 29(6): 491-498
- Barnhart MD, Getzy D, Gardiner DW. Histologic Analysis of Retrieved Synthetic Ligaments Implanted in Dogs for Treatment of Cranial Cruciate Ligament Disease. *J Vet Sci Med Diagn*. 2018; 7:1
- Barnett SC, Murray MM, Badger GJ, BEAR Trial Team, Yen YM, Kramer DE *et al.* Earlier Resolution of Symptoms and Return of Function After Bridge-Enhanced Anterior Cruciate Ligament Repair As Compared With Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Orthop J Sports Med*. 2021; 9(11): 23259671211052530
- Bascuñán A, Biedrzycki, A, Banks, S, Lewis DD, Kim SE. Large Animal Models for Anterior Cruciate Ligament Research. *Front. Vet. Sci*. 2019; 6: 292
- Beard D, Davies L, Cook JA, Stokes J, Leal J, Fletcher J *et al.* Comparison of surgical or non-surgical management for non-acute anterior cruciate ligament injury: the ACL SNNAP RCT. *Health Technol Assess*. 2024; 28(27): 1-97



Bull. Acad. Vét. France — 2025

<http://www.academie-veterinaire-defrance.org/>



Cet article est publié sous licence creative commons CC-BY-NC-ND 4.0

- Bergh MS & Peirone B. Complications of tibial plateau levelling osteotomy in dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2012; 25(5): 349–358.
- Binversie EE, Walczak BE, Cone SG, Baker LA, Scerpella TA, Muir P. Canine ACL rupture: a spontaneous large animal model of human ACL rupture. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022; 23(1): 116
- Biskup JJ, Balogh DG, Scott RM, Conzemius MG. Long-term outcome of an intra-articular allograft technique for treatment of spontaneous cranial cruciate ligament rupture in the dog. *Vet Surg.* 2017; 46(5): 691–699.
- Biskup JJ & Conzemius MG. Long-term arthroscopic assessment of intra-articular allografts for treatment of spontaneous cranial cruciate ligament rupture in the dog. *Vet Surg.* 2020; 49(4):764–771
- Boge GS, Engdahl K, Bergström A, Emanuelson U, Hanson J, Höglund O *et al.* Disease-related and overall survival in dogs with cranial cruciate ligament disease, a historical cohort study. *Prev Vet Med.* 2020; 181: 105057
- Canapp SO Jr, Leasure CS, Cox C, Ibrahim V, Carr BJ. Partial Cranial Cruciate Ligament Tears Treated with Stem Cell and Platelet-Rich Plasma Combination Therapy in 36 Dogs: A Retrospective Study. *Front Vet Sci.* 2016; 14: 3: 112
- Cao Y, Zhang Z, Song G, Qiankun N, Zheng T, Li Y. Biological enhancement methods may be a viable option for ACL arthroscopic primary repair – A systematic review. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2022; 108(3): 103227
- Cao Y & Wan Y. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Orthop Surg.* 2022; 14(10): 2406–2417
- Cavaignac E, Reina N, Chiron P. Anatomical risk factors for anterior cruciate ligament injury. In: *Risk Factors of ACL Injury.* Edited by H. P. Editors; 2021, Chapter X, IntechOpen.
- Centeno C, Markle J, Dodson E, Stemper I, Williams C, Hyzy M *et al.* Symptomatic anterior cruciate ligament tears treated with percutaneous injection of autologous bone marrow concentrate and platelet products: a non-controlled registry study. *J Transl Med.* 2018; 16(1): 246.
- Chahal J, Gómez-Aristizábal A, Shestopaloff K, Bhatt S, Chaboureaud A, Fazio A *et al.* Bone Marrow Mesenchymal Stromal Cell Treatment in Patients with Osteoarthritis Results in Overall Improvement in Pain and Symptoms and Reduces Synovial Inflammation. *Stem Cells Transl Med.* 2019; 8(8): 746–757
- Coletti TJ, Anderson M, Gorse MJ, Madsen R. Complications associated with tibial plateau leveling osteotomy: A retrospective of 1519 procedures. *Can Vet J.* 2014; 55(3): 249–254
- Copp G, P. Robb KP, Viswanathan S. Cellular Culture-expanded mesenchymal stromal cell therapy: does it work in knee osteoarthritis? A pathway to clinical success. *Cell Mol Immunol.* 2023; 20: 626–650
- Cruz AI Jr, Beck JJ, Ellington MD, Mayer SW, Pennock AT, Stinson ZS *et al.* Failure Rates of Autograft and Allograft ACL Reconstruction in Patients 19 Years of Age and Younger: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JB JS Open Access.* 2020; 5(4): e20.00106
- Daniel AV, Wijdicks CA, Smith PA. Reduced incidence of revision anterior cruciate ligament reconstruction with internal brace augmentation. *Orthop J Sports Med.* 2023; 11(7): 23259671231178026.
- DeFazio MW, Curry EJ, Gustin MJ, Sing DC, Abdul-Rassoul H, Ma R *et al.* Return to Sport After ACL Reconstruction With a BTB Versus Hamstring Tendon Autograft: A Systematic Review and Meta-analysis. *Orthop J Sports Med.* 2020; 8(12): 2325967120964919
- Dunn WB, Wolf BR, Harrell FE Jr, Reinke EK, Huston LJ, MOON Knee Group *et al.* Baseline predictors of health related quality of life after anterior cruciate ligament reconstruction: a longitudinal analysis of a multicenter cohort at two and six years. *J Bone Joint Surg Am.* 2015; 97: 551–557
- Engdahl K, Bergström A, Höglund O, Moldal ER, Emanuelson U, Boge GS. Long-term outcome in dogs with cranial cruciate ligament disease evaluated using the canine orthopaedic index. *Vet Rec.* 2023; 193(12): e3172
- Ferretti M, Ekdahl M, Shen W, Fu FH. Osseous landmarks of the femoral attachment of the anterior cruciate ligament: an anatomic study. *Arthroscopy.* 2007; 23(11): 1218–1225
- Filbay SR, Ackerman IN, Dhupelia S, Arden NK, Crossley KM. Long term quality of life, work limitation, physical activity, economic cost and disease burden following ACL and meniscal injury: a systematic review and meta analysis for the OPTIKNEE consensus. *Br J Sports Med.* 2022; 56(6): 356–367
- Filbay SR, Roemer F, Lohmander LS, Turkiewicz A, Roos EM, Frobell R *et al.* Evidence of ACL healing on MRI following ACL rupture treated with rehabilitation alone may be associated with better patient-reported outcomes: a secondary analysis from the KANON trial. *Br J Sports Med.* 2023; 57(2): 91–98
- Gagliardi AG, Carry PM, Daoud AK, Parikh HB, Albright JC. Internal Brace ACL Repair is Associated with High Failure Rate in the First Two Years Post-Surgery. *Orthop J Sports Med.* 2018; 6 (7 suppl4): 2325967118S00068
- Gantenbein B, Gadhari N, Chan S, Kohl S, Sufian S. Mesenchymal stem cells and collagen patches for anterior cruciate ligament repair *World J Stem Cells.* 2015; 7(2): 521–534
- Gianotti SM, Marshall SW, Hume PA, Bunt L. Incidence of anterior cruciate ligament injury and other knee ligament injuries: a national population-based study. *J Sci Med Sport.* 2009; 12(6): 622–627
- Hewett TE, Myer GD, Ford KR, Heidt RS Jr, Colosimo AJ, McLean SG, *et al.* Biomechanical measures of neuromuscular control and valgus loading of the knee predict ACL injury risk in female athletes. *Am J Sports Med.* 2005; 33(4): 492–501
- Hunt E, Jacobs CA, Conley C, Ireland M, Johnson DL, Lattermann C. Anterior cruciate ligament reconstruction reinitiates an inflammatory and chondrodegenerative process in the knee joint. *Orthop Res.* 2021; 39: 1281–1288
- Kaplan N, Wickiewicz TL, Warren RF. Primary surgical treatment of anterior cruciate ligament ruptures. A long term follow up study. *Am J Sports Med.* 1990; 18(4): 354–358
- Kunze K, Pakanati J, Vadhera A, Polce E, Brady T, Williams B *et al.* The Efficacy of Platelet-Rich Plasma for Ligament Injuries: A Systematic Review of Basic Science Literature With Protocol Quality Assessment. *Orthop J Sports Med.* 2022; 10(2): 23259671211066504
- Laurencin CT, Freeman JW. Ligament tissue engineering: an evolutionary materials science approach. *Biomaterials.* 2005; 26(36): 7530–7536
- Laurent C, Durville D, Mainard D, Ganghoffer JF, Rahouadj R. A multilayer braided scaffold for anterior cruciate ligament:



Mechanical modeling at the fiber scale. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2012; 12: 184–196

- Leroux A, Maurice E, Viateau V, Migonney V. Feasibility Study of the Elaboration of a Biodegradable and Bioactive Ligament Made of Poly(ϵ -caprolactone)-pNaSS Grafted Fibers for the Reconstruction of Anterior Cruciate Ligament: *In Vivo* Experiment. *IRBM.* 2019; 40(1): 38–44
- Manassero M, Leperlier D, Decambon A, Migonney V, Viateau V. A novel, intracapsular stabilization procedure for treatment of CrCL deficiency in dogs. A pilot study in six dogs with naturally occurring CrCL rupture. *Proceedings of the 21st Annual Meeting of the European College of Veterinary Surgeons, Barcelona, 2012*
- Maurice E, Reis Rangel AL, Venkatesan JK, Leroux A, El Hafci H, Pichard D *et al.* The effect of pNaSS grafting of knitted poly(ϵ -caprolactone) artificial ligaments on *in vitro* mineralization and *in vivo* osseointegration. *Materiala.* 2022; 21: 101331
- Muir P, Hans EC, Racette M, Volstad N, Sample SJ, Heaton C *et al.* Autologous Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Modulate Molecular Markers of Inflammation in Dogs with Cruciate Ligament Rupture. *PLoS One.* 2016; 11(8): e0159095
- Murray MM, Fleming BC, Badger, GJ, Freiburger C, Henderson R, Barnett S *et al.* The Biology of Anterior Cruciate Ligament Injury and Repair: Kappa Delta Ann Doner Vaughn Award Paper. *J Orthop Res.* 2013; 31(10): 1501–1506
- Murray MM, Fleming BC, Badger GJ, BEAR Trial Team, Freiburger C, Henderson R *et al.* Bridge-Enhanced Anterior Cruciate Ligament Repair Is Not Inferior to Autograft Anterior Cruciate Ligament Reconstruction at 2 Years: Results of a Prospective Randomized Clinical Trial. *Am J Sports Med.* 2020; 48(6): 1305–1315
- Musahl V, Karlsson J. Anterior cruciate ligament tear. *N Engl J Med.* 2019; 380(24): 2341–2348
- Pegram C, Diaz-Ordaz K, Brodbelt D, Chang Y, Frykfors von Hekkel A, Wu C *et al.* Target Trial Emulation: Does surgical versus non-surgical management of cranial cruciate ligament rupture in dogs cause different outcomes? *Prev Vet Med.* 2024; 226: 106165
- Petrigliano FA, McAllister DR, Wu BM. Tissue engineering for anterior cruciate ligament reconstruction: a review of current strategies. *Arthroscopy.* 2006; 22(4): 441–451
- Pinna S, Lanzi F, Tassani C, Mian G. Intra-articular replacement of a ruptured cranial cruciate ligament using the Mini-TightRope in the dog: a preliminary study. *J Vet Sci.* 2020; 21(5): e53.
- Sample SJ, Racette MA, Hans EC, Volstad NJ, Schaefer SL, Bleedorn JA *et al.* Use of a platelet-rich plasma-collagen scaffold as a bioenhanced repair treatment for management of partial cruciate ligament rupture in dogs. *PLoS One.* 2018; 13(6): e0197204
- Sanders TL, Maradit Kremers H, Bryan AJ, Larson DR, Dahm DL, Levy BA *et al.* Incidence of anterior cruciate ligament tears and reconstruction: a 21-year population-based study. *Am J Sports Med.* 2016; 44(6): 1502–1507
- Shekhar A, Tapasvi S, van Heerwaarden R. Anterior Closing Wedge Osteotomy for Failed Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: State of the Art. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2022; 6(9): e22.00044
- Shelbourne KD, Gray T. Minimum 10-year results after anterior cruciate ligament reconstruction: How the loss of normal knee motion compounds other factors related to the development of osteoarthritis after surgery. *Am J Sports Med.* 2009; 37(3): 471–480
- Sinkler MA, Furdock RJ, McMellen CJ, Calcei JG, Voos JE. Biologics, Stem Cells, Growth Factors, Platelet-Rich Plasma, Hemarthrosis, and Scaffolds May Enhance Anterior Cruciate Ligament Surgical Treatment. *Arthroscopy.* 2023; 39(2): 166–175
- Smolle MA, Fischerauer SF, Zötsch S, Kiegerl AV, Sadoghi P, Gruber G *et al.* Long-term outcomes of surgery using the Ligament Advanced Reinforcement System as treatment for anterior cruciate ligament tears. *Bone Joint J.* 2022; 104-B(2): 242–248
- MOON Knee Group, Spindler KP, Huston LJ, Chagin KM, Kattan MW, Reinke EK *et al.* Ten-year outcomes and risk factors after anterior cruciate ligament reconstruction: A MOON longitudinal prospective cohort study. *Am J Sports Med.* 2018; 46(4): 815–825
- Tiefenboeck TM, Thurmaier E, Tiefenboeck MM, Ostermann RC, Joestl J, Winnisch M *et al.* Clinical and functional outcome after anterior cruciate ligament reconstruction using the LARS™ system at a minimum follow up of 10 years. *Knee.* 2015; 22(6): 565–568
- Van Yperen DT, Reijman M, Van Es EM, Bierma-Zeinstra SMA, Meuffels DE. Twenty-year follow-up study comparing operative versus nonoperative treatment of anterior cruciate ligament ruptures in high-level athletes. *Am J Sports Med.* 2018; 46(5): 1129–1136
- Vaquette C, Viateau V, Guérard S, Anagnostou F, Manassero M, Castner DG *et al.* The effect of polystyrene sodium sulfonate grafting on polyethylene terephthalate artificial ligaments on *in vitro* mineralisation and *in vivo* bone tissue integration. *Biomaterials* 2013; 34(29): 7048–7063
- Vermeijden HD, Van der List JP, Benner JL, Rademakers MV, Kerkhoffs GMMJ, DiFelice GS. Primary repair with suture augmentation for proximal anterior cruciate ligament tears: a systematic review with meta-analysis. *Knee.* 2022; 38: 19–29
- Viateau V, Manassero M, Anagnostou F, Guérard S, Mitton D, Migonney V. Biological and biomechanical evaluation of the ligament advanced reinforcement system (LARS AC) in a sheep model of anterior cruciate ligament replacement: a 3-month and 12-month study. *Arthroscopy.* 2013; 29(6): 1079–1088
- Wilke VL, Robinson DA, Evans RB, Rothschild MF, Conzemius MG. Estimate of the annual economic impact of treatment of cranial cruciate ligament injury in dogs in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 2005; 227(10), 1604–1607.
- Wilson WT, Hopper GP, Banger M, Blyth M, Riches PE, MacKay GM. Anterior cruciate ligament repair with internal brace augmentation: A systematic review. *Knee.* 2022; 35: 192–200
- Zhang AL, Feeley BT, Pandya NK, Scerpella TA, Faucett SC, Provencher MT *et al.* Injury and recovery patterns in young athletes with ACL tears: Data from the Multicenter Orthopaedic Outcomes Network (MOON). *Orthop J Sports Med.* 2020; 8(3): 2325967120907548.

