

Université de Montréal

**Étude radiographique de la maturation morphologique du grasset  
équin normal et avec des lésions sous-chondrales d'apparence  
kystique du condyle fémoral médial**

*Par*

Laure Wadbled

Département de sciences cliniques

Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté de médecine vétérinaire  
en vue de l'obtention du grade *Maîtrise ès sciences* (M. Sc.)  
en sciences vétérinaires, option sciences cliniques

Juillet 2022

© Laure Wadbled, 2022

*Ce mémoire intitulé*

**Étude radiographique de la maturation morphologique du grasset  
équin normal et avec des lésions sous-chondrales d'apparence  
kystique du condyle fémoral médial**

*Présenté par*

**Laure Wadbled**

*A été évalué par un jury composé des personnes suivantes*

**Isabelle Masseur**

Présidente-rapporteuse

**Cyrielle Finck**

Directrice de recherche

**Sheila Laverty**

Codirectrice

**Yves Rossier**

Membre du jury

## Résumé

Le grasset est l'une des articulations les plus complexes chez le cheval et est le siège d'une part importante des boiteries affectant le membre pelvien. Plus précisément, la majorité des chevaux présentant des signes de douleur localisée au grasset présenteraient une boiterie localisée dans l'articulation fémoro-tibiale médiale. Cette articulation peut être affectée par de nombreuses lésions comme de l'ostéoarthrose chez les chevaux âgés ou des lésions sous-chondrales d'apparence kystique, fréquemment diagnostiquées sur le condyle fémoral médial du grasset des jeunes chevaux sportifs mais également des poulains de manière précoce. En médecine humaine, des recherches se sont intéressées à l'évolution morphologique du genou avec l'âge et à sa maturation, mais également aux corrélations pouvant exister entre les caractéristiques morphologiques et la prévalence de pathologies telles que les ruptures de ligament croisé, l'ostéoarthrose ou l'ostéochondrite disséquante. Il a ainsi été montré que des corrélations existent entre l'étranglement de l'espace intercondyloire fémoral et la prévalence de lésions d'ostéochondrite disséquante ou de rupture de ligament croisé antérieur. L'origine des lésions sous chondrales d'apparence kystique du condyle fémoral médial demeure, à ce jour, mal expliquée, notamment lorsque celles-ci surviennent très précocement, chez les très jeunes individus. L'évolution de la forme des os de l'articulation fémoro-tibiale avec l'âge et son impact biomécanique sur le développement de ces lésions doivent être évalués. Les objectifs de cette étude ont été de mesurer les paramètres morphologiques radiographiques du fémur distal et du tibia proximal de chevaux Thoroughbred en croissance, d'évaluer les variations de forme de l'espace intercondyloire du fémur avec l'âge, de confronter les paramètres morphologiques des individus sains avec ceux atteints de lésions sous-chondrales d'apparence kystique du condyle fémoral médial et de mesurer ces paramètres morphologiques prospectivement chez des jeunes poulains.

Dans notre étude, des radiographies caudo-crânielles de grasset de jeunes Thoroughbreds (ie 3-20 mois), avec (n=53) et sans (n=183) lésions sous chondrales d'apparence kystique, provenant d'une banque de radiographies, ont été analysées; la forme de l'espace intercondyloire fémoral a été évaluée qualitativement sur des radiographies post-mortem de Thoroughbreds (n=53, âge

1-9 mois) provenant d'une étude antérieure ; finalement, des radiographies caudo-crânielles (n=94) ont été réalisées prospectivement sur des poulains Thoroughbreds âgés de 1 mois et analysées. Treize paramètres morphologiques portant sur l'aspect distal du fémur distal et l'aspect proximal du tibia ont été mesurés sur les radiographies réalisées in vivo, dont certains au niveau de la ligne articulaire fémorale (al) et de la fosse poplitée (pf). Chez les poulains sans lésion, la largeur et la hauteur des condyles fémoraux ont augmenté avec la maturation ( $p < 0,0001$ ), tandis que la largeur de l'espace intercondyloire a diminué ( $p < 0,0001$ ) au niveau articulaire. L'analyse qualitative de la forme a également révélé que l'espace intercondyloire rétrécissait distalement avec l'âge pour prendre une forme de  $\Omega$ . Pour les poulains avec lésions la largeur des condyles fémoraux et la hauteur du condyle fémoral latéral ont aussi augmenté avec la maturation ( $p < 0,003$ ), mais aucun changement significatif n'a été observé pour la largeur du condyle fémoral médial au niveau de la fosse poplitée (pf), ou pour la hauteur ou la largeur de l'espace intercondyloire (al) avec la maturation. Dans les deux groupes, la largeur du plateau tibial a augmenté avec la maturation ( $p < 0,0001$ ), sans qu'aucun des autres paramètres tibiaux n'évolue.

La largeur bicondyloire et la largeur de l'espace intercondyloire étaient plus grandes pour le membre gauche chez les poulains sains à tous les âges ( $p < 0,01$ ). Chez les poulains de 1 mois, le condyle fémoral médial était plus large à gauche ( $p < 0,05$ ). Cependant, la largeur du condyle fémoral médial à hauteur de l'articulation était plus grande du côté droit chez les poulains avec lésions, étant significatif chez les femelles âgées de 7 mois ou plus ( $p = 0,004$ ).

Ces résultats suggèrent une relation possible entre la morphologie du condyle fémoral médial et le développement de lésions sous chondrales d'apparence kystique, peut-être en créant des cinématiques/contraintes anormales au niveau du condyle fémoral médial en sa région axiale. Ces résultats justifient des études plus approfondies, par exemple au moyen de modalités d'imagerie tel que CT ou IRM en 3 dimensions qui permettraient de préciser et de multiplier les mesures.

**Mots-clés :** cheval, grasset, lésion sous chondrale d'apparence kystique, radiographie, morphologie.

## Abstract

The stifle is one of the most complex equine joints and is the site of a significant portion of hindlimb lameness. Many horses with stifle lameness have pain localized in the medial femorotibial joint compartment. The medial femoral condyle is the site most commonly affected by subchondral bone cysts in the stifle in young sport horses and the medial femorotibial joint compartment with osteoarthritis in older horses.

Investigations of maturation and morphological evolution of the shape of the human knee with age and correlation with pathology has revealed shape associations with cruciate ligament rupture, osteoarthritis or osteochondritis dissecans. Specifically, the narrowness of the femoral intercondylar notch is associated with the occurrence of osteochondritis dissecans or anterior cruciate ligament rupture. It is now known that medial femoral condyle subchondral cyst-like lesions occur in foals as young as 2 months of age and their exact cause remains unknown. The modelling of the shape of the bones of the femorotibial joint during postpartum maturation may have biomechanical impact and affect development of these lesions. Our objective was to measure shape changes during the first 20 months of age in the distal femur and proximal tibia of Thoroughbred foals and determine if there was an association or difference in those with medial femoral condyle cysts.

Caudocranial stifle radiographs retrieved from a radiographic bank of young Thoroughbreds (3-20 months), with (n=53) and without (n=183) subchondral cyst-like lesions were analyzed. In addition, caudocranial radiographs (n=94) were also taken prospectively in 1-month old Thoroughbred foals. Thirteen morphological parameters of the distal femur and proximal tibia were measured on these radiographs, including at the femoral articular line (al) and popliteal fossa (pf). The shape of the femoral intercondylar notch was also qualitatively assessed on post-mortem radiographs of Thoroughbred foals (n=53, age 1-9 months), acquired for a prior study. In foals without medial femoral condyle subchondral cyst-like lesions, femoral condyle width and height increased with maturation ( $p<0.0001$ ), whereas the width of the intercondylar notch decreased ( $p<0.0001$ ) at the articular level. The qualitative shape analysis also revealed that the intercondylar notch narrowed with age to an  $\Omega$  shape.

In foals with medial femoral condyle subchondral-cyst lesions, femoral condyle width and lateral femoral condyle height increased with maturation ( $p < 0.003$ ) but no significant changes were observed for the width of the medial femoral condyle at the popliteal fossa, its height, or the intercondylar notch width at the articular line level with maturation. In both groups, the tibial plateau width increased with maturation ( $p < 0.0001$ ), in contrast to other tibial parameters.

The bicondylar width and intercondylar notch width were larger for the left limb of healthy foals in all ages ( $p < 0.01$ ). In one-month-old foals, the medial femoral condyle was larger on the left ( $p < 0.05$ ). However, the medial femoral condyle at the articular line was larger on the right side in foals with lesions, more specifically, in females older  $\geq 7$  months ( $p = 0.004$ ).

These results suggest a possible relationship between the morphology of the medial femoral condyle and the development of lesions, possibly by creating abnormal kinematics/stresses in the axial region of the medial femoral condyle. Three-dimensional imaging modalities may allow for more precise and extensive measurements of the condyles with for instance evaluation of the curvature or of the thickness.

**Keywords:** horse, stifle, subchondral cyst-like lesion, radiography, morphology.

# Table des matières

Résumé.....	3
Abstract.....	6
Table des matières.....	8
Liste des tableaux.....	11
Liste des figures.....	12
Liste des sigles et abréviations.....	13
Remerciements.....	14
INTRODUCTION.....	16
CHAPITRE 1 : REVUE DE LITTÉRATURE.....	19
<b>1.1 Le grasset du cheval : généralités anatomiques et biomécaniques.....</b>	<b>20</b>
1.1.1 Le grasset équin : généralités anatomiques.....	20
1.1.1.1 Articulation fémoro-tibiale : ostéologie.....	20
1.1.1.1.1 Anatomie du fémur distal.....	20
1.1.1.1.2 Anatomie du tibia proximal.....	21
1.1.1.2 Les ménisques.....	23
1.1.1.3 Myologie.....	24
1.1.2 Biomécanique du grasset équin.....	25
1.1.2.1 Angle de flexion/extension.....	26
1.1.2.2 Mouvement des différents segments osseux lors de la flexion/extension.....	26
1.1.2.3 Contraintes mécaniques.....	28
1.1.2.3.1 Extension du grasset.....	28
1.1.2.3.2 Flexion du grasset.....	28
1.1.3 Évolution/modifications morphologiques du grasset.....	29
1.1.3.1 Maturation normale du grasset équin avec l'âge.....	29
1.1.3.1.1 Ossification.....	29
1.1.3.1.2 Vascularisation.....	30
1.1.3.2 Radiographie du grasset pendant le développement.....	30
1.1.3.2.1 Fémur.....	31
1.1.3.2.2 Tibia.....	31
1.1.3.3 En médecine humaine, la morphologie du genou varie aussi avec l'âge.....	32
<b>1.2 Techniques d'étude du grasset normal en imagerie médicale.....</b>	<b>34</b>
1.2.1 Radiographie.....	34
1.2.1.1 Généralités.....	34

1.2.1.2	Technique .....	34
1.2.2	Influence de différents paramètres techniques, tel que l'angulation et l'agrandissement radiographique (ou magnification) .....	37
1.2.2.1	Influence de l'angulation .....	37
1.2.2.2	Influence de l'agrandissement radiographique (ou magnification) .....	39
1.2.3	Autres modalités d'imagerie pour l'évaluation du grasset équin .....	40
1.2.3.1	Échographie .....	40
1.2.3.2	Imagerie par résonance magnétique (IRM) .....	40
1.2.3.3	Tomodensitométrie (ou CT) .....	42
1.2.4	Indices de mesures du genou en imagerie .....	44
1.2.4.1	Indices développés en imagerie humaine .....	44
1.2.4.1.1	Fémur .....	44
1.2.4.1.1.1	Largeur bicondylaire .....	44
1.2.4.1.1.2	Largeur condyalaire .....	45
1.2.4.1.1.3	Hauteur condyalaire .....	45
1.2.4.1.2	Largeur de l'espace intercondyalaire .....	46
1.2.4.1.2.1	Notch width index (NWI) .....	46
1.2.4.1.2.2	Forme de l'espace intercondyalaire .....	48
1.2.4.1.3	Tibia .....	48
1.2.4.1.3.1	Largeur du plateau tibial .....	48
1.2.4.1.3.2	Hauteur de l'éminence intercondyalaire .....	49
1.2.4.1.3.3	Largeur inter éminences intercondyalaire .....	50
1.2.4.2	Associations des indices étudiés avec les pathologies du genou humain .....	50
1.2.4.2.1	Ostéocondrose .....	50
1.2.4.2.2	Rupture de ligament croisé antérieur .....	51
1.2.5	Modélisation en 3 dimensions chez l'humain : un potentiel axe futur de recherche pour le grasset équin .....	52
1.2.5.1	Généralités .....	52
1.2.5.2	Développement du Statistical shape modeling (SSM) .....	53
1.2.5.3	Statistical shape modeling et pathologies .....	53
1.2.6	Données en médecine vétérinaire sur les mesures du grasset et application des indices humains en radiographie équine .....	54
1.2.7	Variation de taille des os en fonction du sexe et de la latéralisation droite-gauche .....	55
1.2.7.1	Variation de taille des os en fonction du sexe .....	55
1.2.7.2	Asymétrie entre les membres droits et gauches .....	56

<b>1.3 Dominantes pathologiques du grasset équin : lésions sous-chondrales d'apparence kystique (LSCK) 58</b>	
1.3.1 Epidémiologie.....	59
1.3.2 Localisation des lésions sous-chondrales d'apparence kystique du CFM.....	60
1.3.3 Signes cliniques .....	61
1.3.4 Apparence radiographique.....	62
1.3.5 Étiologie.....	64
1.3.5.1 Histologie des LSCK du CFM .....	65
1.3.5.1.1 En faveur de l'ostéochondrite disséquante .....	65
1.3.5.1.2 En faveur des traumatismes.....	65
1.3.5.2 Potentiel de guérison .....	67
1.3.5.3 La progression des LSCK .....	67
<b>Hypothèses et objectifs .....</b>	<b>68</b>
<b>CHAPITRE 2: ARTICLE .....</b>	<b>70</b>
<b>CHAPITRE 3 : DISCUSSION GENERALE .....</b>	<b>98</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>109</b>
<b>Références Bibliographiques.....</b>	<b>111</b>

## Liste des tableaux

Tableau I : Données épidémiologiques concernant les LSCK du CFM du grasset.....	60
---	----

## Liste des figures

Figure 1 : Extrémité distale du fémur de cheval (vue distale).....	21
Figure 2 : Anatomie du tibia et de la fibula proximaux de cheval (vue crâniale à gauche et vue latérale à droite).....	22
Figure 3: Spécimen anatomique du plateau tibial équin en vue proximale.....	23
Figure 4: Spécimen anatomique du plateau tibial équin en vue proximale. Les cornes crâniale et caudale et le corps des ménisques sont indiqués. ....	24
Figure 5 : Aspect caudal d'un grasset disséqué en extension .....	25
Figure 6: Schéma représentant les déplacements relatifs des extrémités fémorale et tibiale lors de la flexion du genou chez l'humain. ....	27
Figure 7: Radiographie du grasset d'un poulain de 5 jours.....	31
Figure 8 : Image IRM dans le plan coronal d'un genou représentant l'évolution de la forme de l'espace intercondyloire avec l'âge chez l'humain.....	33
Figure 9 : Trois vues radiographiques d'intérêt pour l'exploration du grasset équin .....	35
Figure 10 : Schéma représentant les différentes angulations possibles pour la prise de radiographie caudo-crâniale du grasset afin d'évaluer optimalement l'espace articulaire fémoro-tibial. ....	38
Figure 11 : Radiographie de grasset en vue caudo-crâniale réalisée avec un faisceau radiographique avec un angle de 10° avec l'horizontal et une rotation inférieure ou égale à 5° en latéro-médial. ....	38
Figure 12 : Figure illustrant l'effet d'agrandissement en radiologie : l'agrandissement serait ici le ratio SID/SOD.....	39
Figure 13 : Image d'IRM d'un genou humain démontrant la mesure de la largeur bicondyloire (ligne A) et de l'espace intercondyloire (ligne B). ....	45
Figure 14 : Radiographie d'une articulation fémoro-tibiale humaine d'un enfant de 6 ans. ....	46
Figure 15 : Schéma représentant les différents indices dont le NWI, aux deux niveaux de mesure : fosse poplitée (NWp) et jonction ostéo-articulaire (NWj). ....	47
Figure 16 : Méthode de mesure de l'indice de largeur de l'espace intercondyloire (Notch width) et du NWI.....	47
Figure 17 : Image d'IRM d'un genou humain démontrant la mesure de la largeur du plateau tibial (flèche noire, mesure c) et de la hauteur de l'éminence intercondyloire (flèche blanche, mesure b) à partir de la ligne passant par l'aspect distal des condyles fémoraux (mesure a). ....	49
Figure 18 : Image d'IRM de l'aspect proximal d'un tibia humain. ....	50
Figure 19 Étude de l'évolution en 3D de l'aspect distal du fémur de souris de 12 à 120 jours. ....	53
Figure 20 Images 3D de l'aspect proximal du tibia humain établies à partir du statistical shape modeling. ....	54
Figure 21 Radiographie de l'articulation fémoro tibiale en vue caudo-crâniale d'un cheval adulte. ....	59
Figure 22 Vues radiographiques du grasset d'un Thoroughbred de 5 ans présentant une LSCK du CFM.....	63
Figure 23 : Classification des lésions kystiques d'après la classification de Wallis de 2008 .....	64
Figure 24 Histologie HEPS (haematoxylin, eosin, phloxin and saffron) de LSCK du CFM.....	66

## Liste des sigles et abréviations

**al/pf** : articular line/popliteal fossa (ligne articulaire/fosse poplitée)

**CFM/MFC** : condyle fémoral médial/ medial femoral condyle

**CFL/LFC** : condyle fémoral latéral/ lateral femoral condyle

**FC<sub>w</sub>** : femoral bicondylar width (largeur bicondyalaire fémorale)

**FIN<sub>w</sub>** : femoral intercondylar notch width (largeur de l'espace intercondylaire fémoral)

**ICIES<sub>w</sub>** : intercondylar intereminence space width (largeur inter-éminences intercondylaire)

**IRM** : imagerie par résonance magnétique

**LCA/ACL** : ligament croisé antérieur/ anterior cruciate ligament

**LCL** : ligament collatéral latéral

**LCM** : ligament collatéral médial

**LFC<sub>h</sub>** : lateral femoral condyle height (hauteur du condyle fémoral latéral)

**LFC<sub>w</sub>** : lateral femoral width (largeur du condyle fémoral latéral)

**LSCK** : lésion sous chondrale d'apparence kystique

**MFC<sub>w</sub>** : medial femoral condyle width (largeur du condyle fémoral médial)

**MFC<sub>h</sub>** : medial femoral condyle height (hauteur du condyle fémoral médial)

**MICET<sub>h</sub>** : height of the medial intercondylar eminence of the tibia (hauteur de l'éminence intercondylaire médiale du tibia)

**NWI** : intercondylar notch width index (index de largeur de l'espace intercondylaire)

**OCD** : ostéochondrite disséquante/osteochondritis dissecans

**R/L** : right/left (droite/gauche)

**SR** : subchondral radiolucencies (radiotransparence sous chondrale)

**TP<sub>w</sub>** : tibial plateau width (largeur du plateau tibial)

# Remerciements

## **A Dre Finck,**

Merci pour votre confiance accordée dans la réalisation de ce projet. Pour m'avoir donné goût à la recherche depuis mon projet de séminaire de l'internat. Merci de m'avoir offert cette Maîtrise passionnante durant cette période incertaine qu'a été l'année 2020 et de m'avoir fait confiance. Vous m'avez fait découvrir le monde de la recherche et m'avez donné envie de poursuivre dans cette voie par votre implication, vos conseils, votre bienveillance et votre positivité. Merci pour votre accueil dans les joyeux JC du lundi matin avec toute l'équipe d'imagerie. J'espère sincèrement pouvoir continuer à partager mes projets et questionnements et mon intérêt pour l'imagerie avec vous durant les années à venir.

## **A Dre Laverty,**

Pour avoir accepté de m'encadrer dans cette maîtrise. Vous m'aurez appris à développer ma rigueur, mon éthique de travail et mon esprit critique avec implication et bienveillance. Merci de m'avoir transmis cette passion de la recherche et de m'avoir fait grandir comme vétérinaire et chercheur. Merci pour votre dynamisme, votre bonne humeur et vos conseils aussi bien professionnels que personnels. Vous aurez été un pilier durant ces deux années de maîtrise. Merci pour m'avoir ouvert les portes d'un monde dans lequel je n'imaginai pas vouloir évoluer professionnellement et de m'avoir ouvert les yeux sur la richesse des possibilités que le monde pouvait offrir.

## **A Hélène Richard,**

Sans qui rien ne serait possible. Merci pour ta disponibilité et ton aide dans toutes les tâches et problématiques quotidiennes. Merci pour ton écoute et ton implication, tes conseils précieux et ton soutien moral. Ton efficacité et ton sens de l'organisation auront accompli bien des merveilles durant ce projet et m'auront permis d'éviter bien des contretemps.

## **A Guy Beauchamp,**

Pour le temps précieux accordé à l'analyse statistique des données de ce projet, pour votre aide, vos explications et votre disponibilité.

**A Dre Isabelle Masseau, présidente rapporteuse,**

Pour avoir accepté de présider le jury d'évaluation de ce mémoire et d'être membre du comité conseil de ce programme, pour votre encadrement et vos conseils toujours très pertinents, pour m'avoir accueillie au sein des Journal club d'imagerie du lundi matin, toujours dans la bonne humeur.

**A Dr Yves Rossier, membre du jury,**

Pour avoir accepté d'être membre du jury et du comité conseil de ce programme, pour votre bienveillance et vos conseils avisés.

## INTRODUCTION

Le grasset est l'une des articulations les plus complexes chez le cheval. Elle est centrale dans la réalisation de performance sportive, en raison de sa grande amplitude de mouvement et des contraintes s'appliquant sur celle-ci. Selon les études, on estime que pour 9 à 35% des chevaux Quarter Horse présentant une boiterie, celle-ci trouverait son origine au sein de l'articulation grasset (1, 2). Chez l'athlète équin de concours complet, les lésions du grasset représenteraient 40% des boiteries affectant le membre pelvien (3). Dans une étude, il apparaît que 90% des chevaux présentant des signes de douleur localisée au grasset présenteraient une boiterie localisée dans l'articulation fémoro-tibiale médiale (2).

Cette articulation peut en effet être affectée par de nombreuses lésions comme de l'ostéoarthrose chez les chevaux âgés et des lésions sous-chondrales d'apparence kystique (4, 5). Les lésions sous-chondrales d'apparence kystique, aussi appelées kystes osseux sous-chondraux, ou lésions de radiotransparence sous-chondrale, sont fréquemment diagnostiquées sur le condyle fémoral médial (CFM) du grasset des jeunes chevaux sportifs (5). La terminologie « lésions sous-chondrales d'apparence kystique » (LSCK) sera employée dans ce mémoire. La prévalence de ces lésions serait comprise entre 5,6% et 7,8% chez les Thoroughbreds lors des visites d'achat et de vente (6, 7).

Récemment, il a été démontré que ces lésions pouvaient se développer très précocement, puisqu'elles affectaient 18% des poulains de moins d'un an, le plus jeune poulain affecté étant âgé de 5 semaines (8). D'abord localisées en partie axiale du condyle fémoral médial avant 6 mois d'âge, elles deviennent circulaires et centro-distales lorsque l'ossification endochondrale du complexe de cartilage articulaire-épiphytaire du CFM se termine, chez les poulains de plus de 7 mois (7-10).

L'origine exacte des LSCK du condyle fémoral médial est inconnue mais un processus d'ostéochondrite disséquante (OCD) ou des traumatismes répétés sur le cartilage de croissance immature de l'épiphyse sont suspectés (8, 11-13). L'OCD se définit comme un défaut focal de l'ossification endochondrale résultant d'une chondronécrose ischémique du cartilage de croissance épiphysaire (14).

Les LSCK peuvent guérir dans certains cas, chez les jeunes chevaux (5 à 18 mois), ou persister et entraîner des défauts de congruence articulaire entre fémur et tibia ainsi que de la dégénérescence articulaire. A court terme ils peuvent induire de l'inconfort et de la boiterie lors de la mise à l'exercice (7, 9). À plus long terme, ces lésions peuvent compromettre

l'avenir sportif des chevaux et nécessiter des chirurgies couteuses afin de pallier à l'inconfort(15).

En médecine humaine, la morphologie du genou a été très détaillée grâce à des études anthropologiques et biomécaniques, dans le cadre de la conception de prothèses et de la recherche de l'étiologie de certaines pathologies (16, 17). Ces recherches se sont ainsi intéressées à l'évolution morphologique du genou avec l'âge et à sa maturation, mais également aux corrélations pouvant exister entre les caractéristiques morphologiques et la prévalence de pathologies telles que les ruptures de ligament croisé, l'ostéoarthrose ou l'ostéochondrite disséquante. Des liens ont ainsi pu être mis en évidence, par exemple entre l'étroitesse de l'espace intercondyloire fémoral et la prévalence de lésions d'ostéochondrite disséquante ou de rupture de ligament croisé antérieur (18-20).

L'anatomie normale du grasset équin a déjà été étudiée, notamment par radiographie chez les poulains et les adultes, et par imagerie par résonance magnétique (IRM) et tomodensitométrie chez des chevaux adultes (4, 21). Cependant, aucune étude radiographique n'a à ce jour été effectuée afin d'évaluer l'évolution morphologique du fémur distal équin au cours de sa maturation. De plus, aucune étude investiguant une corrélation potentielle entre les lésions sous-chondrales d'apparence kystique du condyle fémoral médial et les caractéristiques morphologiques de l'articulation fémoro-tibiale n'a été réalisée.

# CHAPITRE 1 : REVUE DE LITTERATURE

## 1.1 Le grasset du cheval : généralités anatomiques et biomécaniques

Chez le cheval, les caractéristiques anatomiques du grasset et plus particulièrement de l'articulation fémoro-tibiale ainsi que les forces et contraintes mécaniques s'exerçant sur celui-ci peuvent contribuer à l'apparition de lésions ostéoarticulaires. Nous allons dans cette partie décrire l'anatomie de cette région ainsi que les contraintes biomécaniques auxquelles elle est soumise, notamment au cours des mouvements. Ces données nous permettront de mieux comprendre le mécanisme de formation de certaines lésions développementales de cette articulation.

### 1.1.1 Le grasset équin : généralités anatomiques

L'articulation fémoro-tibio-patellaire ou articulation du grasset du cheval, est une articulation synoviale composée (fémur, tibia et patella), permettant d'assurer la stabilité ainsi que la mobilité du membre lors des déplacements. Il s'agit chez le cheval de l'articulation la plus grosse mais également la plus complexe puisqu'elle se compose de trois os, deux ménisques et quatorze ligaments. (22, 23) Elle se divise en deux parties : l'articulation fémoro-patellaire et l'articulation fémoro-tibiale et en trois compartiments (fémorotibial médial, fémorotibial latéral et fémoropatellaire).(24) L'articulation fémoro-tibiale intéresse l'extrémité distale du fémur et l'extrémité proximale du tibia, tandis que l'articulation fémoro-patellaire met en rapport l'extrémité distale du fémur, soit la trochlée fémorale, et la face articulaire de la patella en partie crânio-distale du fémur. Dans notre étude nous allons nous intéresser plus particulièrement à l'articulation fémoro-tibiale.

#### 1.1.1.1 Articulation fémoro-tibiale : ostéologie

Il s'agit d'une articulation de type condyloïde, unissant l'extrémité distale du fémur à l'extrémité proximale du tibia.

##### 1.1.1.1.1 Anatomie du fémur distal

L'extrémité distale du fémur possède plusieurs surfaces articulaires : crânialement la trochlée fémorale, s'articulant avec la patella et caudalement deux condyles, un médial et un latéral, séparés par une fosse intercondyloïde (fossa intercondylaris), tel qu'illustré sur la

figure 1. Cette dernière est limitée proximale par une crête transversale, la ligne intercondyalaire (linea intercondylaris). La fosse intercondyalaire présente un relief rugueux sur lequel prennent origine les ligaments croisés crânial et caudal. Le ligament croisé crânial prend naissance en partie axiale du condyle fémoral latéral tandis que le caudal prend origine axialement au CFM (23, 25-27).

La face proximo-abaxiale de chaque condyle est surmontée par un relief d'insertion ligamentaire nommé épicondyle (où s'attachent les ligaments collatéraux médiaux et latéraux et ligaments fémoro-patellaire médiaux et latéraux). La fosse d'insertion du muscle poplité, nommée également fosse poplitée, jouxte l'épicondyle latéral (voir figure 1) (24, 28).

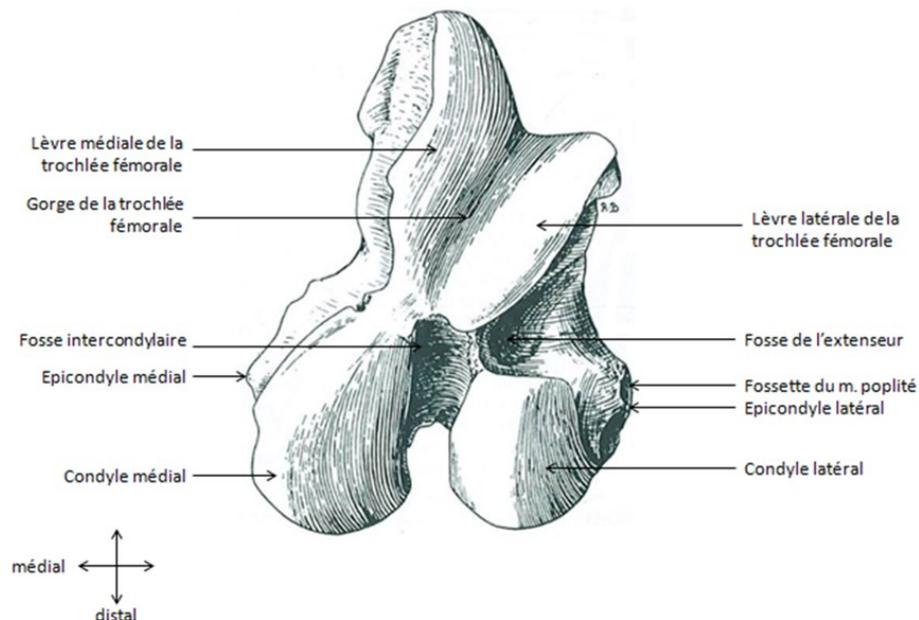


Figure 1 : Extrémité distale du fémur de cheval (vue distale)

D'après (24)

#### 1.1.1.1.2 Anatomie du tibia proximal

Le tibia présente à son extrémité proximale une surface articulaire plane nommée plateau tibial. Les deux condyles tibiaux, le condyle médial et le condyle latéral, sont deux larges facettes recouvertes de cartilage (voir figure 2). Le condyle tibial latéral est plus large que le médial. Les deux condyles se relèvent contre l'éminence intercondyalaire aussi nommée épine tibiale, visible sur les figures 2 et 3. Les aires intercondyalaire ou intercondyliennes, sont au nombre de deux, l'une crâniale, large et rugueuse et l'autre caudale, étroite et concave (figure 3). L'éminence intercondyalaire est nettement séparée en

deux tubercules par une troisième aire, l'aire intercondyloire centrale : un tubercule latéral et un tubercule médial, plus large et saillant, visibles sur la figure 3 (24, 28). Ces aires intercondyloires crâniale et caudale sont les lieux d'insertion des ménisques articulaires fémoro-tibiaux.

Le troisième relief tibial, nommé tubérosité crâniale, est plus petit et est situé légèrement latéralement. La tubérosité crâniale prolonge l'extrémité crâniale du plateau tibial et comporte une partie latérale et une partie médiale (tubérosité latérale et médiale, respectivement). Dans le plan caudal à la tubérosité latérale, à l'aspect caudal du tibia proximal, se trouve l'incisure poplitée (24, 28).

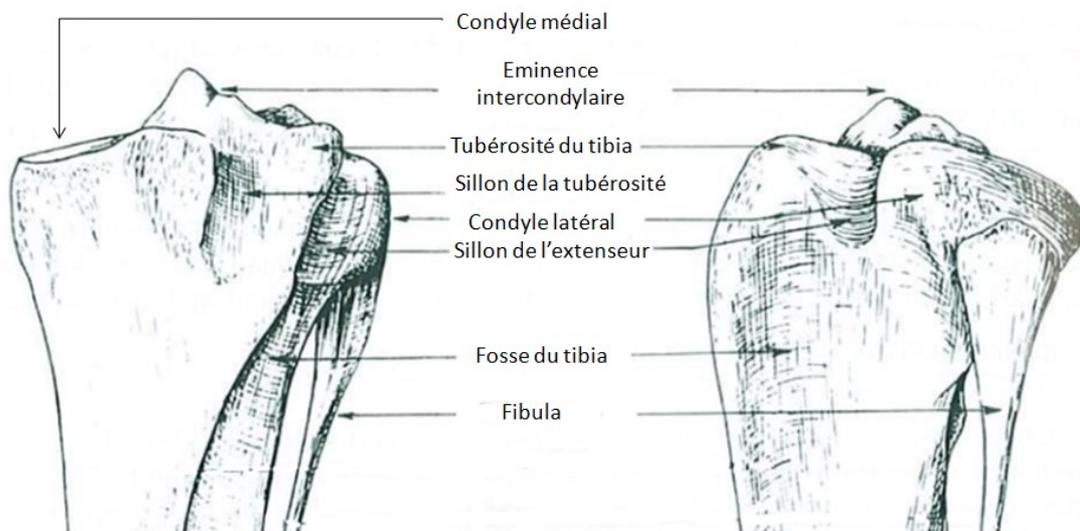
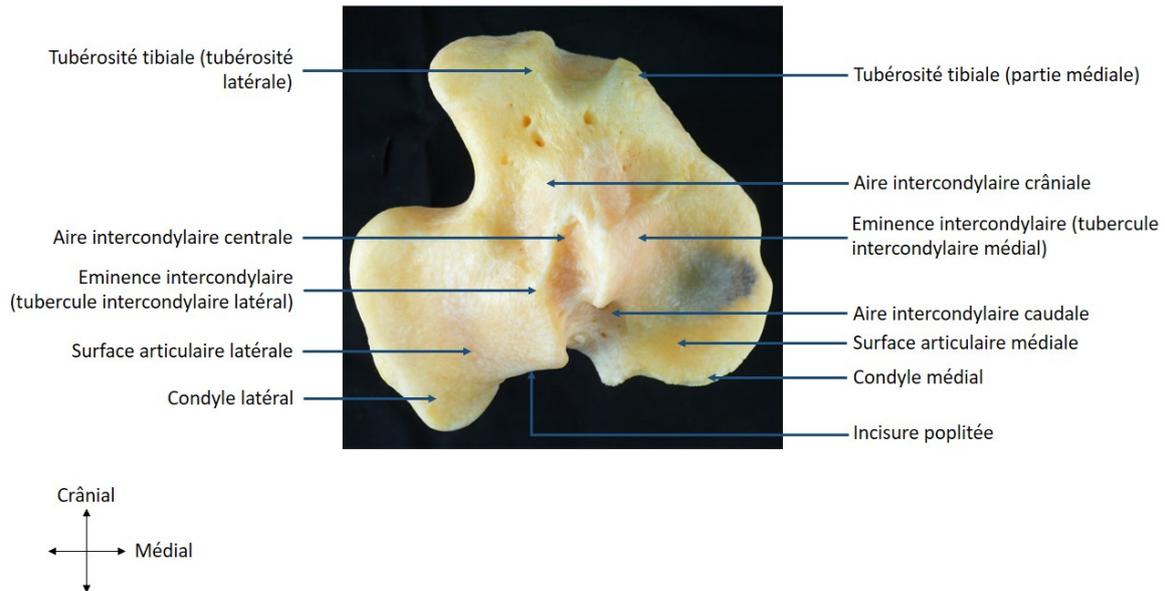


Figure 2 : Anatomie du tibia et de la fibula proximaux de cheval (vue crâniale à gauche et vue latérale à droite)

D'après (24)

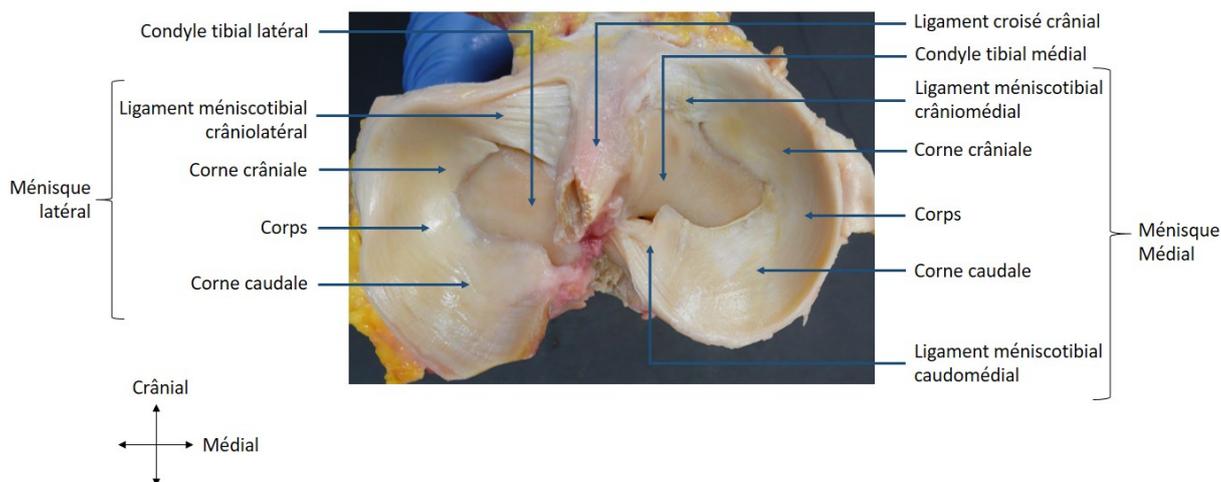


**Figure 3: Spécimen anatomique du plateau tibial équin en vue proximale**

*Source : Laboratoire d'orthopédie comparée*

### 1.1.1.2 Les ménisques

Ce sont des structures fibro-cartilagineuses larges et épaisses, en forme de demi-lune qui assurent une bonne coaptation des surfaces articulaires. Ils sont au nombre de deux, un latéral et un médial. Divisés en trois segments, une corne crâniale, un corps et une corne caudale, ils possèdent une surface tibiale plane et une surface fémorale convexe, correspondant à la forme du plateau tibial et des condyles fémoraux sur lesquels ils s'appuient (29, 30). Le ménisque latéral est plus épais et étroit que le ménisque médial, plus large (figures 4 et 5). Ils augmentent la congruence articulaire mais également la taille de la surface articulaire, l'amortissement, la lubrification de l'articulation et permettent une meilleure répartition des forces de contrainte. Le lien étroit entre la capsule articulaire et les deux ménisques contribue à la stabilité du grasset (24). Les ménisques s'insèrent sur le fémur et le tibia auxquels ils se lient par des enthèses : les ligaments méniscotibiaux et le ligament ménisco-fémoral (24).



**Figure 4:** Spécimen anatomique du plateau tibial équin en vue proximale. Les cornes crâniale et caudale et le corps des ménisques sont indiqués.

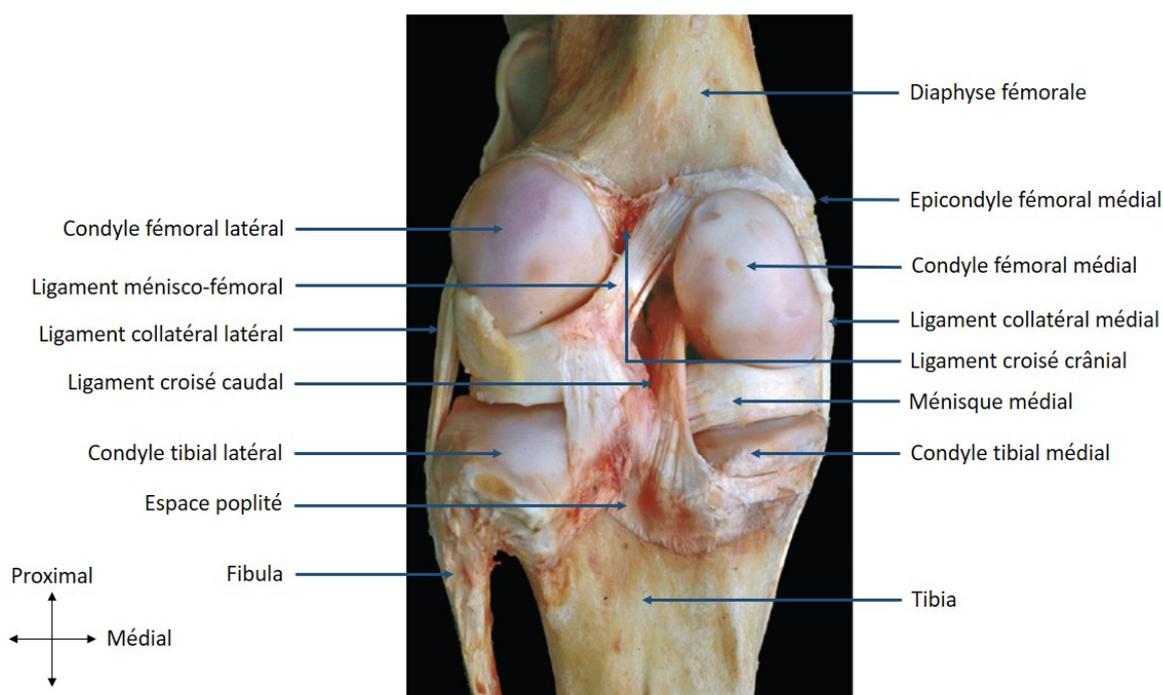
Source : Laboratoire d'orthopédie comparée

### 1.1.1.3 Myologie

L'union du fémur et du tibia est permise par deux groupes de ligaments.

Le premier est constitué par les deux ligaments collatéraux (médial et latéral) ayant pour rôle de limiter les mouvements latéraux du fémur par rapport au tibia (ie abduction pour le ligament collatéral médial (LCM) et adduction pour le ligament collatéral latéral (LCL)), ainsi que la rotation externe du tibia par rapport au fémur de par leur organisation croisée. Le LCL, court, prend son origine sur l'épicondyle latéral du fémur et s'insère sur l'extrémité proximale de la fibula. Le LCM prend naissance sur l'épicondyle médial du fémur et se termine sur la face médiale du tibia proximal, où se trouvent les rugosités de la partie condyle médial. Il existe une adhérence entre le LCM et le ménisque médial (24, 31, 32).

Le deuxième groupe est constitué par les ligaments croisés, intra-articulaires, au nombre de deux, un crânial et un caudal, qui sont inversement obliques. L'intégrité de ces deux ligaments contribue à la stabilité du genou. Le ligament croisé crânial s'oppose au glissement en direction crâniale du plateau tibial par rapport au fémur et limite l'extension du grasset par sa mise en tension lors de celle-ci. De manière inverse, le ligament croisé caudal s'oppose au glissement en direction caudale du plateau tibial par rapport au fémur. De plus, de par leurs attaches et leur orientation, ces ligaments limitent la rotation interne du tibia par rapport au fémur (24).



*Figure 5 : Aspect caudal d'un grasset disséqué en extension*

*d'après (33)*

### 1.1.2 Biomécanique du grasset équin

Le grasset possède une fonction indispensable, particulièrement importante pour le cheval : permettre la locomotion sur différents types de terrains tout en diminuant au maximum l'énergie nécessaire à la réalisation des mouvements et en redistribuant les forces générées aux différents muscles. Cette étude s'axant plus précisément sur l'articulation fémoro-tibiale et non l'articulation fémoro-patellaire, seule la cinématique de cette articulation sera détaillée ci-dessous. Chez l'humain, l'étude de la cinématique de l'articulation fémoro-tibiale a permis de décrire la mobilité de celle-ci grâce à des degrés de liberté. Ceux-ci sont au nombre de 6 : trois mouvements de rotation (flexion-extension le long et autour de l'axe épicondylaire du fémur, rotation varus-valgus/adduction-abduction le long et autour d'un axe flottant perpendiculaire aux deux axes fémoraux et tibiaux, et rotation interne-externe le long et autour de l'axe long du tibia) et trois de translation (distraction de l'articulation, translation médio-latérale et translation antéro-postérieure) (34). Chez le cheval, bien que ces 6 degrés de liberté existent également, le mouvement

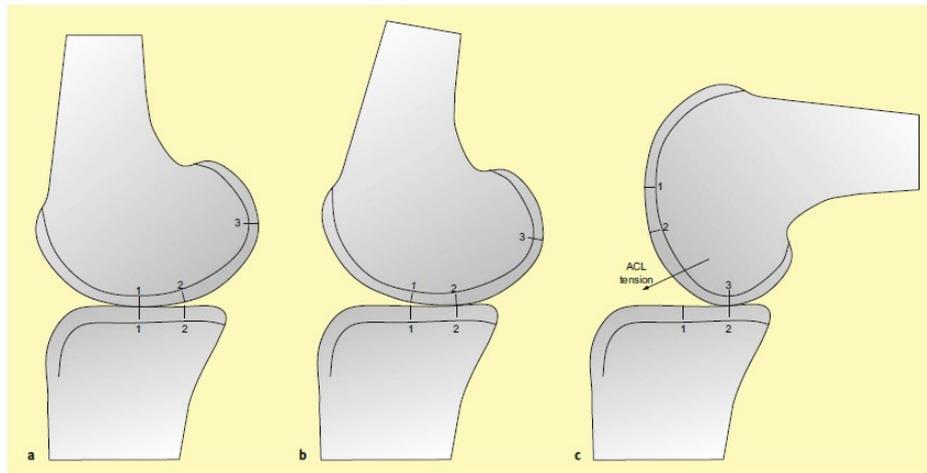
majeur observé est un mouvement de rotation dans le plan sagittal, soit la flexion/extension, qui sera détaillée ci-après.

### 1.1.2.1 Angle de flexion/extension

Lors de la flexion et extension sur des grassets équinés ex vivo, l'amplitude de l'angle formé par le fémur et le tibia peut varier de 110° à 161° (35, 36). L'amplitude du mouvement est limitée en extension par les ligaments croisés (le crânial étant également plus fort que le caudal chez le cheval) et collatéraux, et en flexion par le contact cuisse/ tibia proximal. Lors de la flexion, il convient de noter que le ligament croisé caudal est en tension tandis que le crânial est relâché (32).

### 1.1.2.2 Mouvement des différents segments osseux lors de la flexion/extension

Chez l'humain, lors d'une flexion, comme par exemple lors de la marche, le fémur réalise, en région des condyles, des mouvements de roulement (en début de flexion) sur le plateau tibial, et de glissement (en fin de flexion) en direction caudale afin de permettre aux condyles fémoraux de rester en contact avec le plateau tibial (voir figure 6) (34). Il est intéressant de noter dans ce cadre que l'aire de la surface de contact du plateau tibial est inférieure à celle des condyles fémoraux. Cela explique la coexistence du mouvement de glissement de la partie antérieure et du roulement de la partie postérieure de chaque condyle simultanément (34). Les deux ménisques et les collatéraux vont aussi contribuer à un bon mouvement de flexion/extension : le ménisque médial favorise la rotation interne du tibia et permet la restriction du déplacement caudal du CFM, le ménisque latéral quant à lui limite la rotation interne du tibia (37, 38). Le LCM s'oppose au valgus et aux charges en portion antérieure du genou tandis que le LCL limite la translation tibiale postérieure et le varus ainsi que le mouvement de rotation externe (37-39).



**Figure 6: Schéma représentant les déplacements relatifs des extrémités fémorale et tibiale lors de la flexion du genou chez l'humain.**

*a - Phase d'extension : le contact est situé au centre (au niveau des 1, représentant pour le tibia les cornes méniscales crânielles). b - Phase de début de flexion : roulement postérieur, le contact se déplace continuellement vers l'arrière (au niveau des 2, représentant pour le tibia les cornes méniscales caudales). c – Phase de flexion profonde : glissement fémoral, le contact est situé vers l'arrière (au niveau des 2 et 3, représentant les condyles fémoraux et les cornes méniscales caudales) ; le déverrouillage du ligament croisé antérieur empêche un nouveau roulement fémoral. ACL tension désigne la tension du ligament croisé antérieur. D'après (34).*

Chez le cheval, la même mécanique des deux segments osseux (tibia et fémur) peut être observée. Outre ce mouvement de flexion/extension, le tibia subit également deux autres mouvements de rotation. Halley a ainsi démontré *ex vivo* que ce dernier réalise une abduction (de 110 à 135°) en première partie d'extension puis une adduction de 135° à l'extension complète (35). Il va également subir une rotation axiale externe lors de l'extension, passant d'une position légèrement en rotation interne en flexion complète jusqu'à retrouver une neutralité à 150° d'extension, puis effectuer de nouveau une légère rotation interne jusqu'à 155° d'extension (35). Il est intéressant d'observer que le condyle fémoral latéral se déplace plus caudalement que le médial, *ex vivo*, lors de la flexion (32). Lors de la flexion, les ménisques se déplacent caudalement, avec une translocation de plus grande amplitude pour le ménisque latéral. Leur forme va également se modifier, passant d'une forme de C à une forme de L en flexion complète (40).

### 1.1.2.3 Contraintes mécaniques

Chez le cheval, les contraintes mécaniques s'appliquant sur les différentes composantes du grasset résultent en partie des mouvements des différents segments osseux impliqués, puisque durant les différentes phases de flexion et d'extension, ce sont des régions différentes du fémur et du tibia qui sont mises en contact.

#### 1.1.2.3.1 Extension du grasset

Lors de l'extension du grasset équin *ex vivo*, le point de pression maximale s'appliquant sur le condyle tibial latéral se déplace selon un trajet caudo-crânial strict. Ce n'est pas le cas pour le condyle tibial médial pour lequel le déplacement de ce point de contact suit une orientation caudomédiale-crâniolatérale (35). La pression exercée sur le compartiment articulaire médial (articulation fémoro tibiale médiale), notamment les contraintes de compression, est plus importante que celle exercée sur son homologue latéral (35, 41). Il est également intéressant de noter que lors des 10 derniers degrés de mise en extension, d'importantes forces de compression s'appliquent sur la corne crâniale du ménisque médial, une hyperextension pouvant alors mener à des lésions de ce ménisque (40).

#### 1.1.2.3.2 Flexion du grasset

Dans une étude de grassets équins menée *ex vivo* en 2015, Bonilla et al. a démontré que lors de la mise en flexion, les contraintes de stress s'appliquant sur le condyle tibial médial sont très importantes et notamment sur la corne méniscale caudale (36). De hautes pressions s'appliquent également dans la région centrale du cartilage du CFM dépourvue de ménisque (35, 36, 41). Le ménisque médial joue donc un rôle important dans le transfert de charge et la protection du cartilage des charges axiales s'appliquant sur le tibia (36).

On voit donc ici que lors du mouvement de flexion-extension du grasset équin, les contraintes sur le compartiment articulaire médial du grasset sont plus importantes qu'en latéral, ce qui peut potentiellement prédisposer à des lésions plus importantes de ce compartiment.

## 1.1.3 Évolution/modifications morphologiques du grasset

### 1.1.3.1 Maturation normale du grasset équin avec l'âge

Le grasset est ainsi soumis à de nombreuses contraintes lors du mouvement et la biomécanique du mouvement est complexe pour cette articulation. Nous allons maintenant étudier comment celui-ci se développe chez le cheval depuis la naissance jusqu'à sa maturation complète. De nombreuses études concernant le développement des articulations du grasset ont été réalisées chez les fœtus et poulains équins (42-48).

#### 1.1.3.1.1 Ossification

Chez les mammifères, incluant le cheval, dès la phase de développement embryonnaire, les os longs et leurs épiphyses sont d'abord constitués de cartilage avant de s'ossifier par processus d'ossification endochondrale. C'est ce processus que nous allons détailler ici et notamment les processus de développement de l'aspect distal du fémur et de l'aspect proximal du tibia.

Chez le cheval, l'ossification endochondrale est plus primitive que chez les autres espèces, puisque le poulain possède déjà des capacités locomotrices complètes dans les heures suivant la naissance. Cela se traduit par un squelette davantage ossifié à la naissance, comparé aux autres mammifères, bien que les plaques de croissance (comprenant la plaque de croissance métaphysaire et le cartilage épiphysaire non ossifié) ne soient pas définitives (48).

Le grasset équin possède six centres d'ossification présents à la naissance : la métaphyse et l'épiphysse distale du fémur, l'épiphysse proximale et la métaphyse du tibia, la tubérosité tibiale, aussi nommée apophyse, et la patella (26).

Le centre d'ossification secondaire de l'aspect distal du fémur apparaît à 7 mois de gestation, tel que démontré sur des images de CT et d'IRM de grasset de fœtus et de poulains (46). Le sillon intertrochléaire de la trochlée fémorale est le premier site à s'ossifier. Ce processus d'ossification progresse par la suite selon une direction radiale depuis ce sillon (46).

Le processus d'ossification endochondrale du cartilage de croissance épiphysaire des condyles fémoraux équins se produit jusqu'à 6 mois d'âge et s'arrête par la suite (44).

Durant cette période, une diminution de l'épaisseur du cartilage de croissance épiphysaire et du cartilage articulaire sous-jacent est également observée. (44). Il est intéressant de noter que le CFM reste plus petit que le CFL jusqu'à 4 semaines d'âge. Après cette date, la tendance s'inverse (43).

#### 1.1.3.1.2 Vascularisation

En parallèle de cette ossification progressive, le cartilage de croissance épiphysaire de l'aspect distal du fémur, très vascularisé à la naissance, se dévascularise. (42)

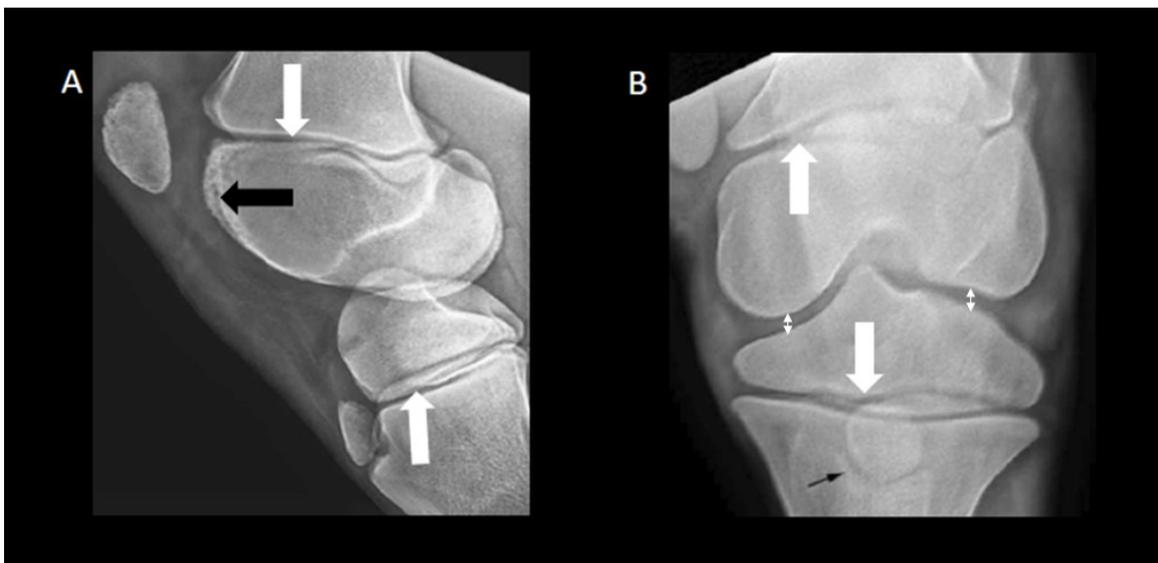
Tout d'abord, le cartilage de croissance épiphysaire du CFM est alimenté en sang par une source principale à l'aspect axial du grasset et deux sources principales à l'aspect abaxial du grasset (43). L'artère nutritive de l'épiphyse fémorale distale alimente la majorité du cartilage de croissance des deux condyles fémoraux directement à partir de l'os sous-chondral de la fosse intercondylienne axiale. À l'aspect abaxial, le CFM est alimenté dans sa moitié caudale par un seul vaisseau du périchondre, se déplaçant depuis l'aspect caudal vers la partie crâniale du condyle, tandis que sa moitié crâniale est alimentée par l'artère nutritive provenant de l'os sous-chondral. Lors du processus d'ossification endochondrale impliquant l'aspect distal du fémur, le sillon intertrochléaire et les portions distales de la trochée fémorale médiale et latérale se dévascularisent en premier aux alentours de 5 semaines (43). Le CFM conserve sa vascularisation pendant une période plus longue que le condyle latéral (43). À 7 semaines, les aspects caudal et crânial du CFM sont toujours vascularisés (43). Des examens histologiques de cartilage fémoral confirment et complètent ces données. En sacrifiant des poulains de plus de 7 semaines, ces études ont pu mettre en évidence l'âge à partir duquel les cartilages fémoraux sont totalement dévascularisés. Les vaisseaux du cartilage de croissance demeurent visibles chez les individus de 2 mois d'âge, puis décroissent en nombre entre 2 et 6 mois avant de ne plus être perceptibles à 6 mois d'âge (13, 44).

#### 1.1.3.2 Radiographie du grasset pendant le développement

Les différentes étapes de l'ossification du grasset ont été illustrées en imagerie, notamment en radiographies par différentes études sur de jeunes poulains, en période post partum.

### 1.1.3.2.1 Fémur

Les radiographies de poulains montrent une physe fémorale distale irrégulière et ondulante (figure 7 - A). Elle se ferme entre vingt-quatre et trente mois d'âge (26). Les condyles fémoraux sont bien délimités et ont des contours lisses (figure 7 - B). Toute irrégularité de l'un d'eux doit être interprétée comme pathologique à tout âge (26). Concernant les lèvres de la trochlée fémorale, une étude portant sur des radiographies de poulains âgés de moins de 6 mois a montré que la lèvre latérale de la trochlée fémorale présentait un contour irrégulier entre 0 et 2 mois (flèche noire figure 7 – A), devenant plus défini, lisse et homogène à 6 mois d'âge (47).



**Figure 7: Radiographie du grasset d'un poulain de 5 jours**

*A. Radiographie latéro-médiale du grasset d'un poulain normal de 5 jours. Le contour de la partie proximale des lèvres de la trochlée fémorale apparaît irrégulier et d'opacité minérale hétérogène/granuleuse (flèche noire). Les physes sont ouvertes (flèches blanches). La physe fémorale distale est légèrement irrégulière. Les lèvres de la trochlée sont de même taille. Les centres d'ossification de la crête tibiale sont visibles. B. Radiographie caudo-crâniale du grasset d'un poulain de 5 jours. L'espace fémoro-tibial apparaît plus large que chez l'adulte (doubles flèches blanches). La physe fémorale distale et la physe proximale tibiale sont ouvertes (flèches blanches). L'ossification incomplète de l'épiphyse du tibia proximal donne une impression d'angulation des condyles tibiaux. L'apophyse tibiale et sa physe se superposent à la métaphyse proximale tibiale. D'après (26).*

### 1.1.3.2.2 Tibia

Sur une radiographie prise à la naissance, l'espace articulaire fémoro-tibial est large en raison d'une ossification incomplète des épiphyses et de l'épaisseur des cartilages de

croissance (figure 7 - B). Cela se traduit par une inclinaison apparente des condyles tibiaux, devenant par la suite horizontaux lors de la croissance (26). Les éminences intercondylières (latérale et médiale) du tibia, apparaissent petites et émoussées en très jeune âge car incomplètement développées. La fosse intercondyloire est également peu profonde (26). À la naissance, l'apophyse (centre d'ossification de la tubérosité tibiale) est séparée de l'épiphyse tibiale proximale ainsi que de la métaphyse proximale tibiale. La physe épiphyse-apophyse se ferme entre 9 et 12 mois d'âge tandis que la physe apophyse-métaphyse se ferme entre 30 et 36 mois. La physe tibiale proximale se ferme entre 24 et 30 mois d'âge (26). La fibula présente une ossification discrète de la naissance à 1-2 mois. Cette ossification peut rester incomplète durant la vie du cheval, se traduisant alors par la présence d'une ligne oblique ou horizontale d'opacité minérale diminuée sur la fibula, qu'il convient alors de ne pas confondre avec une fracture (26).

La connaissance des changements radiographiques manifestés durant le jeune âge et reflétant l'évolution normale du grasset équin est fondamentale puisqu'elle permet d'identifier les lésions éventuelles pouvant être observées et de suivre leur évolution possible. Dik, en 1999, a ainsi démontré que des lésions d'ostéochondrose présentes sur la trochlée fémorale entre un et huit mois d'âge avaient pu, dans 90% des cas, régresser et permettre un retour à l'état normal de cette formation anatomique (49).

### 1.1.3.3 En médecine humaine, la morphologie du genou varie aussi avec l'âge

La morphologie du genou humain évolue tout au long de la vie de l'individu. En raison des cartilages de croissance de l'épiphyse, les changements morphologiques sont très marqués lors de l'enfance et de l'adolescence. La partie suivante s'intéressera aux variations de morphologie relative à l'articulation fémorotibiale.

Une étude de modélisation de forme en 3 dimensions portant sur des images de tomodensitométrie de genou d'enfants âgés de 4 à 12 ans révèle l'évolution morphologique de cette articulation durant l'enfance jusqu'à la puberté (50).

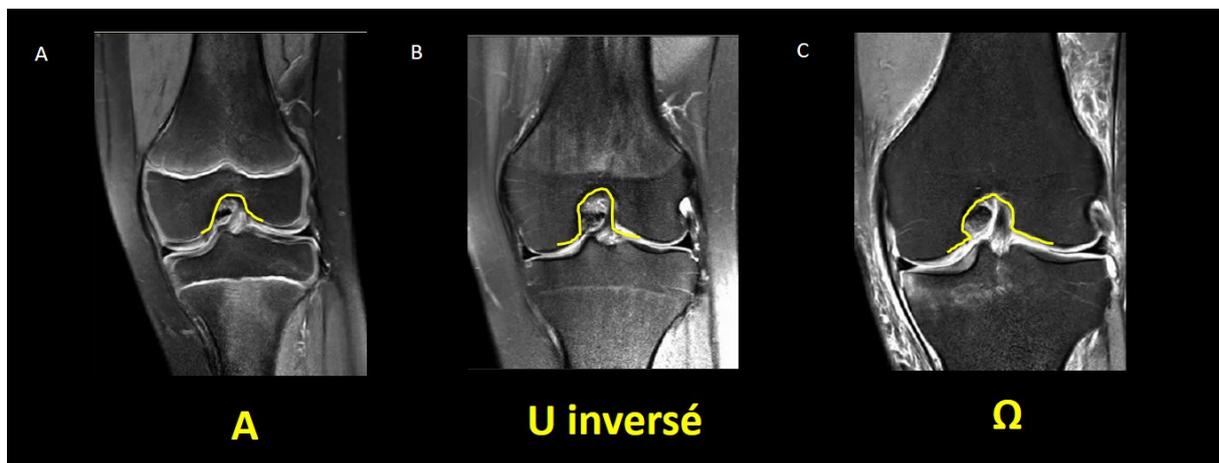
Ainsi, à l'âge de 4 ans, les contours des condyles fémoraux sont arrondis. Ils deviennent elliptiques à 7 ans, et à 12 ans ils s'aplatissent à leur aspect distal dans le plan coronal tandis qu'en coupe sagittale ils conservent une forme elliptique. Enfin, une diminution de l'espace

articulaire entre les épiphyses fémorales et tibiales est observée avec l'âge sur les images tomodensitométriques. Cette diminution est liée à l'augmentation de la longueur des condyles fémoraux ainsi qu'à l'amincissement du cartilage articulaire et du cartilage des plaques de croissance (50).

De manière générale la taille du fémur, à son aspect distal, augmente de façon linéaire avec l'âge, caractérisée par une augmentation des largeurs transépicondylaires de 4 à 12 ans (50). D'autres évolutions sont également observées. Chez des individus âgés de 9 ans à plus de 60 ans, une augmentation de la largeur des condyles globalement et de chaque condyle individuellement est observée jusqu'à 31 ans. Au-delà, une légère augmentation de la largeur bicondyalaire continue à progresser (20).

Enfin la forme de l'espace intercondyalaire fémoral évolue avec un rétrécissement de la partie distale de cet espace avec l'âge. L'espace intercondyalaire passe ainsi d'une forme de A chez des individus âgés de moins de 11 ans à une forme de U inversé entre 11 et 31 ans puis de  $\Omega$  chez des individus de plus de 31 ans (figure 8) (20, 51).

Opposé au fémur, l'aspect proximal du tibia présente également une évolution de sa forme avec l'âge : de ronde à 4 ans, la forme du plateau tibiale devient plane à 7 ans et concave à 12 ans (50).



*Figure 8 : Image IRM dans le plan coronal d'un genou représentant l'évolution de la forme de l'espace intercondyalaire avec l'âge chez l'humain.*

*A : chez un individu de 9 ans ; B : chez un individu de 17 ans ; C : chez un individu de 28 ans. D'après (20).*

Chez le poulain, aucune étude explorant l'évolution de la forme de l'espace intercondyalaire du fémur et de l'aspect proximal du tibia n'a, à ce jour, été réalisée.

## 1.2 Techniques d'étude du grasset normal en imagerie médicale

Comme cela a été vu précédemment, le grasset équin est une articulation complexe, avec diverses structures d'intérêt. Des techniques d'imagerie ont donc été développées et adaptées à l'étude de cette région. Nous détaillerons les différentes modalités d'imagerie du grasset équin dans cette partie. En médecine humaine notamment, des mesures et indices ont été développés afin d'étudier l'évolution morphologique du genou en imagerie. Nous les présenterons aussi ici car ces indices ont servi au développement de ceux utilisés chez le cheval dans notre étude.

### 1.2.1 Radiographie

#### 1.2.1.1 Généralités

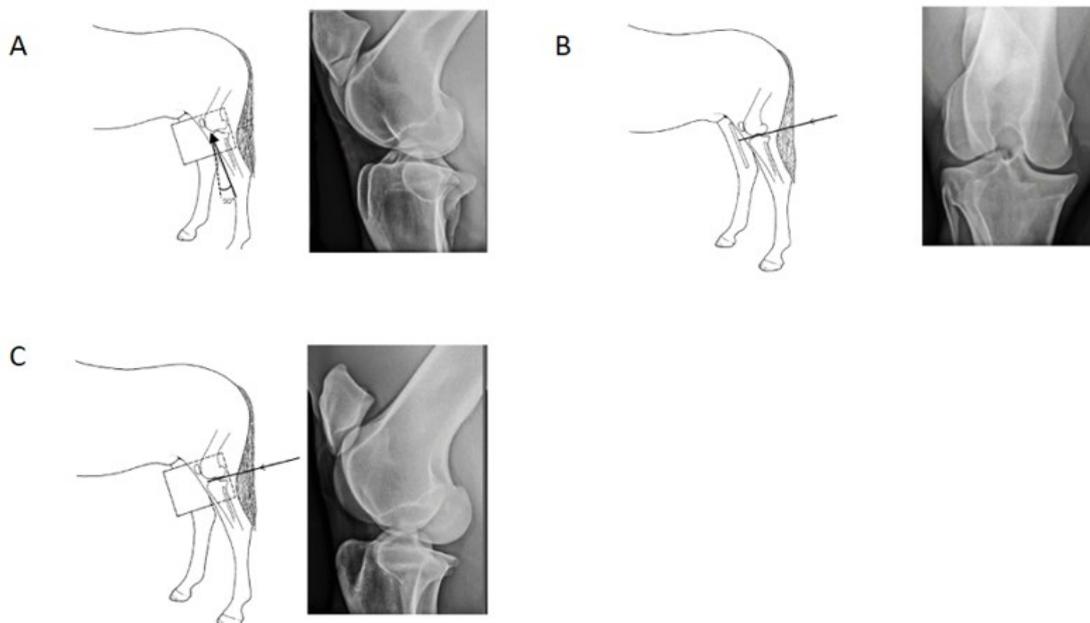
Le grasset est une articulation complexe à imager chez le cheval en raison de sa taille importante et de sa proximité avec le tronc, le rendant difficile à imager en deux dimensions et peu accessible au matériel d'imagerie (52). La radiographie est, avec l'échographie, l'une des seules techniques permettant de l'investiguer facilement (52). Elle présente de nombreux avantages : tout d'abord elle est peu onéreuse, et très accessible. Elle est également très sensible et spécifique pour caractériser certaines lésions osseuses (lésions d'ostéochondrose de la lèvre latérale de la trochlée fémorale, irrégularités osseuses en regard de l'insertion des ligaments ménisco-tibiaux crâniaux, et du ligament croisé crânial (lésions d'entésopathie et d'avulsion ligamentaire notamment), lésions osseuses kystiques sous-chondrales (26), ou ostéoarthrose (4, 53, 54). Elle ne permet cependant pas d'évaluer de façon précise les tissus mous (26, 55).

#### 1.2.1.2 Technique

Cinq vues standardisées permettent d'imager le grasset équin en radiologie (latéro-médiale, caudo-crâniale, oblique caudo-60°-latérale crâniomédiale, oblique crânioproximale-crâniodistale et obliques 30° à 45° caudomédiale- crâniolatérale). La vue latéro-médiale

peut, au besoin, être réalisée en flexion. Ces vues permettent de visualiser l'ensemble des structures d'intérêt du grasset équin, les plus fréquemment affectées par les lésions citées précédemment. Parmi ces 5 vues, seulement 3 sont généralement réalisées de routine (latéro-médiale, caudo-crâniale, oblique caudo -60°-latérale crâniomédiale) (voir figure 9). Nous détaillerons tout d'abord brièvement dans cette partie les vues classiquement utilisées puis nous nous concentrerons par la suite sur la vue caudo-crâniale, centrale dans notre étude.

Il est recommandé d'utiliser des cassettes de grande taille (35cm x 43 cm) afin de visualiser entièrement le grasset d'un cheval adulte (26).



**Figure 9 : Trois vues radiographiques d'intérêt pour l'exploration du grasset équin**

*A : Vue latéro-médiale ; B : Vue caudo-crâniale ; C : Vue oblique caudo -60°-latérale crâniomédiale, figure d'après (26).*

- La vue latéro-médiale ou latéro-médiale en flexion :  
Le détecteur (capteur DR ou cassette CR) est positionné médialement au grasset, tenu à la main, aussi haut que possible, et le faisceau radiographique est centré sur l'articulation fémoro-tibiale, dans une direction latérale à médiale. Cette vue permet entre autres une excellente visualisation des signes d'ostéoarthrose fémoro-patellaire, des irrégularités osseuses au niveau de l'insertion du ligament croisé

crânial ou des ligaments ménisco-tibiaux crâniens, ainsi que des fractures notamment de l'aspect caudal du condyle fémoral (26, 55, 56).

- La vue oblique caudo-60°-latérale – crânio-médiale :

Cette vue est obtenue en positionnant le détecteur à l'aspect crânio-médial de l'articulation, perpendiculairement au sol. Le faisceau radiographique doit faire un angle de 60° avec le plan sagittal (crânio-caudal) de l'articulation, orienté de caudolatéral à crânio-médial (56).

Cette vue permet notamment d'isoler la lèvre latérale de la trochlée fémorale et le CFM, pour lesquelles elle plus est informative qu'une latéro-médiale. Elle est donc idéale pour visualiser les signes d'ostéochondrose des lèvres latérale et médiale de la trochlée fémorale et autres lésions moins fréquentes de celle-ci telles que fractures. Sur cette projection on peut aussi appréhender des lésions des ligaments rotuliens qui se traduisent par une augmentation de l'opacité tissulaire en région du ligament ou ostéophytes au niveau de l'insertion proximale du ligament (26, 55, 56).

- La vue caudo-crâniale :

Cette vue est préférée à la vue crânio-caudale, car elle permet un positionnement de la cassette plus proche de l'articulation. Les deux membres pelviens doivent être au sol sans report de poids sur l'un des membres afin d'éviter un rétrécissement artéfactuel de l'espace articulaire fémoro-tibial. Le détecteur est positionné à l'aspect crânial de l'articulation. Le faisceau radiographique doit être orienté de caudal à crânial et incliné de 10 à 20° en direction proximo-distale. Cette vue permet notamment une bonne visualisation des éminences intercondyliques du tibia, des condyles fémoraux et de l'espace interarticulaire fémoro-tibial. Elle permet de mettre en évidence des lésions sous chondrales d'apparence kystique des condyles fémoraux, des lésions d'ostéoarthrose fémoro-tibiale, un rétrécissement de l'espace fémoro-tibial (pouvant évoquer des lésions méniscales ou dégénératives), ou des fractures (26, 52, 55, 56).

Ces trois vues sont généralement suffisantes pour une évaluation correcte du grasset. Deux autres vues peuvent néanmoins s'ajouter dans certains cas :

- Une vue oblique crânioproximale-crâniodistale en flexion :

Cette vue, également nommée skyline patellaire, est prise avec le grasset fléchi. Le détecteur est tenu horizontalement au sol et le faisceau radiographique est orienté de proximal à distal. Cette vue permet d'investiguer des lésions patellaires telles que suspicions de fractures et ostéochondrose mais aussi ostéochondrose de la lèvre latérale de la trochlée fémorale (26, 56).

- Des vues obliques 30° à 45° caudomédiale- crâniolatérale :

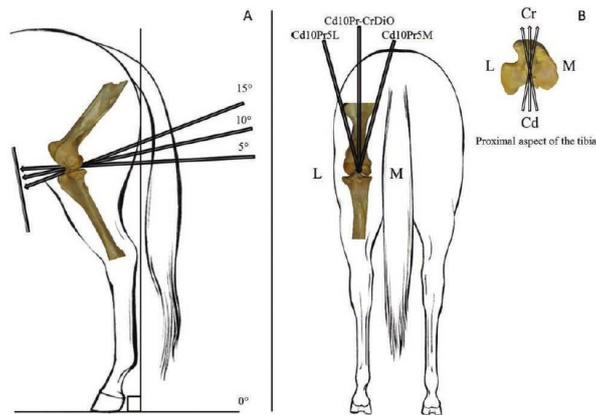
Ces vues permettent la visualisation de la trochlée médiale du fémur, de la fibula et de son articulation avec le tibia, une fusion entre les aspects proximaux du tibia et de la fibula ou encore une irrégularité osseuse du tibia adjacente à l'articulation tibia-fibula (26).

## 1.2.2 Influence de différents paramètres techniques, tel que l'angulation et l'agrandissement radiographique (ou magnification)

Dans cette partie, nous discuterons de l'importance de prendre en compte l'angulation et le processus de magnification pour obtenir des clichés diagnostiques en radiographie du grasset équin en s'intéressant particulièrement à la vue d'intérêt de notre étude, soit la vue caudocrâniale.

### 1.2.2.1 Influence de l'angulation

Il est important d'adopter une technique radiographique standardisée du grasset pour visualiser correctement et avec un minimum de clichés l'ensemble des structures d'intérêt. Pour la réalisation de vues caudo-crâniales de grasset équin, Trencart, en 2018, a ainsi mis en évidence l'importance des angulations du faisceau radiographique, afin notamment de visualiser le plus justement possible l'espace inter articulaire fémoro-tibial, mesure indirecte d'épaisseur du cartilage tibial et fémoral (figure 10) (52).



**Figure 10 : Schéma représentant les différentes angulations possibles pour la prise de radiographie caudo-crâniale du grasset afin d'évaluer optimalement l'espace articulaire fémoro-tibial.**

*A : dans le plan proximo-distal, B : dans le plan latéro-médial. D'après (52)*

Il apparait que la technique optimale, permettant la mesure la plus proche de l'anatomie réelle du grasset en vue crânio-caudale est la suivante : il s'agit d'une vue oblique caudoproximale-crâniodistale avec un angle de 10° avec l'horizontale et une rotation inférieure ou égale à 5° en latéro-médial (voir radiographie figure 11) (52).



**Figure 11 : Radiographie de grasset en vue caudo-crâniale réalisée avec un faisceau radiographique avec un angle de 10° avec l'horizontale et une rotation inférieure ou égale à 5° en latéro-médial.**

*Les portions médiale et latérale de l'espace articulaire fémoro-tibial sont bien visibles. Source : laboratoire d'orthopédie comparée.*

### 1.2.2.2 Influence de l'agrandissement radiographique (ou magnification)

L'agrandissement radiographique se produit lors de la réalisation de radiographies en raison du caractère divergent des rayons X depuis leur source. En conséquence, l'objet apparaît plus grand sur le détecteur (capteur DR) que ne l'est l'objet d'intérêt. Ainsi cet effet d'agrandissement se définit en radiologie comme le ratio de la distance de la source à l'image sur la distance de la source à l'objet (figure 12).

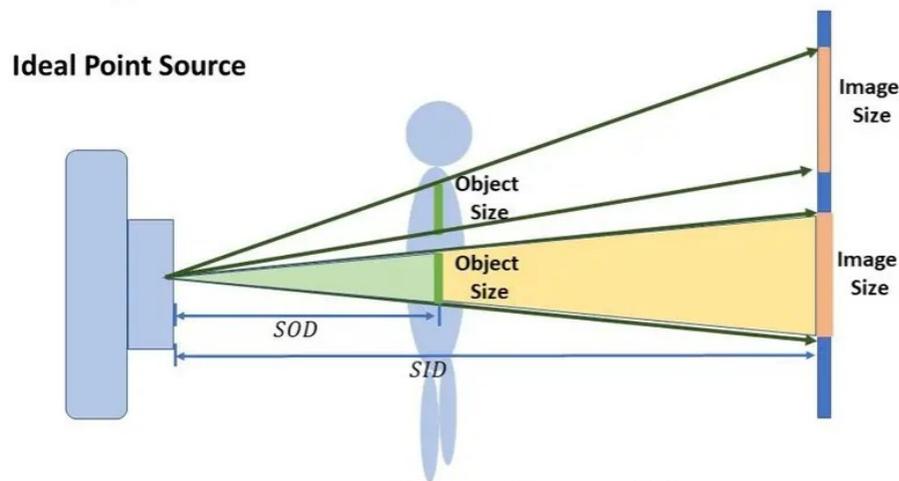


Figure 12 : Figure illustrant l'effet d'agrandissement en radiologie : l'agrandissement serait ici le ratio  $SID/SOD$

(d'après By ). SID = source-image distance. SOD = source-object distance.

Des inexactitudes de grossissement surviennent donc en radiographie notamment en raison du positionnement et de la taille du patient.

Ces inexactitudes peuvent poser un réel problème notamment lors de mesures préopératoires, notamment pour des poses d'implants en chirurgie humaine. Dans ce cadre, de nombreuses méthodes permettant de contrôler le grossissement ont ainsi été développées, comme par exemple l'utilisation de marqueurs externes et numériques (57).

Ce phénomène existe aussi évidemment chez le cheval, et a de l'importance au niveau du grasset en raison de la masse musculaire périphérique, plus volumineuse qu'au niveau des extrémités. Ainsi, les projections radiographiques caudo-crânielles sont préférées aux crânio-caudales car elles minimisent le processus de magnification, comme la cassette est plus proche des os (du fait du volume musculaire moins marqué à l'aspect crânial de l'articulation et de l'angulation du grasset). Pour la même raison, les projections caudomédiales-

crâniolatérales obliques sont préférées aux crâniolatérales-caudomédiales obliques, sur lesquelles un effet d'agrandissement plus marqué des structures osseuses peut être noté en raison de la présence de la masse musculaire qui augmente la distance entre la cassette et les os (26).

### 1.2.3 Autres modalités d'imagerie pour l'évaluation du grasset équin

#### 1.2.3.1 Échographie

Parmi les autres modalités d'imagerie, l'échographie est considérée comme complémentaire à la radiographie pour l'évaluation du grasset équin. Tout d'abord car comme cette dernière, elle est facilement accessible et peu onéreuse. Elle limite également l'exposition aux rayons X du manipulateur et du patient et est non invasive (58). Par rapport à la radiographie, l'échographie a une meilleure sensibilité pour la détection de lésions des tissus mous. Elle permet de visualiser, sous réserve de la maîtrise d'une certaine habileté, les structures non ou peu visibles à la radiographie tels que les ménisques, les ligaments collatéraux, patellaires, les ligaments croisés et les lésions associées à ces structures, la capsule articulaire et les lésions cartilagineuses et sous chondrales (25, 53, 59-61). Il est aussi possible de détecter des ostéophytes en échographie, (4). La multiplicité des coupes possibles facilite la détection de lésions et l'accès à certaines zones difficiles à imager comme le ménisque médial.(61). Bien que l'aspect crânial du ligament ménisco-tibial soit parfois visible à l'échographie, celle-ci se révèle moins sensible pour l'évaluation de cette structure que d'autres techniques d'imagerie telle que le CT scan (62).

Combinée à la radiographie, l'échographie apporte un examen extensif du grasset et notamment de l'articulation fémoro tibiale.

#### 1.2.3.2 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

En raison de la taille et du poids du cheval, peu de systèmes de résonance magnétique permettent l'étude du grasset équin. Seule l'IRM bas champ (par exemple

Esaoete 0.25T Rotating Grande MRI system(63, 64)) (et non haut champ) peut être employée pour l'examen du grasset équin *in vivo*, dans des conditions cliniques. Elle est aussi moins cher que le haut champ et donc plus accessible (63, 64). L'imagerie du grasset équin en IRM haut champ n'est pas décrite *in vivo* mais peut-être réalisée *ex vivo* (une étude avec un IRM 1.5T Siemens Magnetom Espree) (21). Que l'IRM soit à haut ou bas champ, elle permet une visualisation des structures osseuses et tissulaires, comme les ménisques ou les ligaments méniscaux et collatéraux (21, 63-65).

L'examen requiert un placement du membre du cheval en extension complète, et donc un fémur et un tibia dans un alignement plus longitudinal que lors de la position en station du cheval. Ceci est obtenu *in vivo* avec un positionnement couché, qui permet également d'éliminer les mouvements de balancement du membre se produisant lors des procédures debout. Les portiques des systèmes d'IRM en position debout ne sont pas utilisables pour cet examen car ne permettent pas d'accéder aux régions du grasset et sont peu pratiques en raison de l'intolérance des patients et des problèmes de sécurité. Le cheval doit donc être couché, en décubitus latéral sur le côté du membre devant être imagé, sous anesthésie générale (63, 64, 66).

D'autres critères de sélection du candidat s'appliquent également. En effet, outre les difficultés liées au positionnement du cheval dans l'IRM, des contraintes liées à la configuration et à la taille du support de l'aimant sont également présentes. Le cheval doit être mesuré préalablement à l'examen et la taille de certaines parties de son corps doivent respecter certaines conditions : un périmètre pelvien inférieur à 62cm, et un fémur et un tibia de longueur supérieure à 44cm. Si une des mesures ne respecte pas l'une de ces limites l'examen reste possible mais au-delà il sera irréalisable. Le candidat idéal est donc un cheval au bassin étroit et aux membres longs.

De routine, l'acquisition des séquences à réaliser pour un examen complet du grasset (par exemple Proton Density et T2 weighted dual echo, T2 FISP (coherent gradient echo), T2 STIR (Short Tau Inversion Recovery), T1-weighted VIBE (Volume Interpolated Gradient Echo) fat saturation, T2 medic water excitation (Multi-Echo Data Image Combination) et T2 CISS (True FISP dual excitation)) prend en moyenne 45min par grasset avec un appareil à bas champ, en comptant le positionnement. Un changement de décubitus peut compromettre la suite de l'anesthésie, et rallonge la durée de l'examen, ce qui rend complexe l'évaluation du

grasset controlatéral lors du même examen IRM. Il est intéressant de noter que l'utilisation de portique ouvert facilite les manipulations et permet un repositionnement plus facile de l'animal et du membre d'intérêt (63, 67).

Cependant, comme elle nécessite une anesthésie générale, ne permet l'évaluation aisée d'un seul grasset et que la durée de l'examen est longue, l'IRM ne doit être réalisée que lorsque les autres modalités d'imagerie n'ont pas permis de poser le diagnostic final et que les vétérinaires ont la certitude de la localisation de la lésion au niveau du grasset (63, 66). De plus, le coût de l'équipement, la nécessité de posséder une machine de taille suffisante et les coûts associés à un tel examen (coût de l'anesthésie générale/hospitalisation et coût de l'examen) sont des contraintes supplémentaires pour cet examen. Tous ces facteurs rendent la réalisation de l'IRM du grasset équin complexe et rare.

### 1.2.3.3 Tomodensitométrie (ou CT)

Peu d'informations sont rapportées concernant les examens de tomodensitométrie du grasset équin. Ceux-ci sont néanmoins possibles dans certaines configurations, comme le démontre l'étude de Bergman, et peuvent être réalisés en alternative à l'IRM lorsque de l'imagerie avancée est envisagée (68). Dans cette étude, les chevaux ayant bénéficié de l'examen de tomodensitométrie ont subi une anesthésie générale. Le membre et donc le grasset a été placé en extension complète comme décrit pour l'examen d'IRM ci-dessus. Les chevaux ont été placés en décubitus dorsal ou dorsolatéral. Dans cette étude, un appareil 4 barrettes était utilisé, avec un portique relativement mince, diminuant la distance pour atteindre l'isocentre, ce qui permet de mieux rentrer les structures plus larges et permet d'avoir la place de fléchir le grasset controlatéral hors du portique pour imager un seul grasset à la fois. La durée totale de l'anesthésie générale était inférieure à 45 minutes au total pour chaque examen de grasset (68). Toutefois, l'épaisseur du portique (pour une même largeur d'ouverture) peut varier en fonction des appareils. Lorsque l'épaisseur du portique est plus importante, imager un seul grasset sur les deux devient plus difficile, car en fléchissant le deuxième grasset, celui étendu dans le portique se retrouve plus loin de l'isocentre. Il y a parfois la possibilité d'imager les 2 grassets ensemble, sans fléchir un des deux membres pelviens, mais cela augmente les artéfacts (beam hardening).

La réalisation d'examen de tomodensitométrie debout pour les membres est en cours de développement et des auteurs rapportent la réalisation de ce type d'examen pour les extrémités distales des membres depuis le tarse et le carpe jusqu'au sabot, mais pas encore pour le grasset (69, 70).

Les examens de tomodensitométrie présentent l'avantage de permettre une excellente visualisation du tissu osseux et des tissus mous (même si l'IRM reste supérieure pour les tissus mous), de réduire la superposition des structures anatomiques, d'apporter une excellente résolution du contraste entre les structures, et de permettre ainsi une détection précise et précoce des lésions telles que des traits de fracture ou des lésions de l'os sous chondral (62, 68, 71). Des études récentes ont pu démontrer que la détection d'entésophytes, de sclérose osseuse et de défaut de l'os sous chondral était plus fine et précise au CT qu'à la radiographie, de même que les lésions du ligament ménisco tibial crânial et du ménisque médial en région crâniolatérale pour le CT en comparaison à l'échographie (62). Les limites de cet examen sont là encore la nécessité d'une anesthésie générale, le coût et la nécessité d'un appareil de configuration permettant d'accueillir le grasset du cheval (72).

L'examen de CT arthrographie est plus invasive que le CT mais permet une approche plus complète, bien qu'indirecte, de l'articulation. Par l'injection de produit de contraste dans l'articulation, elle permet une bonne évaluation des cartilages et des tissus mous tels que les ménisques et les ligaments croisés de l'articulation fémoro-tibiale, mais présente cependant les mêmes limites que le CT ou l'IRM (anesthésie générale et coûts associés). Cette technique présente néanmoins l'intérêt d'avoir un temps d'acquisition bien inférieur à l'IRM, réduisant ainsi la durée de l'anesthésie générale et donc en partie le risque lié à celle-ci (68, 71, 73).

## 1.2.4 Indices de mesures du genou en imagerie

### 1.2.4.1 Indices développés en imagerie humaine

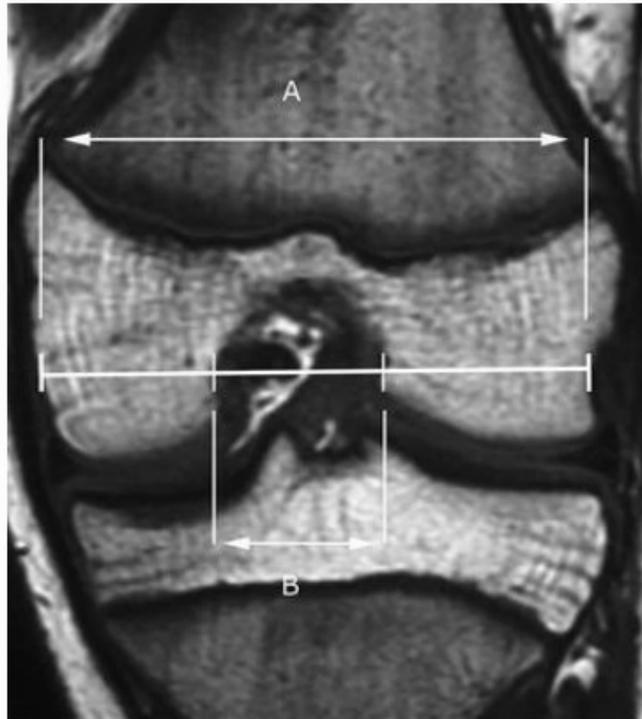
De nombreuses études portant sur la morphologie du genou en médecine humaine ont été menées, notamment dans le cadre de la recherche portant sur l'étiologie de lésions comme les ruptures de ligament croisé antérieur ou l'ostéochondrose du CFM mais également dans le but de faciliter la réalisation de prothèses. Ces études ont conduit à la création de mesures adaptées aux images en deux dimensions et notamment d'indices dans le but de décrire la morphologie du genou et d'établir des relations entre certaines caractéristiques morphologiques ciblées sur l'aspect distal du fémur ou proximal du tibia et des paramètres tels que l'âge, le sexe ou encore la prévalence des lésions citées précédemment (17, 51, 74, 75).

Dans cette partie nous allons détailler les paramètres radiographiques permettant la quantification de la morphologie de l'articulation fémoro-tibiale.

#### 1.2.4.1.1 Fémur

##### 1.2.4.1.1.1 Largeur bicondylaire

Pour réaliser cette mesure, une droite (ligne A, figure 13 doit être tracée à la hauteur de la fosse poplitée, parallèlement à la droite passant par l'aspect distal des condyles fémoraux latéral et médial. La mesure prise au niveau la droite A, entre les marges osseuses externes des condyles, correspond à la largeur bicondylaire au niveau de la fosse poplitée (18-20).



*Figure 13 : Image d'IRM d'un genou humain démontrant la mesure de la largeur bicondyalaire (ligne A) et de l'espace intercondyalaire (ligne B).*

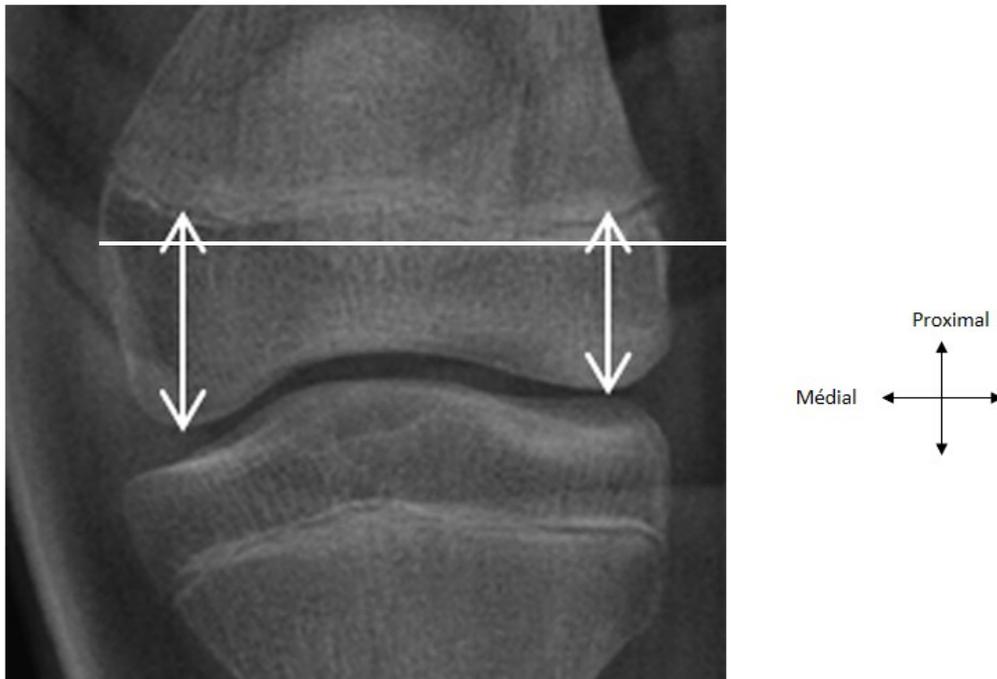
*La mesure du NWI (notch width index, indice de largeur espace intercondyalaire) correspond au ratio de B sur A. Les marges osseuses sont ici utilisées comme limites extérieures pour la prise des mesures. D'après (51).*

#### 1.2.4.1.1.2 Largeur condyalaire

Chaque condyle fémoral peut être mesuré individuellement en deux points : au niveau de la jonction ostéo-articulaire et au niveau de la fosse poplitée (20). Pour ce faire, une droite est tracée soit à la hauteur de la jonction ostéo-articulaire, soit à la hauteur de la fosse poplitée, là aussi parallèlement à la droite passant par l'aspect distal des condyles fémoraux latéral et médial (figure 15).

#### 1.2.4.1.1.3 Hauteur condyalaire

Les mesures de hauteur des condyles correspondent aux bissectrices des condyles fémoraux. Pour les réaliser, il faut tracer une droite suivant la physe fémorale, puis les hauteurs des condyles correspondent aux mesures prises perpendiculairement à la droite passant par la physe allant depuis cette droite jusqu'au point le plus distal des condyles fémoraux (figure 14) (76).



*Figure 14 : Radiographie d'une articulation fémoro-tibiale humaine d'un enfant de 6 ans.*

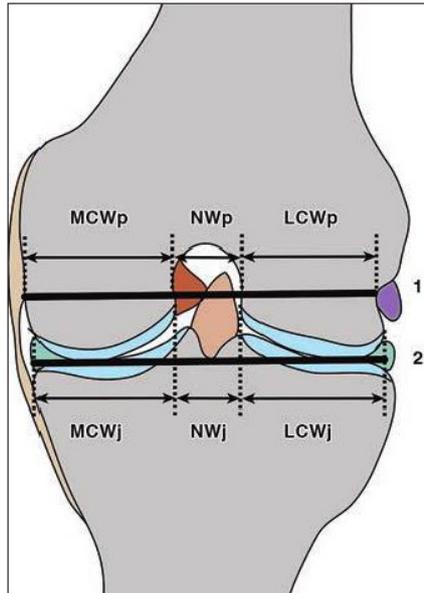
*Les flèches blanches indiquent les mesures de la hauteur des condyles fémoraux médial et latéral. D'après (76).*

#### 1.2.4.1.2 Largeur de l'espace intercondyalaire

Cette mesure est réalisée entre les deux marges osseuses internes bordant l'espace intercondyalaire, et peut être effectuée à deux hauteurs différentes : au niveau de la jonction ostéo-articulaire et au niveau de la fosse poplitée (droite B figure 14 et figure 16)

##### 1.2.4.1.2.1 Notch width index (NWI)

Il s'agit d'un indice développé pour évaluer la largeur de l'espace intercondyalaire par rapport à la largeur totale du fémur distal (figure 13 et 16). Il a été développé en médecine humaine en 1988 dans le cadre de l'investigation de l'étiologie des ruptures de ligament croisé (74, 77). Cet indice a d'abord été développé sur les radiographies de face crâniale de genou (équivalent à une vue caudo-crâniale chez le cheval) puis sur des images coronales d'IRM (74, 78). Le NWI peut être mesuré à deux niveaux différents : la fosse poplitée (voir figure 16) et la ligne de l'articulation (figure 15) (20).



**Figure 15 : Schéma représentant les différents indices dont le NWI, aux deux niveaux de mesure : fosse poplitée (NWp) et jonction ostéo-articulaire (NWj).**

Les largeurs des CFM et CFL au niveau de la jonction ostéo-articulaire (respectivement MCWj et LCWj) et de la fosse poplitée (respectivement MCWp et LCWp) sont également mesurées. La forme de l'espace intercondyalaire est déterminée par la différence entre NWp et NWj. MCW= medial condylar width, LCW = lateral condylar width, NW = notch width. P = mesures au niveau de la fosse poplitée et j = mesures au niveau de la jonction ostéo-articulaire. D'après (20).



**Figure 16 : Méthode de mesure de l'indice de largeur de l'espace intercondyalaire (Notch width) et du NWI.**

Une ligne est tracée entre les points les plus distaux des deux condyles. La largeur bicondyalaire (bicondylar width) est mesurée le long de cette ligne, au niveau du sillon poplité. La largeur de l'espace intercondyalaire est mesurée à ce même niveau entre les deux limites intérieures des condyles. Le NWI est le rapport de la largeur de l'espace intercondyalaire sur la largeur bicondyalaire. D'après (78)

Il est intéressant de noter que sur les images d'IRM, soit les marges osseuses ou soit les marges cartilagineuses peuvent être utilisées pour les mesures. Les mesures basées sur les marges osseuses sont plus précises avec une meilleure répétabilité que celles effectuées sur les marges cartilagineuses. Cependant, les marges cartilagineuses sont intéressantes pour effectuer ces mesures chez des individus au squelette immature avec encore du cartilage de croissance composant majoritairement le genou (18). Sur des radiographies, cette différence os/cartilage ne peut bien sûr être effectuée.

#### 1.2.4.1.2.2 Forme de l'espace intercondyalaire

Des auteurs se sont également penchés sur la forme de cet espace intercondyalaire. Cela passe par la comparaison des indices NWI aux deux niveaux différents : la fosse poplitée (NWIp) et la jonction ostéo-articulaire (NWla) (figure 15). La forme de l'espace est estimée selon la différence entre ces deux NWI : si les deux sont égaux, à +/- 1 près, la forme sera un U inversé, si le NWI est plus grand au niveau de la fosse poplitée, la forme sera un oméga et si le NWI est plus grand au niveau de la ligne de l'articulation, l'espace aura une forme de A (voir figure 8) (20).

Des études radiographiques, en 2 dimensions, ont permis de mettre en évidence une variation de l'indice NWI avec l'âge et donc une évolution de la forme de l'espace intercondyalaire comme évoqué en partie 1.3.3. Chez les jeunes, NWIp est plus petit que NWla (avant 11 ans d'âge – forme en A). Avec la croissance, les deux indices NWla et NWIp deviennent égaux (entre 11 et 30 ans – forme en U). Après 30 ans, NWIp devient plus grand que NWla (forme en oméga) (20). Une autre étude, menée sur des enfants de 3 à 17 ans, a de plus montré que le NWIp diminuait avec l'âge (le NWla n'était pas mesuré dans cette étude) (51).

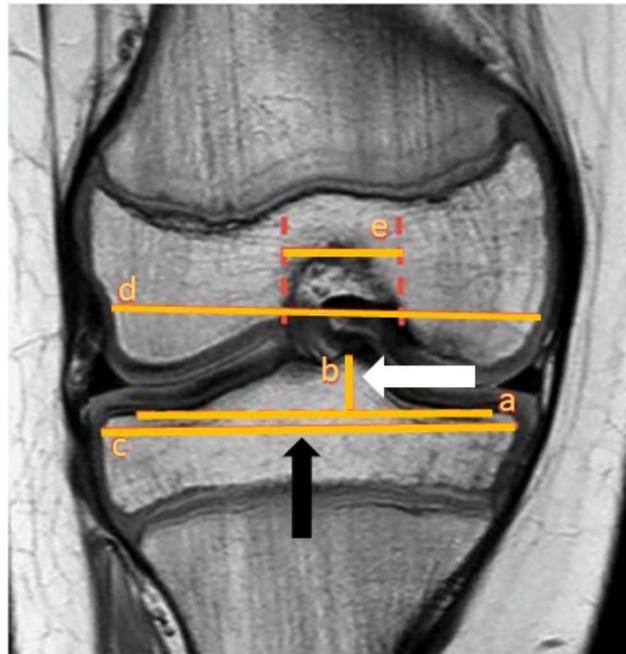
#### 1.2.4.1.3 Tibia

##### 1.2.4.1.3.1 Largeur du plateau tibial

La largeur du plateau tibial correspond à la ligne passant par la partie la plus basse de la surface articulaire des condyles tibiaux et parallèle à la physe tibiale proximale (voir la mesure c indiquée par une flèche noire sur la figure 17))(19).

#### 1.2.4.1.3.2 Hauteur de l'éminence intercondyloire

L'éminence intercondyloire a également été évaluée dans le cadre de la recherche de corrélation entre les lésions de ligament croisé antérieur ou d'ostéochondrose du CFM et la morphologie du genou en médecine humaine. Afin de réaliser cette mesure de hauteur de l'éminence, il faut déterminer la base de l'éminence. Celle-ci correspond à la ligne de mesure passant par l'aspect distal des condyles tibiaux décrite ci-dessus (18, 19) (mesure a, figure 17). La hauteur de l'éminence est alors la mesure perpendiculaire à cette ligne, comprise entre celle-ci et le plus haut point de l'éminence intercondyloire (voir mesure b indiquée par la flèche blanche, figure 17 ou ligne A de la figure 18). Cette mesure peut être convertie en indice (hauteur de l'éminence intercondyloire modifiée) afin de pouvoir établir une comparaison de cette mesure chez des individus morphologiquement différents (enfant/adulte, femme/homme). Pour ce faire, cette hauteur doit être divisée par la largeur du plateau tibial mentionnée précédemment (soit ratio b/c, figure 17) (18, 19).

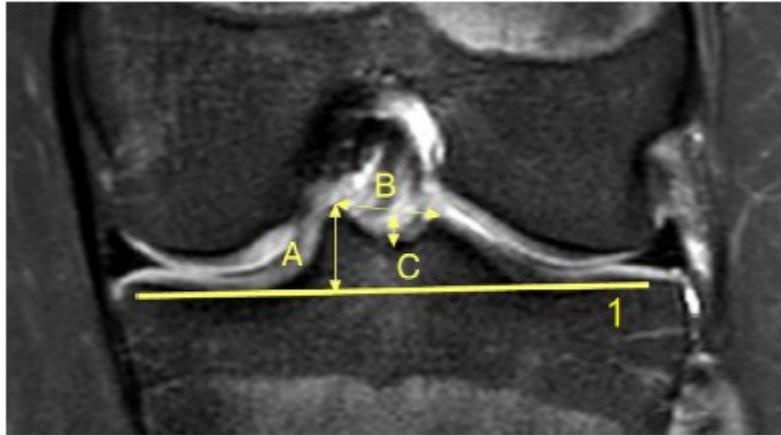


*Figure 17 : Image d'IRM d'un genou humain démontrant la mesure de la largeur du plateau tibial (flèche noire, mesure c) et de la hauteur de l'éminence intercondyloire (flèche blanche, mesure b) à partir de la ligne passant par l'aspect distal des condyles fémoraux (mesure a).*

*Les mesures d et e indiquent la largeur bicondyloire et la largeur de l'espace intercondyloire respectivement, à la hauteur de la fosse poplitée. D'après (79)*

#### 1.2.4.1.3.3 Largeur inter éminences intercondyliaires

Il s'agit de la mesure entre les deux points les plus hauts des éminences intercondyliaires médiale et latérale (17), représentée par la ligne B sur la figure 18.



*Figure 18 : Image d'IRM de l'aspect proximal d'un tibia humain.*

*La ligne B correspond à la largeur inter éminences intercondyliaires et la ligne C, à la profondeur de la fosse inter éminence intercondyliaire. D'après (19). La ligne A représente la hauteur de l'éminence intercondyliaire médiale et la ligne 1 la largeur du plateau tibial.*

D'autres mesures peuvent être également réalisées en médecine humaine (19). Elles ne seront néanmoins pas détaillées car non utilisées dans notre étude.

#### 1.2.4.2 Associations des indices étudiés avec les pathologies du genou humain

En médecine humaine, des corrélations ont pu être établies entre les caractéristiques morphologiques des genoux et certaines lésions telles que l'ostéochondrose et les ruptures de ligament croisé.

##### 1.2.4.2.1 Ostéochondrose

Une unique étude a permis de mettre en évidence l'association entre certaines caractéristiques anatomiques de l'espace intercondyalaire et la prévalence de lésion d'ostéochondrite disséquante du CFM du genou par IRM (79). Dans cette étude portant sur des jeunes de 7 à 14 ans, le NWI (intercondylar notch width ou largeur de l'espace intercondyalaire, indice détaillé en partie 2.4.1.2.1., est plus petit chez les individus atteints de

lésions d'ostéochondrite disséquante que chez les individus sains (18). Un espace intercondyalaire plus étroit pourrait prédisposer aux lésions d'ostéochondrite disséquante en augmentant la probabilité d'un empiètement de l'épine tibiale sur le CFM, induisant des microtraumatismes et contribuant à la formation de lésions (79).

#### 1.2.4.2.2 Rupture de ligament croisé antérieur

Certains caractères morphologiques du genou sont également associés à une prédisposition aux ruptures de ligament croisé antérieur. Cette association a été mise en évidence par diverses études notamment radiographiques et confirmée par des études d'IRM et de tomodensitométrie. Ces études sont parfois regroupées dans des méta-analyses d'études radiographiques et IRM, et investiguées plus précisément grâce au statistical shape modeling, détaillé plus bas en paragraphe 2.5. (80-84).

C'est en 1938 au travers d'une étude clinique que la possibilité d'une association entre la prédisposition à la rupture du ligament croisé antérieur et la forme de l'espace intercondyalaire a été avancée pour la première fois (85). Par la suite des études radiographiques ont démontré une association entre un espace intercondyalaire étroit (et donc un petit NWI) avec une augmentation de la prévalence des ruptures de ligament croisé antérieur chez des individus adultes (77, 86, 87). Avec l'avènement de l'imagerie par résonance magnétique, ces observations ont pu être confirmées chez les individus adultes (88, 89) et juvéniles (19, 90).

D'autres caractéristiques morphologiques de l'aspect proximal du tibia peuvent aussi augmenter le risque de rupture de ligament croisé antérieur. Selon une étude IRM sur des individus juvéniles au squelette immature, le taux de rupture de ligament croisé antérieur était en effet plus élevé chez les individus présentant une fosse interéminences intercondyloires plus profonde (ligne C, figure 18) et une largeur entre les éminences intercondyloires plus grande (ligne B, figure 18) (19).

Une pente tibiale augmentée (par augmentation des forces s'appliquant sur le ligament croisé antérieur), un plateau tibial médial peu profond (ce qui induit une mauvaise

congruence et augmente les contraintes s'appliquant sur le ligament croisé antérieur) sont d'autres facteurs favorisant une rupture et des lésions ligamentaires.

## 1.2.5 Modélisation en 3 dimensions chez l'humain : un potentiel axe futur de recherche pour le grasset équin

### 1.2.5.1 Généralités

Dans la continuité du développement des images 3D et des paramètres, et afin de s'affranchir des limites bidimensionnelles imposées par la radiographie, des logiciels ont été créés et sont utilisés afin de modéliser les articulations et les os. Il s'agit de modèles géométriques décrivant un ensemble d'objets sémantiquement similaires (ie des objets partageant un ensemble de propriétés descriptives et fonctionnelles, par exemple un même organe chez un homme, une femme, un enfant) de manière très compacte. Les statistical shape modeling (SSM) sont développés à partir d'un groupe d'images en 2- ou 3 dimensions, nommées « primitives », obtenues par radiographie, tomodensitométrie ou IRM. Ces images permettent de modéliser la norme dite « normale » de l'organe d'intérêt, c'est la représentation géométrique « discrète ». Au moyen d'algorithmes statistiques multivariés, à partir de ces représentations, des cartographies par correspondance et des points limites vont être créés. Les points seront liés entre eux par des courbes géodésiques. À partir de ces cartographies et courbes et par extrapolation, des modèles en 3 dimensions permettront de modéliser ces organes et leurs variations individuelles et pathologiques. (16) L'application de telles images est très variable, allant de la recherche de différences morphologiques selon le genre (17, 91) ou l'ethnie (92), à la conception de prothèses et d'implants (Ambellan, Lamecker et al. 2019), incluant prothèses « sur-mesure », parfaitement adaptées à chaque individu (93).

### 1.2.5.2 Développement du Statistical shape modeling (SSM)

En médecine humaine, des SSM ont été développés afin de définir les variations de diverses structures comme le pelvis, le genou ou l'articulation coxo-fémorale, tout en évitant l'utilisation d'indices, de mesures, de vecteurs, ou de volumes, moins précis (16, 80, 94).

Ces modèles sont également utilisés dans les modèles animaux. Par exemple, des comparaisons de croissance entre les fémurs humains et de souris ont été réalisées. Ces modèles ont comparé l'évolution de l'interface os-cartilage fémoral entre l'humain et la souris, en démontrant une croissance similaire du fémur avec une augmentation de la largeur transépicondyalaire depuis l'âge de 4 ans chez l'humain et 12 jours chez la souris jusqu'à la puberté. L'évolution de forme du condyle est également similaire entre les deux espèces, passant d'une forme ronde à aplatie avec l'âge. Cette étude montre donc la possibilité de transposer le modèle souris au modèle humain, la souris étant plus accessible et donc plus facilement étudiable (figure 19) (50).

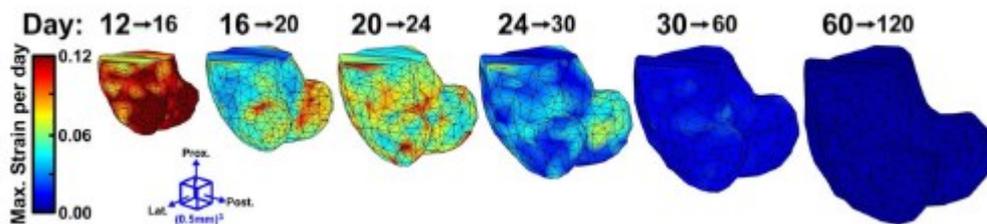
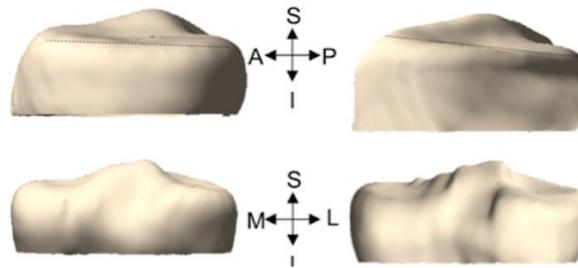


Figure 19 Étude de l'évolution en 3D de l'aspect distal du fémur de souris de 12 à 120 jours.

D'après (50).

### 1.2.5.3 Statistical shape modeling et pathologies

La technologie du SSM a été utilisée dans le but de démontrer des corrélations entre morphologie et pathologies, notamment dans le cadre de la recherche de prédispositions à la rupture de ligament croisé antérieur du genou humain. La figure 20 illustre des images de l'aspect proximal du tibia obtenues par SSM chez un individu normal et un individu avec des variations morphologiques ayant été associées à une prédisposition à la rupture de ligament croisé antérieur.



*Figure 20 Images 3D de l'aspect proximal du tibia humain établies à partir du statistical shape modeling.*

*A gauche, images normales de l'aspect proximal d'un tibia, à droite images anormales avec pente tibiale plus marquée, associée à une augmentation des risques de ruptures de ligament croisé antérieur. D'après (80).*

La technique du SSM est peu utilisée à l'heure actuelle dans le domaine équin. Une étude a édifié un modèle de 3<sup>ème</sup> métacarpe à partir d'un groupe de 40 CT scan de l'aspect distal de métacarpe gauche. Le modèle édifié était cohérent, offrant la possibilité de développer d'autres modèles futurs grâce à cette technologie (95). On pourrait donc envisager l'application de ce modèle au grasset équin dans le futur.

### 1.2.6 Données en médecine vétérinaire sur les mesures du grasset et application des indices humains en radiographie équine

En médecine équine, les indices détaillés dans les paragraphes 2.4.1 et 2.4.2 n'ont pas été préalablement rapportés. Cependant la notion de NWI a été utilisée dans le cadre de l'étude de la prévalence de rupture de ligament croisé chez le chien (96, 97). Plusieurs études morphologiques, dont les données avaient été récoltées soit directement sur des cadavres soit sur des radiographies, ont ainsi été réalisées sur le grasset de chien, en mesurant les largeurs des condyles, de l'espace intercondyloire, l'angle du plateau tibial (avec l'axe mécanique du tibia, afin de définir la pente tibiale) et la hauteur de l'espace intercondyloire (96, 98, 99). Une seule autre étude a effectué des mesures de la hauteur de l'espace intercondyloire fémoral, de sa largeur ainsi que de celle des condyles fémoraux, et du NWI sur images de tomodensitométrie (97). Ces études ont mis en évidence d'intéressantes corrélations entre la morphologie du grasset et la rupture de ligament croisé crânial. De manière similaire à ce qui a été démontré précédemment chez l'humain, les

chiens souffrant de rupture de ligament croisé crânial présentent un espace intercondyloire plus étroit que les chiens sains.

## 1.2.7 Variation de taille des os en fonction du sexe et de la latéralisation droite-gauche

### 1.2.7.1 Variation de taille des os en fonction du sexe

Des différences entre les os des hommes et des femmes ont été rapportées dans la littérature (17, 84, 100, 101). Des études ont comparé la morphologie osseuse des fémurs et des tibias des deux sexes par évaluation de mesures directement effectuées sur des os de cadavres ou via des images CT de genou et des reconstructions via la technique du statistical shape modelling (17, 84, 100, 101). Les résultats démontrent pour le fémur une largeur épicondylaire fémorale plus petite et une lèvre médiale de la trochlée fémorale plus antérieure chez la femme (17, 84, 100, 101). Il est également intéressant de noter que les femmes présentent un axe mécanique fémoral plus latéral que les hommes et des sites d'insertion des ligaments collatéraux médiaux plus éloignés de cet axe mécanique que les hommes. Un axe mécanique fémoral plus latéral pourrait induire davantage de force sur le plateau tibial latéral pendant la compression axiale lors du mouvement de flexion-extension du genou et augmenterait le mouvement de valgus et les rotations internes lors de l'extension complète. Ce mécanisme favoriserait les blessures du LCA (84). Concernant les paramètres tibiaux, la hauteur antéropostérieure tibiale, la dimension antéropostérieure du condyle latéral tibial et la largeur médio-latérale tibiale sont plus petits chez la femme (17, 84, 100, 101).

Chez les animaux, le dimorphisme sexuel osseux a également été étudié, aussi bien chez les espèces sauvages que domestiques (ie chèvres, moutons, mouflons, chiens). Ces études rapportent des dimensions du squelette supérieures chez les mâles, avec une différence plus marquée chez les individus sauvages (102, 103). Chez les chiens, des études rapportent également chez certaines races (eg Berger Allemand, Golden Retriever) des différences morphologiques liées au sexe pour certains paramètres du bassin et des os longs (ie longueur et largeur des humérus, radius, fémur et tibia). Ces paramètres seraient dans l'ensemble de taille supérieure chez les mâles (104, 105).

### 1.2.7.2 Asymétrie entre les membres droits et gauches

Chez les humains, des études morphométriques sur des adultes ont aussi montré l'existence d'une asymétrie pour un certain nombre d'os entre les membres droits et gauches (106-108). De plus, les os longs des membres supérieurs sont globalement plus grands (largeur diaphysaire, longueur) du côté droit par rapport au côté gauche, alors que les os des membres inférieurs ont tendance à être plus grands du côté gauche (106, 108) : cela est nommé l'asymétrie croisée. L'amplitude de l'asymétrie dans les membres inférieurs est moins marquée que celle mesurée dans les membres supérieurs et est, pour les membres inférieurs, plus notable pour le fémur (par exemple la largeur diaphysaire) (106, 107, 109, 110). Cette asymétrie du membre supérieur avec des os plus larges à droite a été postulée comme étant une conséquence de l'utilisation préférentielle du bras droit chez 90 à 95 % de la population qui est droitière (111, 112). Les membres inférieurs gauches plus grands seraient le résultat de leur utilisation supérieure comme membres stabilisateurs chez les droitiers (108). Chez les humains, la latéralisation des membres est déjà présente dès les premières semaines du développement fœtal (10-20 semaines d'âge), certains os longs (tibia, péroné, humérus, radius et cubitus) étant déjà de plus grande dimension à droite, bien qu'aucune asymétrie du fémur n'ait encore été enregistrée au cours du développement fœtal (113). L'asymétrie devient ensuite plus prononcée avec la maturation post-natale jusqu'à l'adolescence (114). Il est néanmoins intéressant de souligner que l'activité sportive peut également contribuer au développement d'une asymétrie déjà préexistante. En effet une étude menée sur les membres inférieurs de joueurs de football adultes a permis de démontrer que l'asymétrie entre le membre d'appui et le membre qui frappe la balle était plus marquée pour un certain nombre de paramètres pour le membre d'appui (ie masse tibiale, section transversale de la surface tibiale) chez les individus très expérimentés (ie avec plus de 3 ans d'entraînement) versus ceux peu expérimentés (ie moins de 3 ans d'entraînement). Ainsi, l'exposition chronique à des charges gravitationnelles régulières ayant un fort impact sur le membre d'appui peut modifier de manière préférentielle la masse et la structure osseuses, contribuant ainsi à améliorer la solidité osseuse (115).

Chez les chevaux, des études morphométriques ont été réalisées pour étudier des asymétries de taille entre des os de membres pairés à droite et à gauche, en particulier pour les os longs (humérus, fémur, radius, 3<sup>ème</sup> métacarpien et 3<sup>ème</sup> métatarsien, phalange

proximale) (62, 116, 117). Des études portant sur le fémur ont montré une taille supérieure à gauche pour certains paramètres comme par exemple la largeur en partie proximale, ou la largeur entre les épicondyles médiaux et latéraux (110, 118). Cependant une autre étude n'a pas montré de différence entre le fémur droit et le gauche pour les paramètres de longueur et de largeur chez des chevaux Thoroughbred. Le fémur gauche présentait uniquement un CFM avec une courbure plus aplatie que le droit (119).

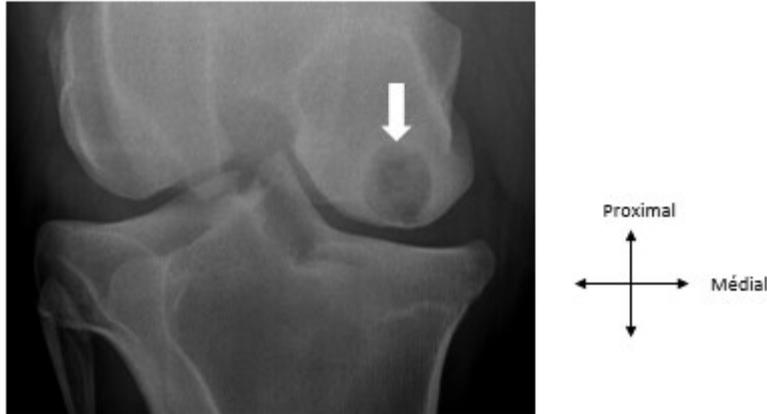
Il semble donc au travers des études préalablement citées que l'ensemble des indices en imagerie évoqués plus haut en médecine humaine soient applicables aux espèces animales, incluant les chevaux. Cependant aucune étude n'a permis d'appliquer ces indices précédemment décrits à la recherche de prédisposition à certaines lésions, notamment les lésions sous chondrales d'apparence kystique chez le cheval. De même, aucune étude ne décrit l'évolution des indices morphologiques du grasset équin en fonction de l'âge ou du sexe. Finalement, des études approfondies comparant les paramètres morphologiques entre le grasset droit et le grasset gauche manquent.

### 1.3 Dominantes pathologiques du grasset équin : lésions sous-chondrales d'apparence kystique (LSCK)

Dans cette revue, nous étudierons les lésions du CFM, désignées sous le terme de lésions sous chondrales d'apparence kystique (en anglais « subchondral cystic lesions (SCL) ») (5, 120) également nommées lésions pseudokystiques osseuses (osseous cyst like lesions) (121) ou lésions de radiotransparence sous chondrale (subchondral lucencies) (10). Récemment étudiées, les lésions de radiotransparence axiale, chez le poulain, (axial subchondral radiolucencies), sont aujourd'hui connues pour être des précurseurs des lésions kystiques (7, 8). Ces lésions constituent une pathologie majeure du grasset équin (120) ce qui justifie que nous nous y attardions plus en détails dans ce manuscrit. Nous nommerons ces lésions « lésions sous chondrales d'apparence kystique » (LSCK) pour plus de simplicité par la suite.

Ces lésions, comme l'illustre la multiplicité de noms donnés à celles-ci dans la littérature, sont controversées. Initialement décrites comme kystes osseux sous chondraux, en raison de leur apparence cavitaire chez les chevaux matures, il a par la suite été démontré qu'elles ne correspondaient pas à la définition histologique d'un kyste, soit une cavité anormalement fermée dans le corps, tapissée d'épithélium et contenant un matériel liquide ou semi-solide. L'épithélium n'étant pas un composant de l'os normal, ces lésions ne sont donc pas des kystes épidermoïdes à proprement parler (122).

Le terme sous chondral est universellement utilisé dans la littérature bien qu'il ait également été démontré que ces lésions se localisaient davantage dans l'os trabéculaire épiphysaire plutôt que dans la fine couche d'os compact nommée « plaque osseuse sous-chondrale » (123). La radiographie ci-dessous illustre cette lésion affectant le CFM (figure 21).



*Figure 21 Radiographie de l'articulation fémoro tibiale en vue caudo-crâniale d'un cheval adulte.*

*La lésion sous-chondrale d'apparence kystique est indiquée par la flèche blanche. Source : radiographie issue de la banque d'images du laboratoire d'orthopédie comparée de la Faculté de Médecine Vétérinaire.*

### 1.3.1 Epidémiologie

Les données épidémiologiques disponibles dans la littérature pour les LSCK ne portent pas toutes sur les LSCK du CFM spécifiquement. Nous rapporterons ici les généralités épidémiologiques portant globalement sur les LSCK affectant les chevaux, puis nous précisons lorsque disponible les caractéristiques des LSCK du CFM. Il convient de noter qu'un certain nombre parmi les études citées ici, notamment les plus anciennes, concernent majoritairement des chevaux matures, d'âges variés.

Les LSCK sont rapportées dans différentes régions osseuses et affectent majoritairement les chevaux Thoroughbred (39,5%). Cependant les Quarter Horses (14,1%), chevaux croisés (12,2%), Standardbreds (9,9%), chevaux arabes (8,5%), et Warmbloods (7,3%) sont également concernés de manière notable (5).

Les LSCK seraient majoritairement présentes chez les mâles, représentant 62% des cas dans une population de chevaux adultes affectés, dont 41% d'étalons et 21% de hongres. A contrario, les femelles représentent 38% des cas (124). Cependant les données de la littérature (ici chez des individus adultes) ne sont pas suffisantes pour parler d'une réelle prédisposition de sexe (124).

Les LSCK sont le plus communément identifiées au niveau du grasset et plus précisément sur le CFM du fémur. Elles représentent 45,6% des cas de LSCK sur 703 lésions et 619 chevaux

dans l'étude de Von Rechenberg (5, 121, 124-127). Nous nous concentrerons dans cette partie uniquement sur les LSCK du CFM.

Le tableau 1 regroupe les différentes données épidémiologiques concernant les LSCK. Notons que la prévalence de ces lésions dans des populations de Thoroughbred est variable selon les études. Chez les individus de moins de 24 mois, elle varie de 6,4-7,8% lorsque la détection est effectuée par radiographies (7, 9), à 19,1% lorsque le  $\mu$ CT, plus sensible et sophistiqué que la radiographie est utilisé (8).

Les LSCK du CFM affectent les chevaux dès leur très jeune âge. Comme illustré par le tableau 1, Les LSCK du CFM du grasset sont majoritairement diagnostiquées chez des Thoroughbred de moins de 18 mois (7, 9, 125, 128). Une récente étude a montré que les LSCK pouvaient affecter des individus très précocement, puisque le plus jeune était âgé de 5 semaines (8).

*Tableau 1 : Données épidémiologiques concernant les LSCK du CFM du grasset*

Année	Auteurs	Age des chevaux affectés	Race	Sexe	Prévalence des LSCK	Modalité d'imagerie
2021	(8)	0,5-6 mois	Thoroughbred	39 femelles / 50 mâles	19,10%	$\mu$ CT
2021	(129)	10 à 17 mois	Thoroughbred	111 femelles / 137 mâles	6,40%	Radiographie
2020	(7)	6 - 12 et 18 mois	Thoroughbred	/	6-7,8%	Radiographie
2014	(128)	6 - 18 mois	Thoroughbred	/	6,20%	Radiographie
2007	(130)	12-24 mois	Thoroughbred	/	/	Radiographie
1982	(125)	70% ont moins de 3 ans	Thoroughbred Croisés Arabes	/	2% avec LSCK a plus de 5mm de profondeur	Radiographie

### 1.3.2 Localisation des lésions sous-chondrales d'apparence kystique du CFM

Au sein du grasset, les LSCK sont très majoritairement localisées sur le CFM, moins fréquemment sur le condyle latéral et dans quelques rares cas, sur le condyle tibial latéral (125, 131).

Les LSCK se développent unilatéralement dans la majorité des cas même si elles peuvent parfois être bilatérales (7, 9, 132). Les LSCK du CFM affectent préférentiellement le grasset droit (entre 64 et 80% selon les études)(7-9, 15, 130, 133).

Il a été montré récemment que les LSCK se développent sur des sites bien spécifiques du condyle qui évoluent avec l'âge du poulain. Nous savons que ces lésions débutent chez les plus jeunes en partie axiale crâniale du CFM soit la zone de contact tibial lors de l'extension du grasset (7, 8, 134). Puis leur localisation évolue avec l'âge du poulain pour devenir centrodistale, dès 7 mois d'âge (7, 8, 134). Chez le cheval adulte, la configuration de la LSCK va également évoluer avec l'augmentation de taille de celle-ci. Une étude récente portant sur des reconstructions en 3 dimensions de LSCK imagées au CT scan chez le cheval adulte a démontré qu'elles présentaient une ouverture sur la surface articulaire au niveau des 15 à 20 % crâniens du CFM dans le plan sagittal, et que cette ouverture sur la surface articulaire s'étendait caudalement à mesure que les LSCK augmentaient en taille. La majorité du volume de la LSCK était située caudalement à l'emplacement de la communication articulaire quelle que soit la taille du kyste (135). Les raisons de cette évolution de position et de taille des LSCK ne sont pas expliquées à ce jour, mais il est supposé que des événements liés à la dynamique de la croissance, la cinématique de l'articulation, et la maturation influencent ce déplacement (8).

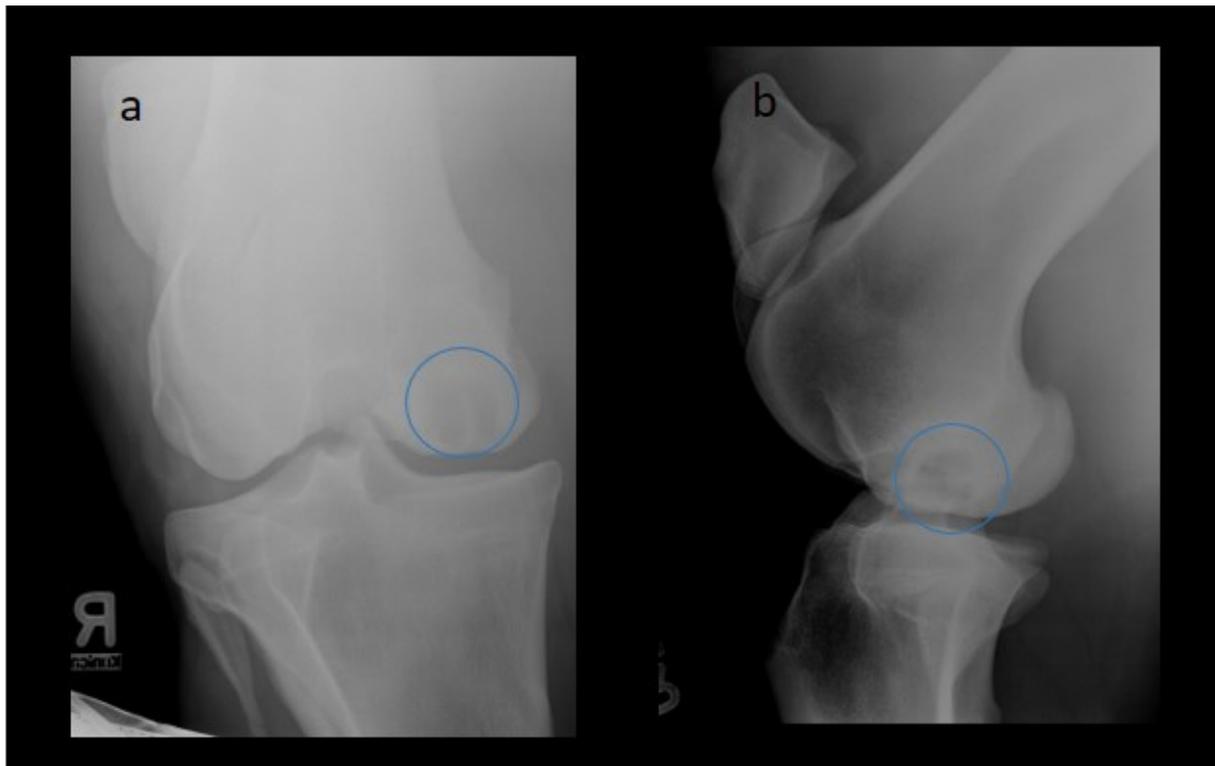
### 1.3.3 Signes cliniques

Les LSCK peuvent ou non être associées à une distension synoviale et une boiterie du membre. La boiterie peut varier de légère à sévère, se développer plus ou moins tardivement dans la vie de l'animal et causer à terme un défaut de performance chez l'individu affecté (9, 124, 136). Néanmoins, la boiterie est parfois absente et certaines lésions de LSCK restent asymptomatiques (137). À la palpation, et sans examen échographique de contrôle, l'effusion est présente dans 60% des cas dans le compartiment fémoropatellaire, mais est très rarement présente dans le compartiment fémoro-tibial médial (138, 139).

### 1.3.4 Apparence radiographique

La radiographie est l'un des principaux outils facilement accessibles pour détecter les LSCK. (123, 140). Puisqu'elles peuvent être bilatérales, il est important de radiographier les deux grassets, même dans un cas de boiterie unilatérale (141, 142). Des études s'intéressant à l'évolution radiographique des LSCK avec l'âge chez des poulains de 6 à 18 mois ont pu montrer en phase précoce une sclérose de l'os trabéculaire en partie crâniale du CFM, soit la zone de contact tibial lors de l'extension du grasset. À la surface de l'articulation, la sclérose osseuse est rapidement suivie d'un aplatissement du CFM et une perte progressive et lente de l'os trabéculaire sclérotique donnant lieu à une LSCK. Lorsque le vide se forme, la sclérose devient plus apparente en bordure (9, 134). Une LSCK pleinement développée se présente comme une zone de diminution d'opacité minérale presque circulaire ou ovale dans l'os, généralement entourée d'une bordure étroite d'opacité minérale plus marquée (26, 137).

La visualisation des LSCK est rendue optimale sur la vue caudo-crâniale (voir figure 22-a) mais également oblique fléchie et oblique caudo-30°-latérale crânio-médiale, afin de permettre un meilleur dégagement du CFM (voir figure 22-b). Un certain nombre de vues caudo-crâniales avec une inclinaison proximo distale variable du faisceau est recommandée afin d'évaluer la profondeur de la lésion, mais également les signes de dégénérescence articulaire, qui sont occasionnellement présents en cas de LSCK du CFM, représentant 9,1% dans une étude rétrospective (133). Un examen échographique complémentaire des grassets est intéressant dans le cadre de la détection de ces lésions (26). Cela permet aussi d'investiguer le ménisque médial, au niveau duquel des lésions ont été rapportées de façon concomitante à une LSCK du CFM (26).



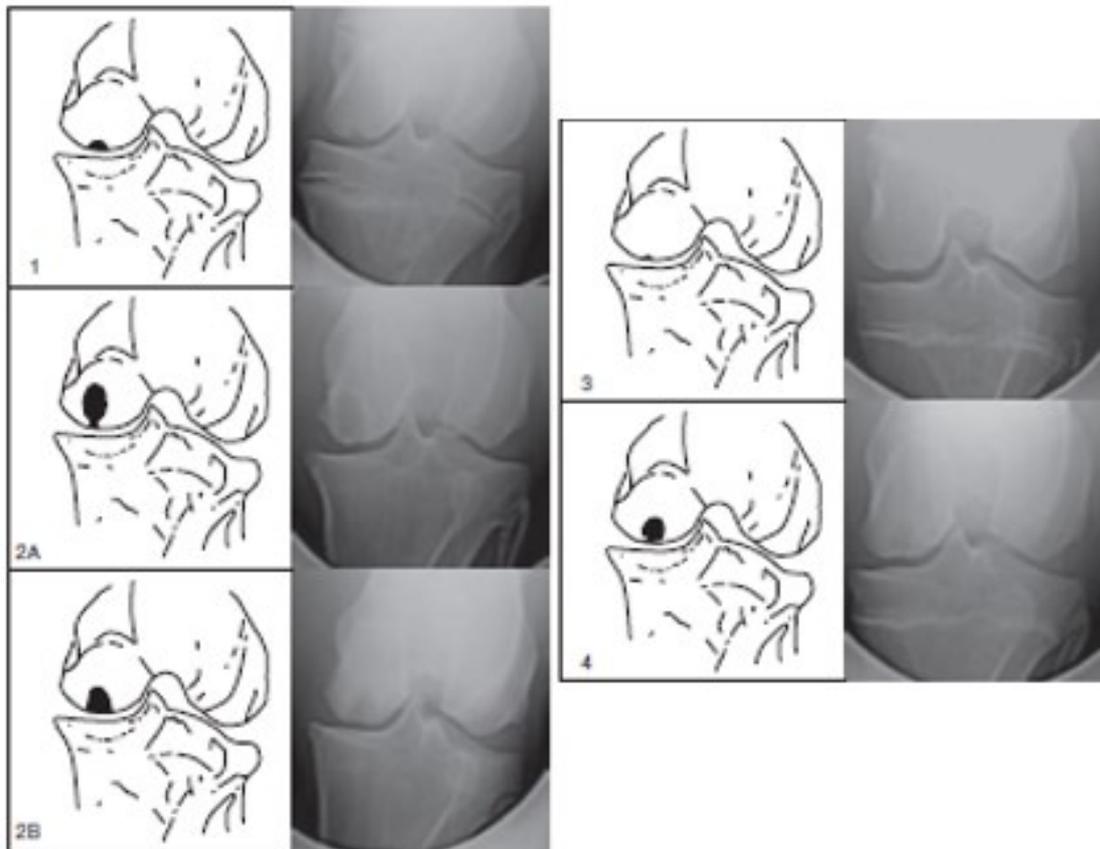
**Figure 22 Vues radiographiques du grasset d'un Thoroughbred de 5 ans présentant une LSCK du CFM**

*a) caudo-crâniale et b) vue discrètement oblique caudolatérale-crâniomédiale du grasset d'un Thoroughbred de 5 ans présentant une LSCK du CFM (cercles bleus images a et b). Source : laboratoire d'orthopédie comparée*

Les LSCK sont définies selon leur aspect radiographique. Leur classification a évolué dans le temps, la plus récente étant celle de Wallis et datant de 2008. Cependant, il est important de souligner que cette classification n'intègre pas les connaissances actuelles sur le développement des LSCK chez le poulain. Elle classe les LSCK en 5 catégories, soit type 1, 2A, 2B, 3 et 4 (figure 23).

Les lésions de type 1 sont définies comme présentant une profondeur inférieure à 10 mm et une forme de dôme. Les lésions de type 2A sont rondes et ont une profondeur supérieure à 10 mm et la forme d'une sucette ou d'un champignon avec un cloaque étroit. Les lésions de type 2B ont une profondeur supérieure à 10 mm et l'apparence d'un large dôme s'étendant jusqu'à la surface articulaire. Les lésions de type 3 se présentent comme un aplatissement condyalaire ou de petits défauts de l'os sous-chondral, et sont généralement observées dans le membre controlatéral à celui présentant une lésion de LSCK cliniquement significative. Les lésions de type 4 présentent une zone focale d'opacité minérale diminuée dans le condyle

avec ou sans défaut articulaire, mais aucune preuve radiographique d'un cloaque dans la plaque osseuse sous-chondrale (141).



**Figure 23 : Classification des lésions kystiques d'après la classification de Wallis de 2008**

*Les lésions de type 1 sont définies comme de taille inférieure à 10mm de profondeur et avec une forme de dôme, les types 2A comme de plus de 10mm de profondeur avec une forme de champignon, les types 2B comme de plus de 10mm de profondeur avec une forme de dôme s'étendant jusqu'à la surface articulaire, les types 3 comme un aplatissement du condyle ou un petit défaut de l'os sous chondral, et enfin les types 4 comme celles présentant une zone focale de diminution d'opacité minérale du condyle avec ou sans défaut articulaire mais sans évidence radiographique de cloaque (141)*

### 1.3.5 Étiologie

Il s'agit d'une pathologie orthopédique développementale chez le cheval, dont l'étiologie est mal connue. Deux principales hypothèses sont aujourd'hui considérées comme étant le plus couramment impliquées.

Il pourrait s'agir de lésions d'ostéochondrose, c'est-à-dire de lésions résultant d'un défaut focal de l'ossification endochondrale, secondaire à une chondronécrose ischémique du cartilage de croissance vasculaire de l'épiphyse et donc à la formation d'une LSCK, mais l'hypothèse de traumatismes affectant le cartilage articulaire et l'os sous chondral est également considérée (12, 132, 136, 138, 143).

### 1.3.5.1 Histologie des LSCK du CFM

Peu d'études ont été réalisées sur les LSCK du CFM des chevaux et leurs résultats n'orientent pas unanimement vers une origine commune.

#### 1.3.5.1.1 En faveur de l'ostéochondrite disséquante

Des associations entre ostéochondrose et LSCK ont été mises en évidence par certaines études. (123, 144)

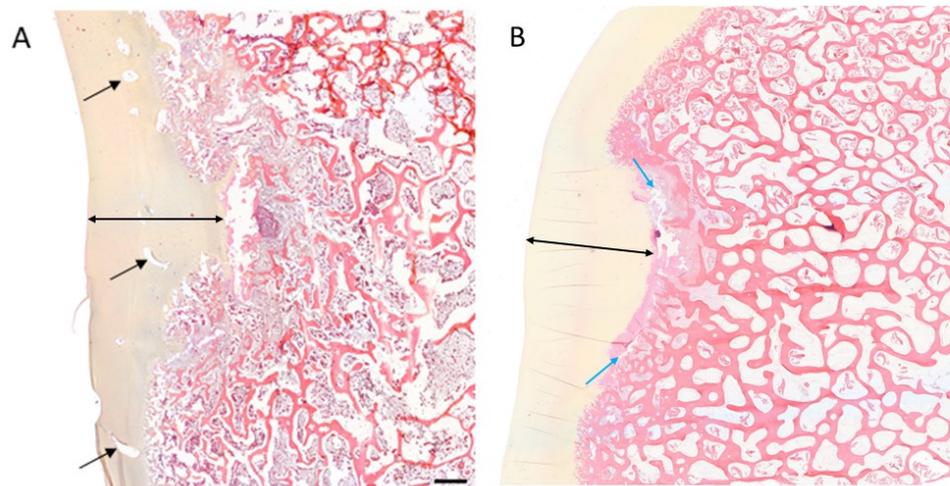
Précédemment, nous avons explicité que les LSCK n'ont pas de revêtement de type épithélial et donc du point de vue pathologique, ne pouvaient être nommées kystes épidermoïdes. Cependant les LSCK peuvent être tapissées d'un tissu autre que de l'épithélium, par exemple du tissu fibreux ou osseux (145). Si l'on considère donc de ce fait que les LSCK sont des kystes osseux non épidermoïdes, une étude pathologique a proposé de catégoriser les LSCK en deux sous-catégories, basées sur leur apparence histologique : kystes et pseudokystes. Les pseudokystes, contrairement aux kystes, ne possèdent pas de membrane de revêtement (pouvant être osseuse ou fibreuse, et non épithéliale) entre la lésion et sa paroi. L'étude histologique de ces deux types de lésions, regroupées donc sous le terme de LSCK du CFM, ont montré la présence de zones de chondronécrose ischémique avec présence d'endothélium nécrotique autour des vaisseaux sanguins, de vaisseaux dilatés, de tissu de granulation et microfractures trabéculaires au niveau des kystes. Ces trouvailles correspondent à des lésions d'ostéochondrose qui auraient menées à la formation de LSCK dans l'os épiphysaire des chevaux adultes (123).

Les études histologiques ci-dessus portent exclusivement sur des individus adultes (123, 132, 136, 138). Au moment où elles ont été réalisées, il n'était pas encore connu que les lésions pouvaient se développer chez les jeunes poulains.

#### 1.3.5.1.2 En faveur des traumatismes

Concernant l'étude de l'étiologie des LSCK en faveur des traumatismes, des études histologiques portant sur des chevaux de plus de 1 an démontrent la possibilité pour des LSCK de se développer suite à des dommages causés à l'os sous chondral et au cartilage articulaire (132) ou de manière spontanée (138). Dans ces deux dernières études, les analyses histologiques ont montré la présence de tissu fibrocartilagineux et de fragments

d'os, marqueurs de remodelage osseux adjacent aux LSKC (132, 138). Des analyses biochimiques du tissu tapissant la LSKC ont révélé la présence de cytokines inflammatoires associées à la résorption osseuse, qui jouent probablement un rôle dans la formation de la LSKC (146). Ces arguments orientent donc vers le traumatisme qui serait le facteur initiateur. Une récente étude portant sur des individus très jeunes abonde dans le sens de l'origine traumatique. Chez des poulains âgés de 5 semaines à 6 mois et présentant des LSKC, des fractures ont été identifiées entre le cartilage et l'os sous-chondral à la jonction ostéochondrale ainsi qu'un épaissement du cartilage au sein des LSKC. Les jonctions ostéochondrales contenaient de la fibrine, un indice d'un micro-saignement récent, dans la majorité des lésions (voir figure 24). Il n'a pas été possible d'établir si la présence de fibrine avait été causée par un événement traumatique primaire ou secondaire tel qu'une instabilité et un mouvement au sein de la lésion. Certaines LSKC de cette étude ne présentaient aucune preuve de chondronécrose, et donc par conséquent d'ostéochondrose, favorisant l'hypothèse du traumatisme (8).



**Figure 24 Histologie HEPS (haematoxylin, eosin, phloxin and saffron) de LSKC du CFM**

(A) Un spécimen âgé de 5 semaines. La coupe histologique de la lésion de LSKC révèle un cartilage épaissi au niveau de la lésion (doubles flèches noires). Des canaux cartilagineux (flèches noires) sont également visibles dans ce cartilage de croissance juvénile.

(B) Un spécimen de 8 mois. La coupe HEPS révèle une séparation entre l'os trabéculaire et le cartilage (flèches bleues). Barre d'échelle : 1 mm. Source : Laboratoire d'orthopédie comparée.

### 1.3.5.2 Potentiel de guérison

Les LSCK du CFM sont susceptibles d'évoluer avec le temps. Une étude ayant suivi des Thoroughbreds âgés de 5 à 18 mois a pu montrer une évolution de certaines LSCK du CFM voire une guérison de celles-ci. Ainsi, cette étude rapporte une résolution des lésions du CFM dans 6,1% des cas, un développement en LSCK de plus de 3mm de profondeur dans 3,6% des cas, une décroissance en taille dans 23,6% des cas et une augmentation de diamètre dans 8,2% des cas. Il est intéressant de noter que 40,7% des lésions sont demeurées identiques au cours de la période évaluée. La profondeur des lésions semble ne pas avoir d'impact sur l'évolution de celles-ci (9).

### 1.3.5.3 La progression des LSCK

Des études biomécaniques ont été réalisées sur le grasset d'un cadavre de Thoroughbred yearling (147). Il a été montré que les contraintes biomécaniques diffèrent autour de la zone affectée par la LSCK. Autour des LSCK, les contraintes de stress et les forces compressives sont plus élevées comparé aux contraintes s'appliquant sur les condyles sains, dépourvus de LSCK. Ainsi, autour des lésions, une tension périphérique s'applique, avec des forces de compressions axiales et des forces de tension crânio-caudales sur le CFM. S'ensuit un cisaillement du CFM qui peut expliquer un possible élargissement des lésions de LSCK déjà existantes en raison de l'application des contraintes de manière continue. Il est également intéressant de noter que dans les cas où les condyles fémoraux présentent un léger aplatissement, une diminution des contraintes compressives s'appliquant sur le condyle sont observables. Cette diminution des forces pourrait être à l'origine d'une résorption osseuse et donc de LSCK (147).

## Hypothèses et objectifs

Tel que démontré par la revue de littérature, l'évolution morphologique de l'aspect distal du fémur et proximal du tibia équin n'a pas été précisément explorée. De même l'impact de l'évolution morphologique sur la prévalence de lésions de type LSCK du CFM n'a pas été évalué et l'étiologie de ces lésions reste incertaine.

Basé sur les données pré-existantes de la littérature, nous avons émis les hypothèses suivantes :

1. La morphologie de l'aspect distal du fémur et proximal du tibia équin varie avec l'âge, la latéralisation du membre et le sexe.
2. La forme de l'espace intercondyloire du fémur varie avec l'âge
3. Les variations morphologiques du fémur et du tibia sont associées avec la présence de LSCK du CFM

Le présent travail comprend une étude dont les objectifs sont les suivants :

1. Mesurer les paramètres morphologiques radiographiques de l'aspect distal du fémur et proximal du tibia dans une population de chevaux Thoroughbred en croissance pour lesquels une banque radiographique est disponible, et étudier les effets de l'âge, de la latéralisation du membre et du sexe sur ces paramètres.
2. Évaluer les variations de forme de l'espace intercondyloire du fémur avec l'âge.
3. Confronter les paramètres morphologiques des individus sains avec les individus atteints de LSCK du CFM.
4. Et enfin à partir de nos premiers résultats des autres objectifs, mesurer les mêmes paramètres morphologiques prospectivement chez des jeunes poulains afin de mesurer l'effet de la latéralisation du membre en période post-partum.

## CHAPITRE 2: ARTICLE

# **Morphological features of healthy equine femoro-tibial joints are asymmetric during growth and differ in joints with medial femoral condyle lesions: a radiographic study**

**Publication disclosure:** This article is currently being finalized to be submitted for publication in the Equine Veterinary Journal

Laure Wadbled<sup>1,2</sup> | Cyrielle Finck<sup>1</sup> | Elizabeth M. Santschi<sup>3</sup> | James P Morehead<sup>4</sup> | Ursula Fogarty<sup>5</sup> | Thibaut Lemirre<sup>1,2</sup> | Guy Beauchamp<sup>1</sup> | Hélène Richard<sup>1,2</sup> | Sheila Laverty<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Département de sciences cliniques, Faculté de médecine vétérinaire, Universit   de Montréal, St-Hyacinthe, Quebec, Canada

<sup>2</sup> Comparative Orthopaedic Research Laboratory, Département de sciences cliniques, Faculté de médecine vétérinaire, Universit   de Montréal, St-Hyacinthe, Quebec, Canada

<sup>3</sup>Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Kansas State University, Manhattan, Kansas

<sup>4</sup>Equine Medical Associates, Lexington, KY, United States

<sup>5</sup> Irish Equine Centre, Johnstown, Co Kildare, Ireland

## **Correspondence**

Cyrielle Finck, DVM, DACVR, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Montreal, 3200 Rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, QC J2S 2M2, Canada

Email : cyrielle.finck@umontreal.ca

## **AUTHOR CONTRIBUTIONS**

L. Wadbled, C. Finck, S. Laverty and E. Santschi contributed to the study design. J.P. Morehead acquired the stifle radiographs. U. Fogarty provided post mortem specimens. Dr Lemirre participated to the preparation and radiographs of the stifle specimens.

The analysis and interpretation were done by L. Wadbled, C. Finck, S. Laverty and E. Santschi. Statistics were performed by G. Beauchamp. The manuscript was prepared principally by L Wadbled, C. Finck, S. Laverty and E. Santschi and approved by all co-authors. Administrative,

technical or logistic support was provided by H. Richard. Cyrielle Finck and Sheila Laverty obtained the funding.

### **Abstract**

**Background:** The cause of subchondral radiolucencies (SR) of the medial femoral condyle (MFC) in foals remains unknown. SR occur more frequently in the right limb. Stifle bone morphology may impact internal forces and SR development.

**Objectives:** Measure and compare femoral and tibial radiographic features in healthy Thoroughbred foals (MFCSR-) and foals with lesions (MFCSR+).

**Study design:** Retrospective observational, cross sectional post mortem and prospective studies.

**Methods:** The study had 3 phases: (1) Caudocranial (CdCr) stifle radiographs of juvenile Thoroughbreds (3-20 months), with (n=53) and without (n=183) MFCSR, from a bank were analyzed; (2) Femoral intercondylar notch shape was qualitatively assessed on post-mortem radiographs (n=53, age 1-9 months) from a prior study and (3) CdCr radiographs (n= 94) were prospectively taken in 1 month-old foals and analyzed. Thirteen morphological parameters were measured including eight at the femoral articular line (al) and popliteal fossa (pf).

### **Results:**

In MFCSR- foals, femoral condylar width and height all increased with maturation ( $p < 0.0001$ ) but the femoral intercondylar notch width ( $FIN_w$ ) decreased ( $p < 0.0001$ ) at the articular level. The qualitative shape analysis also revealed that the intercondylar notch narrowed with age to an  $\Omega$  shape.

In MFCSR+ foals, significant changes were not observed for MFC width ( $MFC_w$ ) (pf), height ( $MFC_h$ ) or intercondylar notch width ( $FIN_w$ ) (al) with maturation. In both groups, the tibial plateau width, but not other tibial parameters, increased with maturation ( $p < 0.0001$ ).

The bicondylar width and  $FIN_w$  were larger in the left limb of MFCSR- foals in all ages ( $p < 0.01$ ). However in MFCSR+ group, the  $MFC_w$  (al) was larger on the right side compared to the left side, in females  $\geq 7$  months ( $p = 0.004$ ).

**Main limitations:** MFCSR+ sample size was small.

**Conclusion:** The larger MFC on the right side of MFCSR+ foals suggests a possible relationship between the MFC morphology and the development of lesions, possibly by creating abnormal kinematics/stresses at the axial MFC. This warrants further study.

**Keywords:** horse, stifle, subchondral radiolucencies, radiography, morphology, medial femoral condyle.

## 1. Introduction

Medial femoral condyle (MFC) subchondral radiolucencies (SR) are located on the axial MFC of juvenile horses (7, 8). As lesions mature, they become more circular, move axially to centro-distally, and referred to as cysts (9, 10, 15, 120). Shallow wide lesions can also be seen in the same location (9).

A recent microCT ( $\mu$ CT) study of a cohort of Thoroughbred foals post mortem detected MFCSR lesions in 18% of foals from 5 weeks of age (8). The earliest lesions arise axially prior to 6 months of age and are central at >7 months of age, when endochondral ossification of the articular epiphyseal cartilage complex of the MFC has ceased, confirming previous radiographic observations (7, 9, 44). MFC SR in mature horses can negatively affect performance, cause lameness, and may require costly medical and surgical interventions to alleviate discomfort. (15)

The exact cause of MFC SR is unknown, but a recent  $\mu$ CT and histological investigation of juvenile Thoroughbred MFCs supports a role for focal trauma at the joint surface (8). Experimental surgical models of focal trauma to the MFC in adult horses have led to cyst formation (132, 136), confirming that trauma can lead to cyst development in older horses, but has not been investigated in juvenile animals. Osteochondrosis, a focal defect of endochondral ossification, resulting from ischemic chondronecrosis of the vascular growth plate of the epiphysis has also been proposed as a cause of MFC SR (13, 123).

Stifle arthrokinematics influence the forces transmitted across the joint and are dictated in part by the distal femur and proximal tibial shape, the meniscus and also soft tissue influences (84). Imaging studies of the morphological maturation of healthy human distal femurs have found that the shape of the intercondylar notch evolves from an early A-shape in children to a later omega ( $\Omega$ ) shape in young adults (20, 51). Studies of femorotibial kinematics in growing pigs have also identified greater translation and rotational laxity in the first few months of life and the anterior cruciate ligament (ACL), the primary stabilizer of the joint, also changes with growth (148). As the shape of the developing bones determine the stifle arthrokinematics, it has been proposed that the shape can be a risk factor for lesions

within the joint. A relationship between stenosis or narrowing of the intercondylar notch and ACL rupture has already been found in children (19, 90), adults (88, 89, 149) and dogs (96). Other studies have shown that additional morphological features predispose to ACL rupture/ some injuries +(83, 84). A narrow femoral intercondylar notch configuration, or low notch width index (NWI), is also considered a risk factor for development of MFC osteochondritis dissecans (OCD) in people. It has been proposed that the smaller NWI identified in knees with MFC OCD lesions increases the likelihood of tibial eminence impingement at this site, and may be a risk factor microtrauma contributing to OCD lesion formation (18). Taken together, all these studies (18, 19, 83, 84, 88-90, 96, 149) suggest that the dynamic stifle maturational morphological and kinematic events may have an influence in stifle injury in juvenile humans and animals. Although not investigated in young horses, stifle arthrokinematics probably also change with bone, joint, ligament and muscle maturation events in foals and could have a role to play in the development of medial femoral condyle lesions (8). Selected morphological and structural features of the maturing juvenile equine distal femur have been investigated in recent years by CT, MRI, ultrasonography,  $\mu$ CT and histology (42, 46, 47, 150-153) towards understanding developmental joint disease but none have yet measured changes in shape with maturation and development of lesions.

Significant differences have been identified between pairs of bone and joint measurements or limb directional asymmetry in humans following birth (add reference). Right humerus and radius breadth and length but left femur length and diaphyseal breadth are greatest in humans(106, 107). A study in individuals who had undergone ACL reconstruction found that athletes with biomechanical asymmetries of the hip and knee at the time of return to sport are at least three times more likely to sustain a second ACL injury within one year than those without such asymmetries (154). These biomechanical asymmetries correlate with asymmetry in quadriceps isometric strength and asymmetry in knee flexion angles during the initial phase of stance and knee extension moments during the middle phase of stance (155). Limb asymmetries therefore impact arthrokinematics.

Limb asymmetries have already been identified in adult equine humerus, radius, femur, tibia, third metatarsus (MTIII) and metacarpus (MCIII) (117, 156). MCIII and MTIII are longer and the width of the tarsocrural joint, and femoral diaphyseal width are all greater in the

right limb (117, 156). The higher reported right limb prevalence of MFC lesions (64-90%) (7, 9, 10, 15, 130, 133) could potentially be related to such shape differences.

The objectives of the current study were to measure radiographic morphological parameters of the distal femur and proximal tibia in healthy growing Thoroughbred foals and assess the effects of age, limb (right or left) and sex on the growth of this joint. A second objective was to assess intercondylar notch shape variation with age, during the first 12 months of age. The third objective was to compare stifle radiographic morphological parameters in foals without SR (SR-) to foals with SR (SR+). The final objective, inspired by the findings of the first study (objective 1), was to measure the same radiographic morphological parameters prospectively in a cohort of 1-month-old foals to assess whether the differences observed were already present close to birth. It was hypothesized that morphological variations occur in the distal femur and proximal tibia of maturing Thoroughbred foals from 3 to 20 months of age, that may contribute to the development of SR in the medial femoral condyle.

## **2. Material and methods**

The study design had 3 phases. The first phase included the analysis of radiographs from an existing bank comprising growing Thoroughbred foals (3-20 months) (Phase 1) while the second phase used radiographs of distal femurs acquired post-mortem (Phase 2). All radiographs from these two studies were used in prior investigations (7) (8). The third phase consisted in the analysis of radiographs prospectively acquired in asymptomatic approximately 1-month-old foals (Phase 3) to determine if the significant differences detected in the morphologic features in Phase 1 were already present in younger foals.

*Phase 1: Retrospective study of a radiographic bank of juvenile Thoroughbreds (3-23months) to measure morphological parameters (distal femur and proximal tibia).*

Bilateral stifle radiographs of a cohort of juvenile Thoroughbreds were retrieved from a radiographic bank. These radiographs had been acquired to detect and monitor skeletal pathology in preparation for yearling sales and have been used in a prior study (7). A subset of individuals within the cohort had been radiographed on 3 separate occasions (ie T1- 6 months, T2- 12months, and T3- 18 months of age) thereby extending the sample size available for study at different ages. The radiographs were acquired in the field by equine

veterinarians from one practice using digital radiography (NEXT Equine DR, Sound Imaging, Carlsbad CA, USA). Only the caudoproximal 15°- craniodistal stifle radiographic views were selected for the present study (Supplemental figure 1).

*Phase 2: Retrospective study based on a radiographic bank of distal femurs (from Thoroughbreds of 2 weeks – 19 months of age) post mortem to qualitatively assess femoral intercondylar notch shape changes with maturation.*

Post-mortem standardized caudocranial radiographs of the distal femur were studied as they facilitated accurate drawing of the femoral intercondylar notch without confounding superposition effects. Archived craniocaudal radiographs of the distal femur were available from a subset of specimens from a prior investigation (44) (Supplemental figure 2).

Briefly, the subset of femurs was collected at the Irish Equine Centre (n =110, flow chart, Figure S2), and sectioned proximal to the trochlea, dissected of soft tissues. Following an immediate fixation in 10% neutral buffered formalin, specimens were then shipped to the Comparative Orthopaedic Research Laboratory at the Université de Montreal for analysis. Radiographic projections of each specimen were obtained by placing them in a custom-made jig (supplemental figure 4). Radiographs of 2 age groups were used, the first group comprising foals aged 1 to 2 months and the second, weanlings aged 6.5-9 months. These specimens were studied to facilitate qualitative visualization of shape changes.

*Phase 3: Prospective study of a cohort of 1-month-old Thoroughbred foals to measure morphological parameters (distal femur and proximal tibia) early after birth.*

Bilateral standardized caudoproximal 15°- craniodistal stifle radiographic views were taken by the same veterinary practice as phase 1, with the owners' consent. An image of the ideal radiographic view for the current study was first sent to the veterinarians, prior to the study, in an attempt to standardize the views to permit the most accurate measurement of the selected morphological parameters (supplemental figures 3 and 5).

## **2.1 Quality control step**

A quality control step (Phases 1 and 3) was performed by an ACVR-board-certified veterinary radiologist (CF) to determine whether the radiographs permitted an accurate assessment of the selected parameters for studies 1 and 3. Exclusion criteria included rotation, inadequate

centering, and motion blurr. All radiographs judged to be of insufficient quality were excluded prior to analysis.

The radiographs were then categorized into 2 groups: MFC without SR (SR-) and MFC with SR (MFC SR+). The MFC SR+ group included all radiographs with radiolucencies in the MFC. Both groups were stratified into two age categories (<7 months-old and ≥7 month-old) to ascertain changes in parameters with maturation, as endochondral ossification ceases in the equine MFC at 7 months (44).

## **2.2 Morphological features assessed: Studies 1 & 3**

All measurements were performed employing Horos™ software (Horosproject.org, 124 Nimble Co LLC d/b/a Purview in Annapo s, MD, USA). The selection of the anatomical parameters of interest was informed by prior studies of the human knee for similar purposes (19, 79) or developed *de novo*. A total of thirteen parameters were measured (Figure 1).

### *Distal femur morphological parameters*

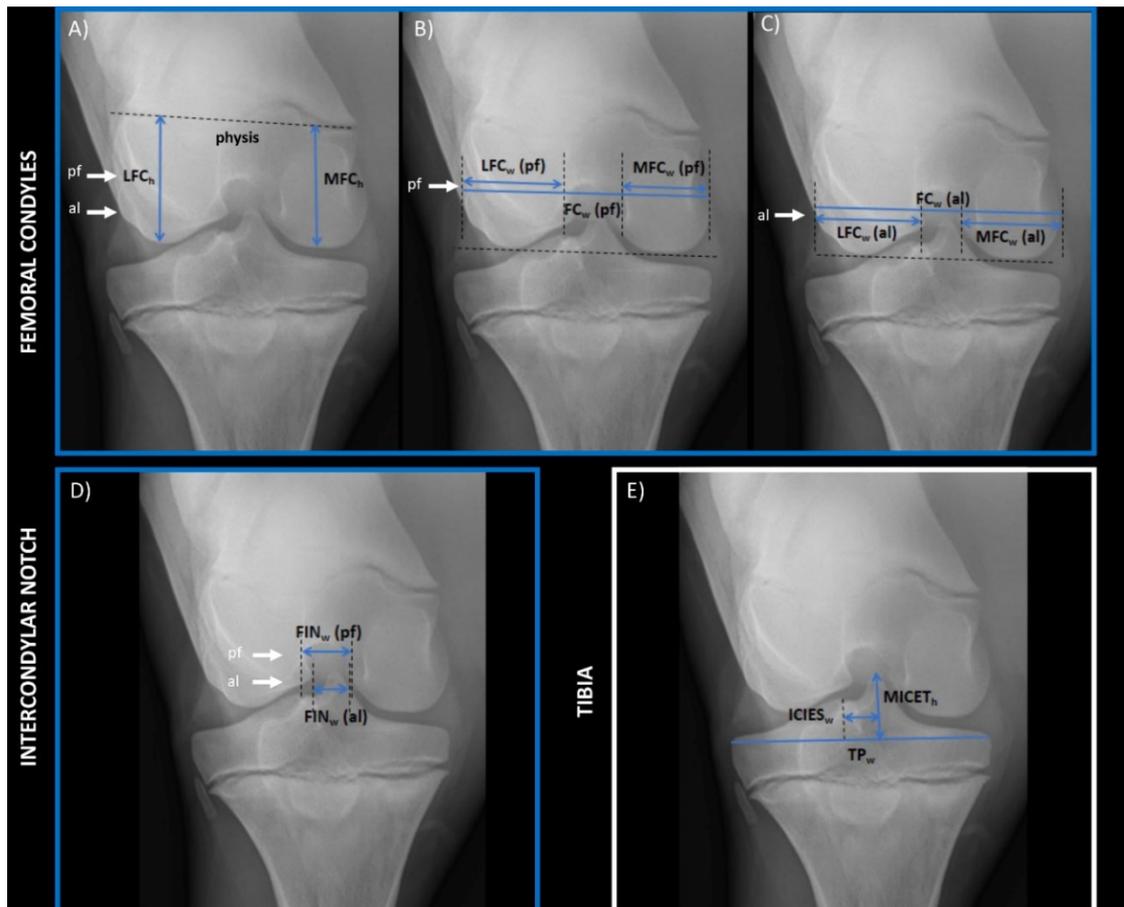
Width of the lateral and medial femoral condyles (LFC<sub>w</sub> and MFC<sub>w</sub> respectively), bicondylar width (FC<sub>w</sub>), width of the femoral intercondylar notch (FIN<sub>w</sub>), and height of the lateral and medial condyles (respectively LFC<sub>h</sub> and MFC<sub>h</sub>) (Figure 1) were all measured. Femoral width measurements were taken at two levels, as described previously (20), to capture the effects of heterogeneity in the intercondylar notch shape that could cause variation in measurements from proximal to distal. The first level was at the popliteal fossa level (pf), defined as a line extending through the popliteal fossa, parallel to a line passing through the distal extremities of both femoral condyles. The articular line (al) was defined as a horizontal line passing through the distal extremities of medial and lateral femorotibial joints (Figure 1). When the popliteal fossa (pf) was not clearly visible, measurements at this level (ie FIN<sub>w</sub>, MFC<sub>w</sub>, LFC<sub>w</sub> and FC<sub>w</sub> (pf)) were not recorded.

### *Proximal tibia morphological parameters*

The tibial plateau width (TP<sub>w</sub>), medial intercondylar eminence height (MICET<sub>h</sub>) and intercondylar intereminence space width (ICIES<sub>w</sub>) were measured (Figure 1). The TP<sub>w</sub> was measured at the widest part of the tibial plateau, at the junction where the articular surface

intersected the lateral and medial cortex. The  $MICET_h$  was defined as the distance from the tibial plateau line to the summit of the medial eminence. The  $ICIES_w$  was measured between the medial and lateral eminences, perpendicular to the two parallel lines for the height of the intercondylar eminences.

**Figure 1:** Illustration of stifle morphological parameters measured on caudal 15° proximal - craniodistal radiographs.



Measurements were taken at the level of the popliteal fossa (pf) (when it was visible) and the articular line (al) drawn at the distal extremities of medial and lateral femorotibial joints.

- A. Medial femoral condyle height ( $MFC_h$ ) and lateral femoral condyle height ( $LFC_h$ ) measured from the physis to the distal extent of the LFC and MFC.
- B. Condyle widths at the popliteal fossa (pf): bicondylar ( $FC_w$ ), lateral femoral condyle ( $LFC_w$ ) and medial femoral condyle width ( $MFC_w$ )
- C. Condyle widths at articular line (al): bicondylar width ( $FC_w$ ), lateral femoral condyle width ( $LFC_w$ ) and medial femoral condyle width ( $MFC_w$ ).
- D. Intercondylar notch width ( $FIN_w$ ) measurements at the popliteal fossa (pf) and articular line (al).
- E. Tibial plateau width ( $TP_w$ ), medial intercondylar eminence height ( $MICET_h$ ) and intercondylar intereminence space width ( $ICIES_w$ ).

### **2.3 Interobserver reliability assessment**

Radiographic measurements were performed on an initial subset of 10 radiographs of MFC SR- from Study 1, independently by two readers (a DACVR and a veterinarian), blinded to patient information. Both observers had familiarized themselves with the measurements methodology and important landmarks beforehand, in an initial training session. The inter-reader reliability was assessed employing an Intra-Class Correlation Coefficient (ICC).

### **2.4 Directional asymmetry of morphological features between limbs: Phase 1 and 3**

Directional asymmetry is determined by showing a consistent significant difference between a pair of morphological structures. In the current study, differences in size between the right (R) and left (L) limbs were interrogated based upon results from previous human studies (106, 107). Directional asymmetry was calculated for each parameter as follows: Directional asymmetry (%) =  $(R-L)/(\text{average of R and L}) \times 100$  (106, 157).

### **2.5 Intercondylar notch shape assessment: Phase 2**

The shape of the intercondylar notch of each limb was drawn on the digitalized radiographs using Paint.NET 4.2.16. Drawings from the 2 age groups of interest (ie 1-2 months and 6.5-9 months) were extracted and the shape of the intercondylar notch was qualitatively analyzed for comparative purposes.

### **2.6 Statistical analysis**

Phase 1: A mixed linear model, with subject as a random effect and gender, side and age as fixed effects, was employed to interrogate the changes in morphological parameters with maturation. The effects of age and side on radiographic measurements were studied between each group. A Benjamin-Hochberg sequential adjustment was performed to interrogate the interaction between side, age and sex and compare interaction at different ages. A mixed linear model with the subject as a random effect and the side as fixed effect was employed to assess the effect of the side on the measurements in Phase 3. The statistical analyses were performed by a certified statistician (G.B.) using statistical software (R v. 4.1.1.) and the level of statistical significance was set at  $P < 0.05$ .

### 3. Results

#### Inter-observer reliability

The ICC values for the morphological features assessed are provided in Table 1.

**Table 1** : Intraclass coefficient correlation for both observers for the stifle radiographic (n=10) morphological parameters.

INTERRATER ICC (%)	
FEMUR	
MFC <sub>w</sub> PF	76.6
MFC <sub>w</sub> AL	91.2
LFC <sub>w</sub> PF	80.9
LFC <sub>w</sub> AL	89.7
FC <sub>w</sub> PF	98.7
FC <sub>w</sub> AL	98.7
MFC <sub>h</sub>	97.1
LFC <sub>h</sub>	98.1
FIN <sub>w</sub> PF	70.4
FIN <sub>w</sub> AL	98.9
TIBIA	
ICIES <sub>w</sub>	90.1
MICET <sub>h</sub>	85.3
TP <sub>w</sub>	99.8

**Key:** MFC<sub>w</sub> = medial femoral condyle width; LFC<sub>w</sub> = lateral femoral width; FC<sub>w</sub> = bicondylar width; MFC<sub>h</sub> = medial femoral condyle height; LFC<sub>h</sub> = lateral femoral condyle height; FIN<sub>w</sub> = intercondylar notch width; ICIES<sub>w</sub> = intercondylar intereminence space width; MICET<sub>h</sub> = medial intercondylar eminence height and, TP<sub>w</sub> = tibial plateau width; al = articular line; pf = popliteal fossa.

### 3.1 Phase 1: Retrospective study

**Quality control:** A total of 392 caudocranial radiographs from 78 horses were retrieved and evaluated in the quality control step. Of these, 236 radiographs were judged to be suitable for measurements of the morphological features (154 pairs right and left, 80 unilateral including 45 left and 35 right) (Supplementary information 1). Within this cohort, 14 horses had radiographs taken at T1 alone, 27 at T1 & T2 and 30 on all three occasions (T1-T3).

#### **Groups**

A total of 183 radiographs were categorized as MFCSR- (56 horses including 27 females and 29 males). Within this group, 85 were in the <7-month-old category and 98 in ≥7-month-old. A total of 53 radiographs were MFCSR+ (21 horses; 11 females and 10 males). Within this group, 19 were assigned to the <7-month-old category and 34 to the ≥7-month-old category.

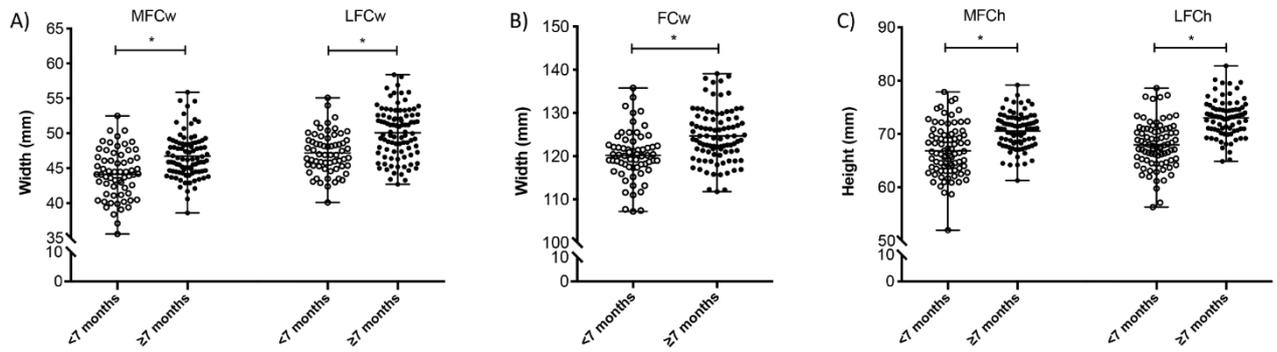
#### **Morphological changes with maturation and sex**

##### ***MFCSR- group***

The measurements obtained from the radiographs are shown in Figure 1.

*Femur:* There was a significant increase ( $p < 0.0001$ ) in condylar width and height measurements with age (Figure 2). The intercondylar notch width ( $FIN_w$ ) measurement at the articular level significantly decreased ( $p < 0.0001$ ) with age but did not change at the popliteal fossa level (Figure 3).  $FC_w$  and  $FIN_w$  were significantly greater ( $p < 0.05$ ) in male vs. female horses at both age groups and at both levels.

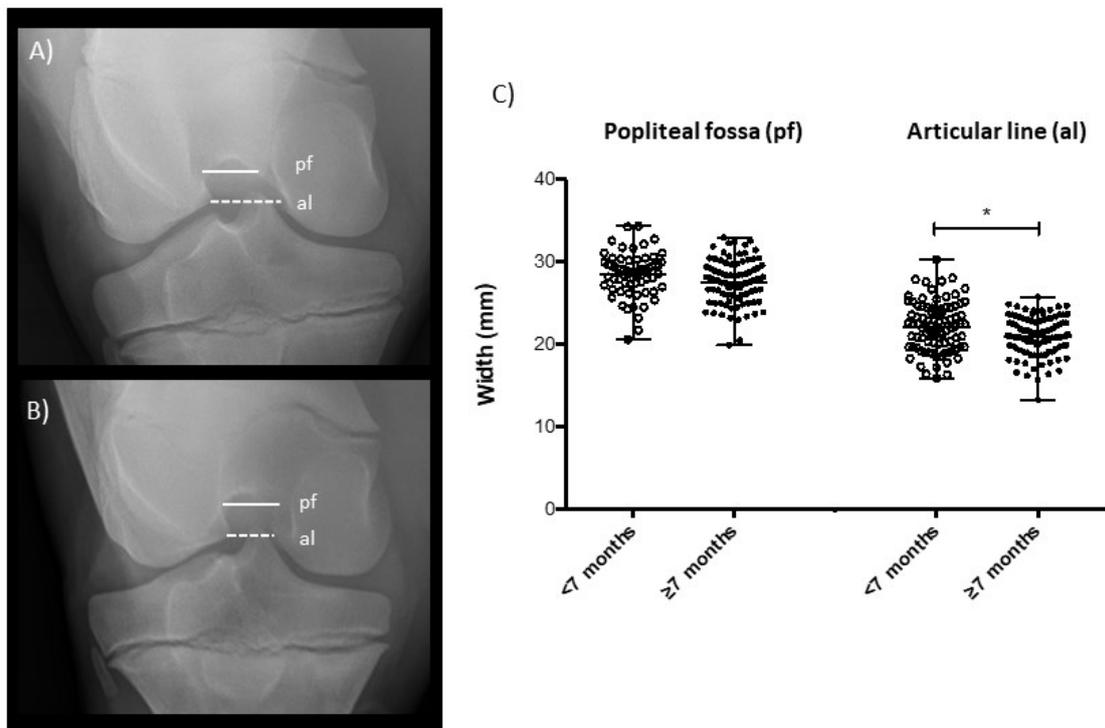
**Figure 2:** Femoral condyle radiographic measurements in the MFC SR- group at the level of the popliteal fossa.



**Key :** MFC<sub>w</sub> = medial femoral condyle width ; FC<sub>w</sub> = femoral condylar width ; MFC<sub>h</sub> = medial femoral condyle height; LFC<sub>h</sub> = lateral femoral condyle height

\* =  $p < 0.0001$ .

**Figure 3:** Measurements of the intercondylar notch width (FIN<sub>w</sub>) in the MFC SR- group.



Radiographs depicting where the corresponding measurements were performed. The white solid line illustrates the popliteal fossa (pf) measurements and the white dashed line the articular line measurements (al).

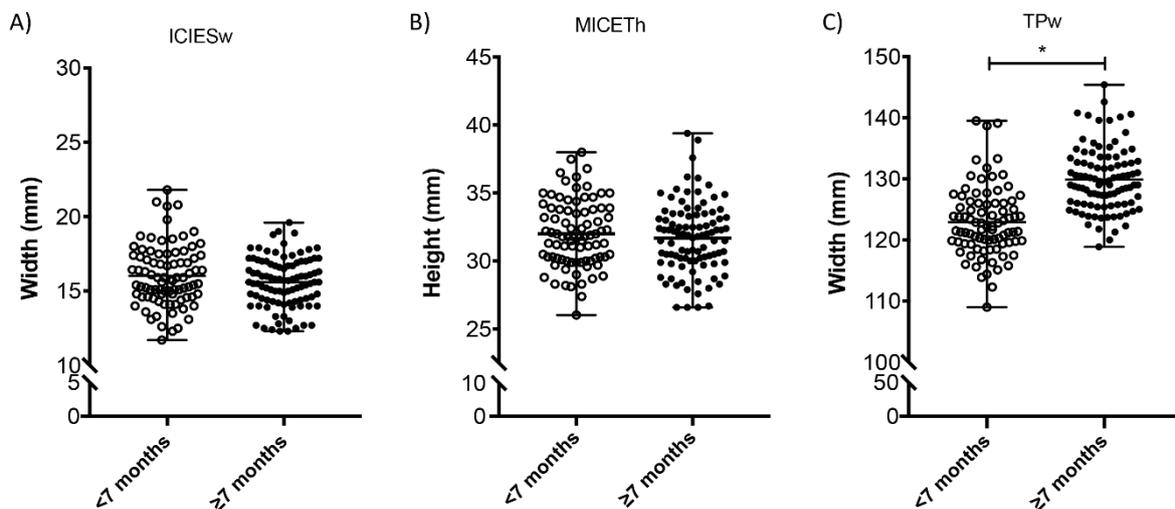
A) Radiograph obtained in a 1-month-old horse.

B) Radiograph obtained in a 6-month-old horse.

C) Graph illustrating the change in size of the intercondylar notch width at the level of the popliteal fossa and at the level of the articular line. No change in the intercondylar notch width occurred at the level of the popliteal fossa with maturation whereas a significant width reduction occurred at the level of the articular line level demonstrating focal morphological changes with age in the stifle joint. \* =  $p < 0.0001$

*Tibia*: The tibial plateau ( $TP_w$ ) width significantly increased ( $p < 0.0001$ ) with maturation, whereas the  $MICET_h$  and the  $ICIES_w$  did not change (Figure 4). No sex differences were identified.

**Figure 4:** MFC SR- group, tibial radiographic measurements by age.

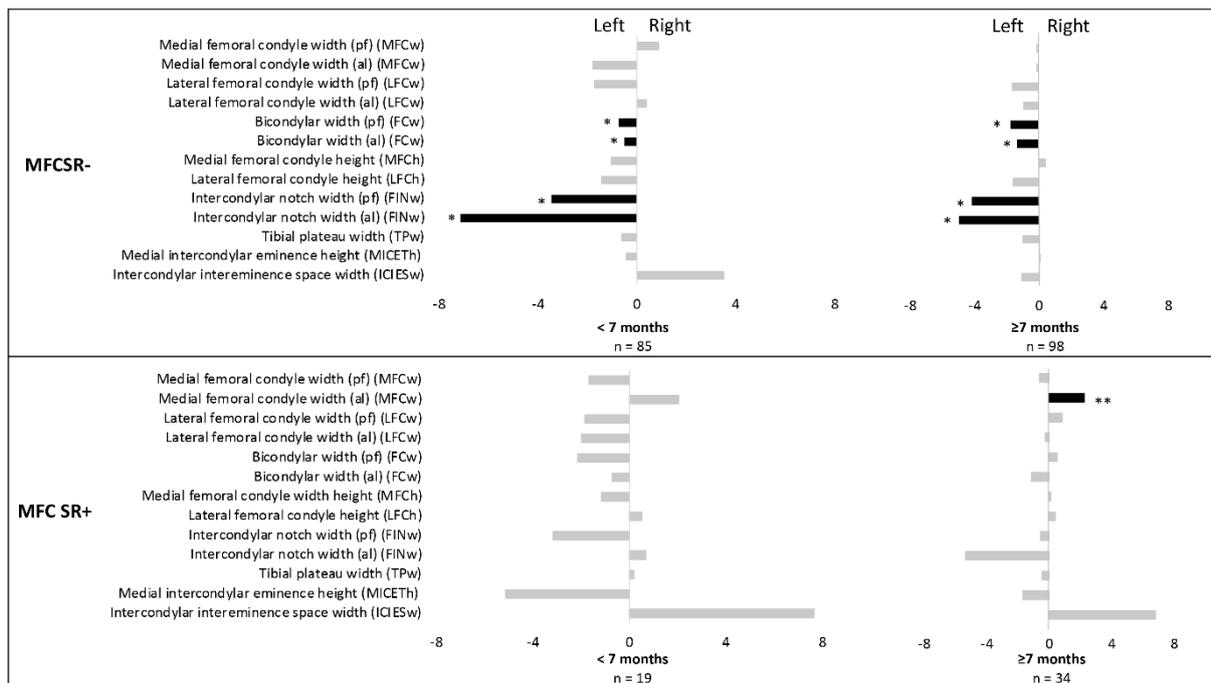


**Key:**  $ICIES_w$  = Intercondylar intereminence space width;  $MICET_h$  = Medial intercondylar eminence height and  $TP_w$  = Tibial plateau width; \* =  $p < 0.0001$

*Directional asymmetry*: Directional asymmetry was identified for 2 femoral morphological parameters (Figure 5). The bicondylar width ( $FC_w$ ) and intracondylar notch width ( $FIN_w$ ) were significantly larger in the left limb as compared with the right at both levels and in both age groups (Figure 5). The p-values for  $FC_w$  were: <7-month-old ( $p = 0.007$  (al) and  $p = 0.02$  (pf)

and  $\geq 7$ -month-old ( $p = 0.017$  (al) and  $p = 0.03$  (pf)) and  $FIN_w < 7$  month-old ( $p = 0.0003$  (al) and  $p = 0.0004$  (pf)) and  $\geq 7$  month-old ( $p = 0.002$  (al) and  $p = 0.003$  (pf)). No sex differences were identified.

**Figure 5: Directional asymmetry.**



Comparison of the directional asymmetry between the right and left limbs in the healthy control (MFC SR-) and lesion (MFC SR+) groups at different ages. The directional asymmetry (in %, on the X axis) is calculated by  $(R-L)/(\text{average of R and L}) \times 100$ . The horizontal bars illustrate the distribution of differences in values between the right and the left side for the two age groups. Black bars indicate the significant results. When the bar is larger on the left, this means that the parameter is larger in the left stifle. Conversely, when the bar is larger on the right, this means that the parameter is larger on the right. (pf) = popliteal fossa, (al) = articular line; \*:  $p < 0.05$ . \*\*:  $p = 0.004$  for female horses only.

### **MFC SR+ group**

A total of 53 radiographs from 15 horses (8 females and 7 males) were studied. Of these, 8 were unilaterally affected (all right-sided) and 7 had bilateral lesions. When radiographs were separated into age categories, 19 radiographs belonged to foals aged < 7 months and 34 radiographs of horses aged  $\geq 7$  months.

*Femur:* There was a significant increase in bicondylar width ( $p=0.003$  (pf) and  $p<0.0001$  (al)), medial femoral condylar width (MFC<sub>w</sub>) (al,  $p=0.0006$ ), lateral femoral condylar width (LFC<sub>w</sub>) ( $p=0.0004$  (al) and ( $p = 0.001$  pf)) and lateral femoral condylar width (LFC<sub>h</sub>) ( $p<0.0001$ ) measurements with maturation, but unlike MFCSR-, no significant changes were observed for MFC<sub>w</sub> (pf), MFC<sub>h</sub> or FIN (al).

The FC<sub>w</sub> (pf and al), LFC<sub>w</sub> (pf), FIN<sub>w</sub> (pf) were all significantly larger ( $p=0.002$ ,  $p=0.007$  and  $p=0.009$  respectively)) in males than females.

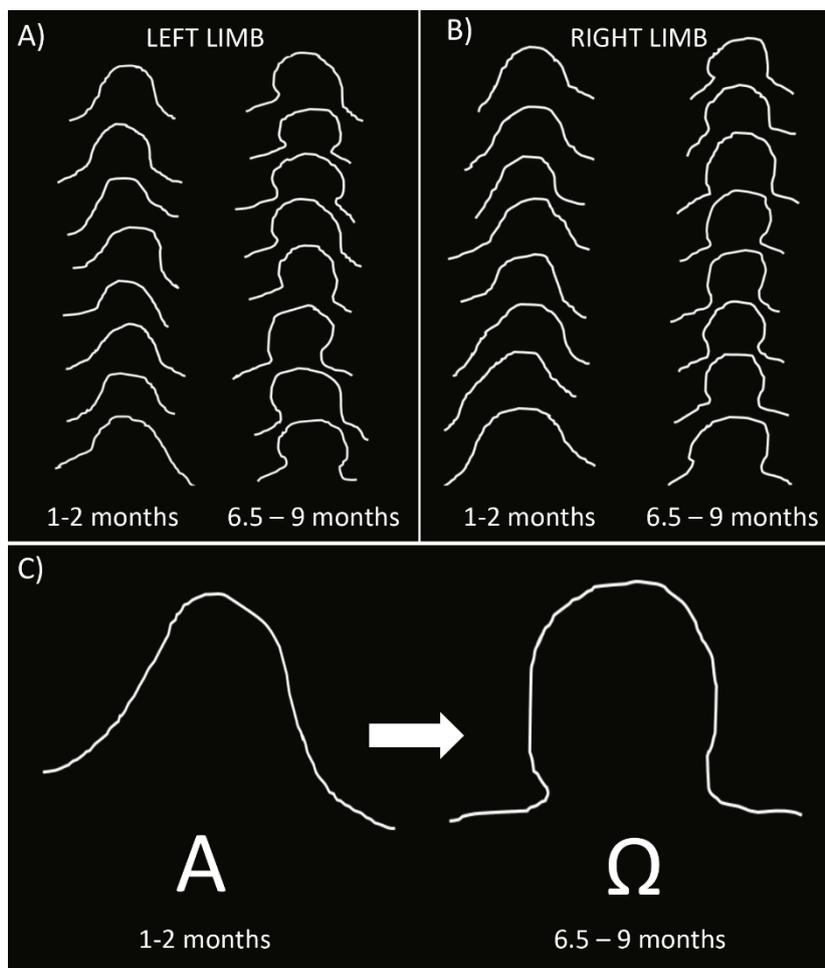
*Tibia:* Similar to the MFCSR- group, TP<sub>w</sub> significantly increased ( $p<0.0001$ ) with maturation in contrast to the MICET<sub>h</sub> and the ICIES<sub>w</sub> measurements. The TP<sub>w</sub> ( $p=0.01$ ) and the MICET<sub>h</sub> ( $p=0.0055$ ) were also significantly larger in males than females.

*Directional asymmetry:* The pattern of asymmetry was different from that observed in the MFCSR- group. The MFC<sub>w</sub> (al) alone was significantly larger ( $p=0.004$ ) on the right in females older  $\geq 7$  months (Figure 5). The magnitude of the difference between the right and left sides of the females was on average 1.76 mm for the  $<7$ -month-old group versus an average of 5.12 mm for the females in the older age group, that is that the MFC<sub>w</sub> (al) on the right side was 1.76 mm larger than on the left for females aged  $< 7$ -months-old and 5.12 mm larger than on the left for females older  $\geq 7$ -months-old. No other significant difference was noted between the right and left limbs.

### **3.2. Phase 2: Intercondylar notch shape**

A total of 53 radiographs were studied: 1-2 months group ( $n=34$ ) and 6.5-9 months group ( $n=19$ ). Visual analysis of the femoral intercondylar notch drawings performed on the 53 specimens (Figure 6) and arranged by group illustrated a clear intercondylar notch shape change with maturation. At 1-2 months of age, the shape of the intercondylar notch had a larger distal aspect (A shape), whereas it narrowed with age ( $\Omega$  shape) in the older group.

**Figure 6** : Evolution of the intercondylar notch shape with maturation.



A. & B. Representative drawings of selected samples from both age groups according to the limb. For each limb, the left column represents drawings traced on radiographs from foals aged 1-2 months while the right column shows those obtained from foals aged 6.5-9 months  
C. The shape of the intercondylar notch changes from an A to an omega  $\Omega$  shape with maturation.

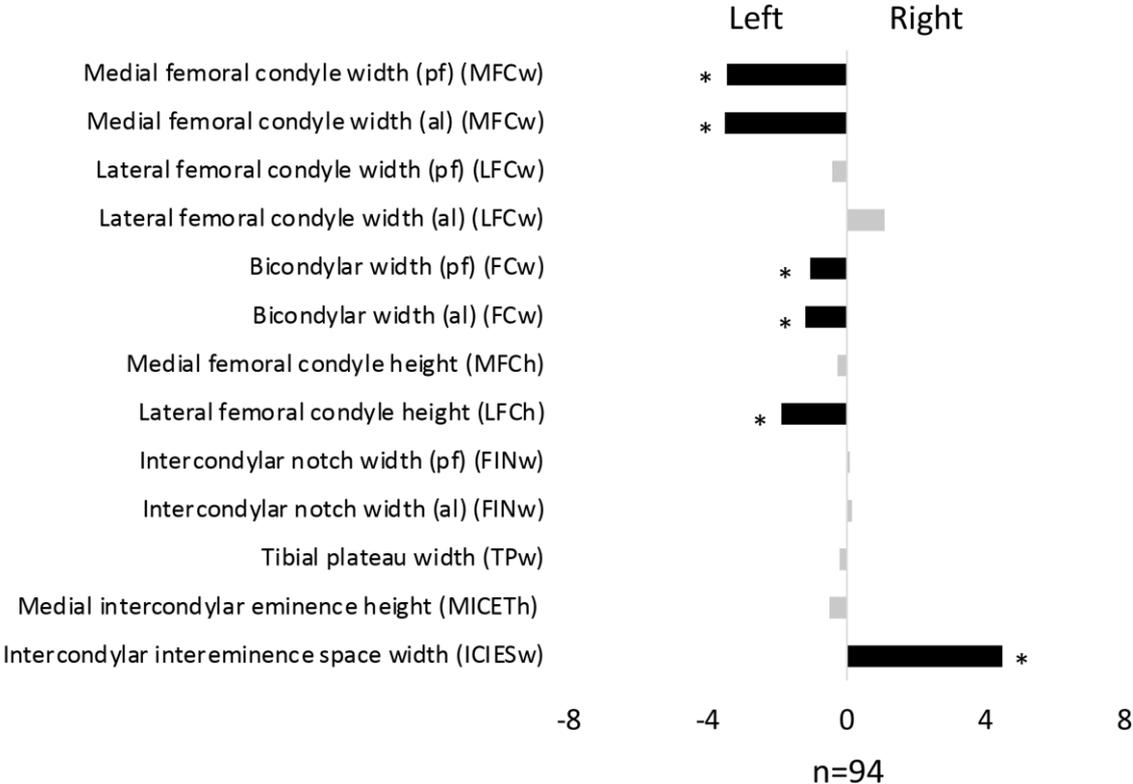
### 3.3 Phase 3: Prospective (1 month old) foals

#### Morphological changes with maturation and sex

A total of 102 stifle radiographs from 51 foals were taken. After a quality control step, 8 radiographs were excluded, leaving 94 radiographs (49 left and 46 right) for measurements. Since no MFC lesions were observed on any of the radiograph, all were considered MFCSR-.

Directional asymmetry: Limb directional asymmetry measurements are illustrated in Figure 7. In contrast to phase 1, both the MFC<sub>w</sub> and LFC<sub>h</sub> were significantly larger in the left limb of 1-month-old foals (p=0.0017 (pf) and p = 0.005 (al) and p = 0.031 respectively). The left bicondylar width was also significantly larger (p=0.024 (pf) and p = 0.038 (al), similar to phase 1. The ICIES<sub>w</sub> was significantly larger (p = 0.013) on the right limb and, although not significant, a similar trend was observed in the younger age group of phase 1. (Figure 7). No other significant differences were noted between the right and left limbs for the remainder of the parameters.

**Figure 7** : Directional asymmetry of morphological features in the stifles of 1-month-old foals.



The % directional asymmetry is calculated by  $(R-L)/(\text{average of R and L} \times 100)$ . The bars show the distribution of differences in directional asymmetry values (in %, on the X axis) between the right and the left side for 1 month old foals.

Black bars indicate results that reached significance. A larger bar on the left indicates that the parameter is larger on the left stifle. Conversely, when the bar is larger on the right, this means that the parameter is larger on the right.

Key: \* = p<0.05. ; (pf) = popliteal fossa, (al) = articular line

#### 4. Discussion

In this study, we describe the dynamic changes in shape that occur in the distal femur and proximal tibia in healthy Thoroughbred foals (SR-), by assessment of radiographic parameters, and identify contrasting patterns in foals with medial femoral condyle lesions (SR+). Many of the femoral and tibial parameters measured increased with maturation in the MFCSR- group, as expected. However, the femoral intercondylar notch region had a different maturation pattern: the width decreased with age at both levels (al and pf), whereas the tibial parameters, MICETH and ICIESw, did not change. The intercondylar notch shape was also observed to change from an A to an  $\Omega$  shape on qualitative assessment, confirming that it narrows distally during normal development. In addition, a novel directional limb asymmetry was also identified for the first time in the stifle. The distal femur parameters FCw, MFCw and LFCw were all greater on the left side in healthy foals at 1 month of age, and FINw from the age of 3 months. However tibial ICIESw was larger on the right side in 1-month-old healthy foals. The group with medial femoral condyle lesions (MFCSR+) also had a limb directional asymmetry in medial femoral condyle measurements alone, but in the opposite direction to the healthy foals with the femoral MFCw larger in the right limb.

##### ***4.1 Some, but not all, femur or tibia parameters increase with maturation in normal foals (MFCSR-).***

In SR- foals some stifle measurements (FCw, MFCw, LFCw at both levels, MFC<sub>h</sub>, LFC<sub>h</sub> and TP<sub>w</sub>) increased with age, as expected and similar to humans and mice (20, 50). MRI and tomodensitometric studies have identified a linear increase in the size in distal femoral features (FCw, MFCw and LFCw at the articular line and popliteal fossa) in human subjects up to 31 years of age (50, 158) underpinning a global remodeling of the distal femur with age, similar to that we observed in foals (20). Although not assessed in our study, condylar shape also changed from a rounded to a more elliptical, flattened shape in children up to 12 years of age (50).

In contrast to the other parameters pertaining to the femur, the FINw decreased in size with age at the articular line but not proximally, at the popliteal fossa, translating into a shape change from a wide distal aspect to a narrowed one to result in an  $\Omega$  shape with maturation. These results are in agreement with findings in humans (20, 51). Moreover, intercondylar

notch shape can be mildly asymmetric in some people (20) and it is speculated that an unequal enlargement of the femoral condyles, where the MFC enlarges more than the LFC at the joint line, could explain this asymmetric shape of the intercondylar notch (20). Although the microstructural and histological maturation events of the equine medial femoral condyle of foals has been recently reported (44), the intercondylar notch area was not specifically assessed. We now speculate that growth cartilage proliferation and subsequent endochondral ossification events of the articular epiphyseal cartilage complex of femoral condyles may contribute to the distal axial growth and maturation, at the articular line, and narrowing of the intercondylar notch distally.

The equine MICETh and ICIESw, or tibial plateau did not change in size over time. The intercondylar eminence features of the tibia have not been investigated in other species to date.

#### ***4.2 Limb directional asymmetry is present in young healthy foals (MFCSR-): a few femoral parameters are larger on the left.***

An additional finding was that in healthy 1-month-old foals, FCw, MFCw and LFCh were all larger on the left and ICIESw larger on the right. In humans, morphometric studies on adults have already shown the existence of a left-right asymmetry and also an interesting cross asymmetry between upper and lower limbs (106-108). Long bones of the upper limbs are overall larger in diaphyseal width and length on the right side compared with the left whereas, in contrast, lower limb bones tend to be larger on the left side (106, 108). The extent of the asymmetry in the lower limbs is also less marked than that measured in the upper limb measurements and is most notable in the femur (106, 107, 109, 110). This rightward upper limb asymmetry has been postulated to be due to biomechanical effects of preferential use of the right arm as 90-95% of the population is right-handed (111, 112). Larger left lower limbs have been speculated to be a result of right-handed individuals preferring to use them as stabilizing limbs (108). In humans, this limb directional asymmetry is progressive. Limb lateralization is already present from the first weeks of fetal development (ie 10-20 weeks of age), with certain long bones (ie tibia, fibula, humerus, radius and ulna) already of greater dimension on the right. However, no femur asymmetry

has yet been recorded during fetal development (113). The asymmetry subsequently becomes more pronounced with post-natal maturation until adolescence (114). Although we did not study fetal specimens in the study herein, the fact that we found distal femoral asymmetry in foals' stifles as early as 1 month of age suggests that, like humans, asymmetry may already be present *in utero* in the horse as well.

Prior equine studies have also already identified some bone asymmetries (159, 160). Equine bone asymmetries have mainly been reported in long bone length and widths of the 3rd metacarpal, 3rd metatarsal, proximal phalanges, humerus, radius, and femur, and in specific regions including the proximal and distal parts of the metaphysis, and the diaphysis (116, 117). A recent study has demonstrated that 3rd metatarsals and metacarpals were longer on the right, and front limb proximal phalanges were larger on the left in a mixed breed group (ie horses and ponies) (116). Horses are known to have a preferential limb, for instance for grazing, but this preference seems to be equally balanced between right and left (160). It is therefore unlikely that preferential limb effects impact asymmetry.

With regards to the femur, in adult racehorses, certain parameters have already been reported as being of greater size on the left, similar to our study in healthy horses. These parameters were the entire width of the proximal femur from a medial to lateral aspect at its widest point cranial to the fovea, the depth of the femoral head fovea from a cranial to caudal aspect and the width of the epicondyles from a medial to lateral aspect at the widest point (118). This latter finding is found in racehorses training on curved tracks, for which certain muscle groups are more solicited, particularly those responsible for abduction. These muscular and tendon demands could explain an asymmetrical adaptation of these femoral zones at the sites of muscle and ligament attachment because of the hand to which the horses run during racing (118). However, another study did not find any difference between femoral morphological parameters (ie right and left femoral length and width) in Thoroughbred racehorses, although it found that the left MFC had a less pronounced and therefore flatter curvature (119). The reasons for the asymmetries thus remain unclear although hypotheses proposed in adult horses include the impact of training in Thoroughbreds, inducing a higher cyclic stress on one side and thus in the long term an adaptative bone remodeling (119). It is unknown if asymmetries we have identified in young

foals may also exist in the fetus, and are possibly linked to *in utero* movement and the complex network of limb pattern in development.

**4.3 Limb directional asymmetry also occurs in foals with lesions (MFCSR+) but in the opposite direction to healthy foals: Right MFC larger.**

In foals with MFC lesions, asymmetries were also found in the stifle morphological parameters but were distributed differently than in healthy foals. The MFC width was larger on the right, at the articular line level, in females aged more than 7 months. A similar non-significant trend, was observed in the younger foals and could be a precursor to the significant asymmetry observed in individuals older than 7 months. In addition to the difficulty in concluding that a relationship exists between the asymmetric stifle morphological parameters and the MFC lesions, it is equally challenging to identify which of these may be a precursor to the other. However, it is interesting to note that the MFC width was larger on the right in horses with lesions, in line with the higher prevalence of MFC SR in the right limbs (7, 9, 10, 15, 130, 133). It is also pertinent to note that the area affected by the asymmetry is the line of the joint, corresponding to the osteochondral junction, which is the localization of the radiolucent areas on the MFC. The observation that the MFC is larger in MFCSR+ females is intriguing. A recent study found that a predominance of fillies (n=66), over colts (n=41) were presented for treatment of cystic lesions. These results could be explained by the aforementioned observation (161).

Because MFC width is larger in the right femur in foals with lesions, it could potentially impact the biomechanical forces within the femorotibial joint in growing foals, particularly in the intercondylar notch area where the axial MFC is situated. It is also noteworthy that the ICIES<sub>w</sub>, also part of the same region, was significantly larger in the right limb of the 1-month foal group, a finding also observed, although not significant, in the MFC SR+ group. Taken together with the progressive narrowing of the intercondylar notch observed at the articular surface with normal development, it leads us to speculate that these developmental changes in morphology could alter local kinematics in these growing foals, may predispose to repeated microtrauma at focal sites or impingement on the axial MFC and initiation of lesions.

Statistical shape modelling studies of the human knee have shown that parameters such as the angulation or the position of the mechanical axis of the femur, the width of the intercondylar space, the width of the tibial plateau, the tibial slope, differed between healthy individuals and those with ACL injuries (80). These variations would potentially impact knee compressive stresses on the tibial condyles, extension capacity, valgus and internal rotation during movement, and as such, authors have speculated a subsequent predisposition to ACL injuries (80, 84). Consequently, the variations between right and left side in MFC SR+ individuals may create abnormal biomechanical stresses on the articular surfaces.

As the symmetry we observed in the lesion group was only significant in the older foals with lesions, it could also be argued that it may not be primary, but rather the result of a secondary healing remodelling events in the condyle due to the lesion presence. Further studies are needed to unravel this finding as cause or effect.

#### **4.4 Limitations**

It is acknowledged that our study has some limitations. Phases 1 and 2 were retrospective in nature, and were not designed for the specific purpose of measuring the selected radiographic parameters. As such, certain factors such as centering problems, mild motion blur and improper rotation that would hinder precise measurements required for our study led to exclusion of a significant proportion of radiographs (156/392). It is noteworthy to mention that the quality of these excluded images was nonetheless sufficient for their original diagnostic purpose. Improved radiographic standardization was achieved in the prospective phase 3 as a lesser number of radiographs were excluded, mostly because of mild motion blur. An additional limitation is the low number of horses with MFC lesions, a prior study revealing a prevalence of 6-7.8 % of MFC lesions (7). A future prospective study with a larger cohort of foals with MFC lesions would be required to increase statistical power and further explore the findings of our study. For example, the asymmetry for  $MFC_w$  (al) in horses younger than 7 month-old in the MFCSR+ group could benefit to be confirmed with a larger cohort of horses. It could be argued that the imaging modality we employed is not state of the art, because radiographs allow a 2-dimension assessment, and do not allow evaluation of 3D parameters such as depth or curvature. The current study thus paves the way for a future study employing CT and statistical shape modelling to allow a more precise

evaluation of the femoral and tibial shape changes we have identified, in 3D (83, 84, 149). Additional prospective studies should also be performed in other breeds to determine if the limb asymmetry is a feature of all horses.

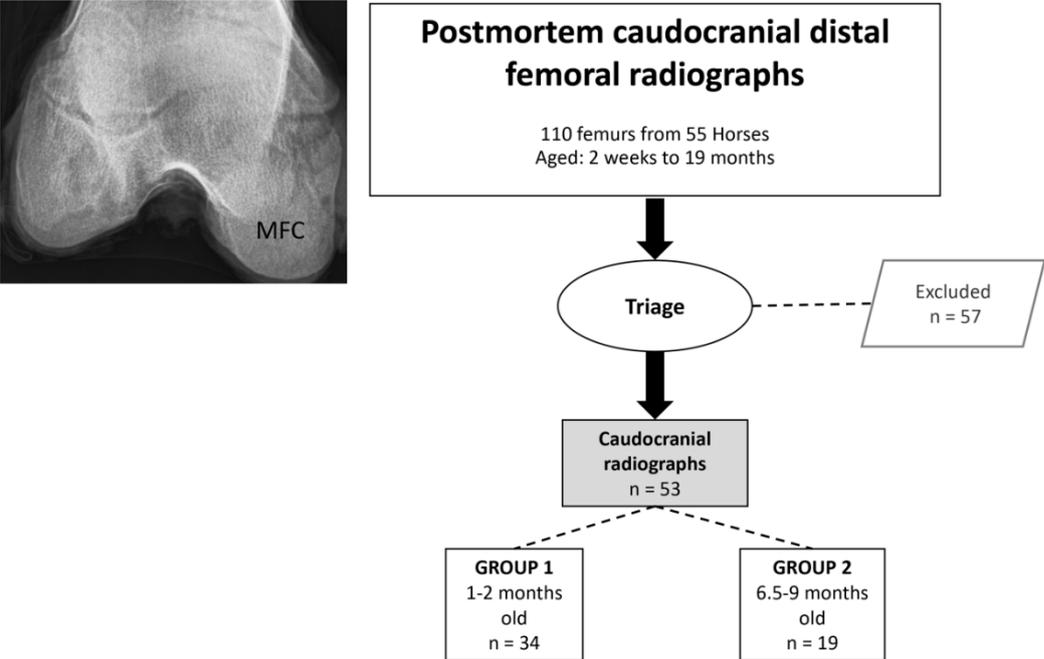
## **5. Conclusion**

In conclusion, several morphological features of the maturing femur increased in size with age, except for the intercondylar notch width that became narrower distally in the MFCSR-group. All proximal tibia parameters did not change except for the tibial plateau width that increased with age. These developmental observations suggest greater remodeling and development events in the distal femur during growth when compared with the tibia. In addition, the limb directional asymmetry with the left distal femur larger than the right at one month of age, suggest that these changes are present early in life and may possibly occur in utero. The measured switch in limb directional asymmetry to the right side in the MFCSR+ foals due to a larger MFC was a surprising and novel finding, suggesting a possible relationship between the MFC morphology and the development of lesions. We speculate that larger sized right MFC combined with narrowing of the distal intercondylar notch space could create abnormal arthrokinematics at the axial MFC and contribute to repetitive trauma events at this site with movement, leading to lesions. Further research studies are now needed to investigate this hypothesis further.

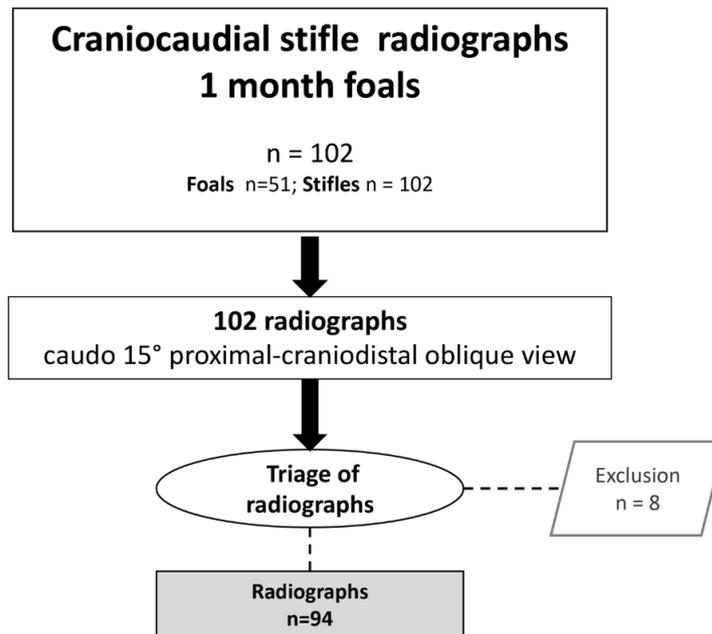
**Supplementary information**

S1: Phase 1 Flow chart showing the various steps towards the creation of group 1 and 2 according to the presence of medial femoral condyle subchondral radiolucencies and age of the horses. of selection of caudocranial stifle radiographs available in a bank that met

S2: Flow chart of selection of caudocranial stifle radiographs available in a bank from a prior study that met inclusion/exclusion criteria for phase 2. Exclusion criteria (excluded box) were rotation, improper centering and motion blur.



S3: Flow chart of selection of caudocranial stifle radiographs from prospective study of 1-month-old foals that met inclusion/exclusion criteria



S4: System used to take postmortem standardized caudal 15° proximal-craniodistal radiographs of the distal femur from a prior study and example of radiograph from this study, used for our study 2



A: Jig constructed to obtain the caudal 15° proximal-craniodistal post-mortem radiographs of the distal femur. B: Post-mortem standardized caudal 15° proximal-craniodistal radiographs of the distal femur.

S5: Ideal caudo cranial radiographic view of stifle in a foal for measurements. The radiograph is well centered, without obliquity and with maximal femorotibial space width (white arrows)



## CHAPITRE 3 : DISCUSSION GENERALE

## Révision de l'étude

Dans cette étude, nous avons décrit l'évolution avec l'âge, entre 3 et 20 mois, des paramètres morphologiques fémoro-tibiaux évalués sur des radiographies caudo-crânielles chez des chevaux sains et avec des LSCK du CFM. De façon attendue, la largeur et la hauteur des condyles fémoraux ainsi que la largeur du plateau tibial augmentent avec l'âge. En revanche, d'autres paramètres évoluent différemment. Ainsi, on note une diminution de la largeur de l'espace intercondyloire fémoral en partie distale avec l'âge. Ceci est accompagné d'un changement global de la forme de l'espace intercondyloire, passant d'une forme de A chez les poulains de 1-2 mois à une forme de  $\Omega$  chez les individus plus âgés, plus spécifiquement à partir de 6.5-7 mois selon les résultats des phases 1 et 2. Également, il n'y a pas d'évolution de la hauteur de l'éminence médiale intercondyloire du tibia ni de la largeur de l'espace interéminences du tibia. De plus, cette étude a permis de mettre en évidence la présence d'asymétries entre les grassets droit et gauche, et ce dès un mois d'âge, chez les chevaux sains. Cette asymétrie se caractérise par des paramètres fémoro-tibiaux plus larges à gauche pour les largeurs de l'espace intercondyloire fémoral et bicondyloire et la hauteur du CFL chez les poulains de 1 mois, et pour les largeurs bicondyloires et du CFM chez les individus un peu plus âgés (3 à 18 mois). Pour les poulains de 1 mois, un paramètre tibial est néanmoins plus large à droite, il s'agit de la largeur de l'espace interéminences du tibia. L'asymétrie pour ce paramètre disparaît ensuite chez les poulains plus âgés. Concernant les chevaux avec LSCK, une seule différence significative entre les paramètres du grasset droit par rapport à ceux de gauche est notée, soit au niveau du CFM. Chez ce dernier, la largeur, mesurée à la ligne articulaire, est supérieure à droite chez les femelles âgées de 7 mois ou plus.

L'augmentation de certaines des caractéristiques morphologiques du grasset avec l'âge a précédemment été observée chez l'Homme, et plus particulièrement chez des individus des deux sexes âgés de 4 à plus de 60 ans (20, 50). Ces études, portant sur des images IRM et de tomodensitométries chez les individus précédemment décrits, ont identifié une augmentation linéaire de la taille des paramètres du fémur distal, soit la largeur bicondyloire et des condyles fémoraux médiaux et latéraux à la ligne articulaire et la fosse poplitée jusqu'à 31 ans (20, 50). Ces résultats suggèrent un remodelage global du fémur distal avec

l'âge, similaire à celui que nous avons observé chez les poulains dans notre étude (20). La forme des condyles du fémur évolue également d'une forme arrondie à une forme plus elliptique et aplatie chez les enfants jusqu'à l'âge de 12 ans (50). Cet aspect n'a toutefois pas été investigué dans notre étude, en raison de l'utilisation de clichés radiographiques caudo-crâniens, ne permettant pas d'évaluation en 3 dimensions et donc rendant impossible toute évaluation de la courbure condylienne ou de la profondeur de l'espace intercondylienne par exemple. Chez la souris, certains paramètres de taille du grasset augmentent aussi avec l'âge (50).

Un dimorphisme sexuel a également pu être mis en évidence, avec des paramètres de taille supérieure pour les chevaux mâles. Ces résultats ne sont pas surprenants et concordent avec ceux de médecine humaine, pour lesquels fémurs et tibias de population mâles et femelles de tout âge ont été comparés (17, 100). Bien que ce dimorphisme sexuel soit également rapporté chez certaines espèces d'animaux sauvages et domestiques, dont les mouflons et les chiens, aucune donnée concernant un éventuel dimorphisme chez le cheval n'avait été à ce jour rapportée (102, 104).

La trouvaille intéressante concernant l'évolution de forme de l'espace intercondylienne du fémur correspond aussi à ce qui est rapporté en médecine humaine (20, 51). Contrairement aux autres paramètres du fémur, la mesure de l'espace intercondylienne diminue de taille avec l'âge lorsque mesurée à la ligne articulaire mais pas en sa partie plus proximale, au niveau de la fosse poplitée. Cette évolution se traduit par une modification de la forme de l'espace intercondylienne passant d'un aspect de type A chez les plus jeunes à un type  $\Omega$  chez les sujets plus âgés. De plus, la forme de l'espace intercondylienne peut être légèrement asymétrique chez certaines personnes (20) et il est spéculé qu'un élargissement inégal des condyles fémoraux, avec un CFM s'élargissant davantage que le CFL au niveau de la ligne d'articulation, pourrait expliquer cette forme asymétrique de l'encoche intercondylienne (20). Nous n'avons pas étudié dans le détail la symétrie de la forme de l'espace intercondylienne chez le cheval.

Nous avons également constaté que chez les poulains sains âgés d'un mois, certains paramètres fémoraux, dont la largeur bicondylienne et la largeur des CFM et CFL, étaient plus

grands à gauche et un paramètre tibial, la largeur de l'espace interéminences, plus grand à droite. Chez l'Homme, des études morphométriques portant sur des populations d'individus de tout âge et sexe ont démontré l'existence d'asymétries gauche-droite des membres supérieurs et inférieurs (106-108). Les os longs des membres supérieurs sont globalement plus longs et avec une largeur diaphysaire plus importante du côté droit que du côté gauche, alors que les os des membres inférieurs ont tendance à être plus grands du côté gauche : il s'agit de l'asymétrie croisée (106, 108). L'étendue de l'asymétrie dans les membres inférieurs est moins marquée que celle mesurée dans les mesures des membres supérieurs et est plus notable dans le fémur (106, 107, 109, 110). Il a été postulé que cette asymétrie du membre supérieur vers la droite serait liée aux effets biomécaniques de l'utilisation préférentielle du bras droit, 90 à 95 % de la population étant droitier (111, 112). Par ailleurs, il a été suggéré que la taille augmentée des membres inférieurs gauches provenait du fait que les droitiers préféraient les utiliser comme membres stabilisateurs (108). Chez l'Homme, cette asymétrie directionnelle des membres est progressive avec l'âge, depuis le développement fœtal jusqu'à l'âge adulte, pour les deux sexes. La latéralisation des membres est déjà présente lors du développement fœtal (10-20 semaines d'âge), certains os longs dont le tibia, péroné, humérus, radius et cubitus, étant déjà de plus grande dimension à droite. Cependant, à ce stade, aucune asymétrie du fémur n'est encore enregistrée (113). L'asymétrie devient ensuite plus prononcée avec la maturation post-natale jusqu'à l'adolescence pour les deux sexes (114). Bien que nous n'ayons pas étudié de spécimens fœtaux dans l'étude présentée ici, le fait que nous ayons trouvé une asymétrie fémorale distale dans les grassetts des poulains dès l'âge d'un mois suggère que, comme chez les humains, l'asymétrie est déjà établie très tôt après la naissance et pourrait déjà être présente in utero chez le cheval.

Des études équinés antérieures ont également déjà identifié certaines asymétries osseuses ailleurs dans le squelette chez des poulains et des adultes (159, 160). Les asymétries osseuses équinés ont principalement été rapportées dans la longueur et la largeur des os longs (ie 3ème métacarpe, 3ème métatars, phalanges proximales, humérus, radius, fémur) et dans des régions spécifiques (partie proximale et distale de la métaphyse, diaphyse par exemple) (116, 117). Une étude récente a démontré que les métatarsiens et les métacarpiens principaux étaient plus longs à droite et que les phalanges proximales des membres thoraciques étaient plus grandes à gauche dans un groupe de races mixtes (ie

chevaux et poneys) (116). Les chevaux sont connus pour avoir un membre préférentiel, par exemple pour le pâturage, mais cette préférence semble être également équilibrée entre la droite et la gauche (160) ; il est donc peu probable que les effets du membre préférentiel aient un impact sur l'asymétrie.

Chez les chevaux de course adultes, certains paramètres fémoraux ont déjà été signalés comme étant de plus grande taille à gauche. C'est par exemple le cas pour la largeur totale du fémur proximal de médial à latéral à son point le plus large crânialement à la fovéa, la profondeur de la fovéa de la tête fémorale de crânial à caudal et la largeur des épicondyles de médial à latéral au point le plus large. Ces données correspondent aux résultats de notre étude sur les chevaux sains, chez lesquels plusieurs paramètres ont été trouvés plus grands à gauche (118). Ce constat se retrouve chez les chevaux de course à l'entraînement sur des pistes courbes, pour lesquels certains groupes musculaires sont plus sollicités, notamment ceux responsables de l'abduction. Ces sollicitations musculaires et tendineuses pourraient expliquer une adaptation asymétrique de ces régions fémorales correspondant aux sites d'attaches musculaires et ligamentaires en raison de la main à laquelle les chevaux courent lors des courses (118). Cependant, une autre étude n'a trouvé de différence entre la longueur et largeur du fémur droit et gauche, chez les chevaux de course Thoroughbred, bien qu'elle ait constaté que le CFM gauche avait une courbure moins prononcée et donc plus plate (119). Les raisons de ces asymétries restent donc floues, bien que les hypothèses proposées chez les chevaux adultes incluent l'impact de l'entraînement chez les Thoroughbred, induisant un stress cyclique plus élevé d'un côté et donc à long terme un remodelage osseux adaptatif (119). Cependant, les asymétries que nous avons identifiées chez les jeunes poulains ne sont vraisemblablement pas expliquées par l'entraînement, qui n'est pas encore mis en place à cet âge. Comme ces asymétries ont été démontrées en très jeune âge dans notre étude, nous postulons qu'elles sont probablement déjà présentes chez le fœtus, et pourraient peut-être être liées aux mouvements in utero et au réseau complexe de modelage des membres au cours du développement. Une étude serait nécessaire afin d'approfondir ce dernier point.

Chez les poulains présentant des LSCK du CFM, des asymétries des paramètres morphologiques du grasset ont également été constatées, mais différaient de celles

observées chez les poulains sains. Notamment, la largeur du CFM était plus importante à droite, au niveau de la ligne articulaire, chez les femelles âgées de 7 mois ou plus. Une tendance similaire, non significative, a été observée chez les poulains plus jeunes et pourrait être un précurseur de l'asymétrie significative observée chez les individus âgés de plus de 7 mois. Il est difficile de conclure à une relation entre les paramètres morphologiques asymétriques du grasset et les lésions du CFM, c'est-à-dire d'identifier si l'un est un précurseur de l'autre. Cependant, il est intéressant de noter que la largeur du CFM était plus grande à droite chez les chevaux présentant des lésions, et qu'il a été rapporté que la prévalence des LSCK est plus grande dans les membres droits (7, 9, 10, 15, 130, 133). Il est également pertinent de noter que la zone concernée par l'asymétrie est la ligne de l'articulation, correspondant à la jonction ostéochondrale, qui est aussi la localisation des LSCK sur le CFM. L'observation selon laquelle le CFM est plus large chez les femelles avec des LSCK est intrigante car une prédisposition de sexe des LSCK n'a précédemment pas été rapportée. Néanmoins, une étude récente évaluant le traitement des LSCK rapporte une prédominance de pouliches (n=66), par rapport aux poulains (n=41) présentés pour traitement (161).

La largeur du CFM étant plus importante à droite chez les poulains présentant des lésions. Elle pourrait potentiellement avoir un impact sur les forces biomécaniques au sein de l'articulation fémoro-tibiale chez les poulains en croissance, notamment dans la zone axiale du CFM qui se situe à l'espace intercondylien. Il est également intéressant de noter que la largeur de l'espace interéminences du tibia, qui fait également partie de la même région, était significativement plus grande dans le membre droit du groupe de poulains d'un mois. Si l'on ajoute à cela le rétrécissement progressif de l'espace intercondylien observé à la surface articulaire au cours du développement normal, on peut supposer que ces changements morphologiques au cours du développement pourraient modifier la cinématique locale chez ces poulains en pleine croissance. Ce remaniement pourrait les prédisposer à des microtraumatismes répétés sur des sites focaux ou à un empiètement sur le CFM axial et à l'apparition de lésions. Des études de modélisation statistique de la forme du genou humain ont montré que certains paramètres morphologiques différaient entre les individus sains et ceux présentant des lésions du LCA (80). Les auteurs ont supposé que ces variations prédisposeraient aux blessures du LCA (80, 84). Appliquée à notre étude, cette hypothèse permettrait d'expliquer les variations entre le côté droit et le côté gauche chez les individus

avec LSCK du CFM surviendraient des suites des contraintes biomécaniques anormales induites sur les surfaces articulaires.

Cependant, comme l'asymétrie que nous avons observée dans le groupe des lésions n'était significative que chez les poulains plus âgés, on pourrait à l'inverse avancer qu'elle n'est peut-être pas primaire, mais plutôt le résultat d'un remodelage secondaire du CFM dû à la présence de la lésion. D'autres études seraient nécessaires pour déterminer si cette constatation est une cause ou un effet.

### **Bilan de l'étude**

Cette étude est la première à explorer l'évolution morphologique du grasset équin avec l'âge. Peu d'études ont à ce jour mis en évidence des asymétries osseuses chez les chevaux et plus particulièrement au niveau du grasset, et aucune étude n'a par ailleurs étudié l'impact de la latéralité du membre sur les paramètres morphologiques du grasset chez les chevaux avec LSCK du CFM. L'intérêt de cette étude réside donc dans l'exploration de l'évolution de la morphologie du grasset équin et dans la mise en évidence de particularités morphologiques pouvant expliquer ou participer à la formation ou la survenue de LSCK du CFM.

Chez l'humain, l'étude de la morphologie du genou a permis de démontrer certaines corrélations intéressantes : un espace intercondyalaire plus étroit, une pente du plateau tibial plus marquée ou une éminence intercondylienne plus dense augmentent la prévalence des ruptures du LCA. De même, une étroitesse de l'espace intercondyalaire augmente la prévalence des lésions d'OCD du CFM. Enfin, la forme des condyles fémoraux et également une étroitesse de l'espace intercondyalaire pourraient prédisposer à des lésions d'ostéoarthrose. Ces études présentent un grand intérêt puisqu'elles permettent de mieux comprendre la prédisposition à certaines lésions selon les caractéristiques morphologiques, et de pouvoir les éviter en adaptant les activités et mode de vie, mais également de corriger certaines anomalies notamment en chirurgie. En effet, par exemple, lors de réparation de ligament croisé antérieur après rupture, modifier l'angulation d'une pente tibiale trop marquée permettrait d'éviter une récurrence de cette lésion.

Notre étude, en suivant le modèle des études effectuées chez les humains, a permis d'explorer l'évolution de la morphologie du grasset équin avec l'âge et de démontrer l'existence d'une asymétrie droite/gauche pour certains paramètres. Chez les individus avec LSCK du CFM, comme précédemment mentionné, nous avons mis en évidence un CFM plus large du côté droit dans sa portion distale, pour les femelles de 7 mois d'âge et plus. Cette trouvaille soulève donc l'hypothèse d'une possible corrélation entre une telle asymétrie condylienne et la présence de LSCK. Nous proposons que cela constitue un élément supplémentaire dans la compréhension à la prédisposition de certains poulains à de telles lésions.

### **Limitations de l'étude**

Notre étude présente plusieurs limites. La première faiblesse de celle-ci pourrait être l'utilisation de paramètres d'étude inspirés de l'humaine, adaptés pour la première fois au cheval. En effet, nous avons utilisé des paramètres couramment utilisés en médecine humaine, tels que ceux s'appliquant à l'espace intercondylienne ou à la largeur des condyles fémoraux. Cependant, nous en avons développé de novo lorsque cela s'est avéré nécessaire, notamment pour les mesures tibiales, en raison de l'anatomie légèrement différente entre l'Homme et le cheval. À titre d'exemple, les condyles tibiaux sont plus concaves chez l'Homme et plus plats chez le cheval. Ceci a été soutenu par une analyse initiale de corrélation intra-classe entre les deux observateurs. En effet par exemple, les mesures de hauteur de l'éminence intercondylienne médiale et de la largeur inter éminence intercondylienne initialement strictement basées selon la description donnée par la littérature humaine lors de la conception initiale du projet menaient à un ICC bas. De nouveaux paramètres ont donc été élaborés de novo pour réaliser ces mesures et utilisés pour l'ensemble du projet. Les repères anatomiques afin de mesurer ces deux paramètres tibiaux ont été modifiés puisque difficilement applicables chez le cheval. La jonction entre le cortex et la surface articulaire a servi de ligne de base de mesure à la place de la ligne passant par la base des condyles tibiaux. Ce changement a contribué à une amélioration notable des ICC pour ces deux paramètres. Globalement, tous les ICC des mesures finales utilisées étaient bons, et donc malgré le fait qu'elles soient utilisées pour la première fois, leur usage semble justifié pour notre étude.

Une seconde critique pourrait concerner l'usage de radiographies et donc d'images en 2 dimensions, et ce sur une seule projection (caudo-crâniale). Celles-ci ne permettent donc pas d'évaluer certains paramètres comme la profondeur ni l'épaisseur de l'articulation par exemple, ni plus généralement de suivre l'évolution de la forme globale dans plusieurs plans, comme cela peut être effectué via des images tomodensitométriques. En médecine humaine, la majorité des études est maintenant réalisée sur des images d'IRM, de CT et par des reconstructions en statistical shape modelling. Cela permet une évaluation complète des régions d'intérêt en 3 dimensions et présente de nombreux avantages, notamment une évaluation plus fine de l'évolution d'une articulation avec l'âge et une modélisation de l'ensemble des morphométries possibles d'une région par des algorithmes. Comme nous l'avons vu, l'imagerie avancée du grasset équin est toutefois compliquée et peu effectuée à l'heure actuelle. Chez le cheval, des études portant sur des images tomodensitométriques et IRM sur grassets présentent en effet un véritable défi technique et peu de structures cliniques possèdent les appareils permettant d'imager ces structures. A l'heure actuelle, ce type d'étude avec des images IRM et/ou CT ne pourrait convenablement être réalisé dans notre université que sur des grassets disséqués de cadavres, ce qui impliquerait une euthanasie des sujets.

Également, le caractère rétrospectif de toute une partie de l'étude apparaît comme une limite importante, et a mené à l'exclusion d'un nombre important de radiographies lors du processus de contrôle de la qualité. En effet, les radiographies utilisées avaient pour rôle initial la détection de lésions. Notre étude nécessitait un positionnement précis du membre afin de permettre la réalisation de nos mesures. Cette exigence a conduit à un grand nombre d'exclusions car ces radiographies ne répondaient pas aux critères jugés nécessaires à la réalisation des mesures. Il est toutefois pertinent de souligner que les âges auxquels étaient prises ces radiographies n'ont pas induit de limitation dans l'évaluation des radiographies et des résultats puisque 7 mois d'âge, limite entre les 2 groupes, correspondait à la période de fin de la maturation du CFM. Le caractère rétrospectif est balancé par la partie prospective, pour laquelle il a été possible de contrôler la qualité des radiographies et a permis une exclusion d'un moins grand nombre de cas d'intérêt. L'exclusion de certaines radiographies est demeurée nécessaire pour quelques cas en raison de flou de mouvement léger, causé par la difficulté de la prise optimale de radiographies au champ sur de très jeunes poulains. Il est ici important de souligner que ce type de radiographies, caudo-craniales, réalisées sur

des individus jeunes au pré, debout et sans sédation, représente un défi technique, et il est, dans tous les cas, difficile dans ce cadre de réaliser des images « parfaites ».

Enfin la dernière limite est le faible nombre de cas de chevaux atteints de LSCK. Cela a probablement conduit à un manque de puissance statistique, même si celui-ci n'a pas été calculé. De ce fait, le résultat que seules les femelles de plus de 7 mois sont affectées par l'asymétrie mise en évidence pourrait être lié à un trop petit nombre d'individu. Un plus grand nombre de chevaux affectés permettrait de voir si l'asymétrie pour la largeur du CFM au niveau de la ligne articulaire se révèle aussi chez les mâles de plus de 7 mois ou les chevaux de moins de 7 mois, tous sexes confondus.

### **Futures recherches**

Dans le cadre de recherches futures, il pourrait être intéressant d'effectuer ce même type d'étude morphologique sur des grassets équins, mais avec des modalités d'imagerie en 3 dimensions, soit avec des images IRM ou de CT afin d'évaluer avec d'avantage de précision l'évolution des paramètres du grasset. Par exemple il serait pertinent de répéter mensuellement des examens CT, rapides, sur une cohorte de poulains âgés de 1 mois à 10 mois. L'utilisation du Statistical Shape Modelling serait pertinente dans ce cadre puisque son application permettrait de modéliser les variations les plus fréquemment observées de cette articulation et les différences morphologiques entre les articulations avec et sans lésions. Une telle étude serait néanmoins coûteuse en raison de la nécessité d'une anesthésie générale lors de chaque examen.

Il serait également intéressant d'évaluer l'impact biomécanique de telles asymétries, afin de mieux comprendre l'importance des variations morphologiques sur les différentes contraintes (contraintes de compression, de frottement...) s'appliquant sur l'articulation fémoro-tibiale lors du mouvement. Dans ce cadre, l'édification de modèles d'articulation de tailles différentes, avec ou sans LSCK, soumis à des contraintes compressives mimant les forces s'appliquant lors de la marche pourrait être pertinente. Cela pourrait permettre de mieux comprendre la portée/importance de l'asymétrie sur la formation des lésions, mais également sur les mouvements articulaires et peut être à terme sur les performances plus

globales des chevaux. Ce type d'étude a déjà été réalisée avec succès notamment sur les os sésamoïdiens proximaux de membres de cadavres équins (162).

Enfin ce même type d'étude pourrait être réalisé sur des grassetts atteints d'autres pathologies, par exemple l'ostéoarthrose chez l'adulte, afin d'établir s'il existe une corrélation entre cette pathologie et certaines caractéristiques morphologiques.

### **Ouverture générale**

Comme évoqué précédemment, plusieurs sujets méritent ainsi d'être abordés suite à cette étude car de nombreux questionnements demeurent : quelles sont les causes de ces asymétries et quelles sont leurs impacts réels ? Existe-t-il d'autres caractéristiques morphologiques pouvant induire des lésions d'un autre type que les LSCK ? La question de l'asymétrie liée au sexe est également importante et mériterait une exploration approfondie. Les femelles sont-elles d'avantage prédisposées à développer des LSCK et si oui est-ce à cause de cette asymétrie ?

Nous aurions souhaité étendre notre étude afin d'évaluer les corrélations entre la morphologie et autres lésions d'importance du grasset chez les chevaux, comme l'ostéoarthrose. Cependant, comme nous avons pu le constater pour la présente étude avec le manque de cas présentant des LSCK, une difficulté à envisager serait le recrutement d'un nombre suffisant de chevaux adultes présentant un diagnostic établi d'ostéoarthrose de l'articulation fémoro-tibiale. En effet, il est rare d'évaluer radiographiquement de larges populations de chevaux adultes susceptibles de présenter ces lésions. Des individus de l'âge de ceux de notre étude peuvent être évalués dans le cadre des ventes de Thoroughbred, mais cette occasion bien spécifique ne concerne que les jeunes individus.

Un questionnement légitime et éthique pourrait également apparaître en bout de ligne : quelles seraient les issues de telles recherches ? On peut se demander si par exemple la mise en évidence d'une corrélation entre un type de morphologie et l'occurrence de lésions ne pourrait pas conduire à une sélection drastique des poulains et ce, depuis le plus jeune âge pour la favorisation de morphologies très spécifiques.

## CONCLUSION

Pour conclure, nous avons pu montrer au travers de ce mémoire, l'intérêt de l'étude de l'évolution morphologique du genou en radiographie, notamment en raison des corrélations entre morphologie et prévalence de certaines lésions chez l'humain. Notre revue de littérature a mis en évidence l'existence limitée de données concernant l'évolution morphologique de l'articulation fémoro-tibiale équine que ce soit chez des sujets sains ou atteints de lésion du grasset. Il semblait donc très intéressant d'effectuer ce type d'étude chez les chevaux en raison de l'impact que les lésions du grasset peuvent avoir sur les performances de ces athlètes. Cette étude radiographique est la première à étudier l'évolution de la morphologie de l'articulation fémoro-tibiale avec l'âge avec un intérêt particulier pour la forme de l'espace intercondyloire fémoral, et à mettre en évidence des asymétries du grasset équin entre les membres droit et gauche chez des jeunes chevaux sains et avec des LSCC du condyle fémoral.

Cette étude démontre ainsi que certains paramètres évoluent similairement entre les chevaux et les humains.

Nous avons démontré l'existence d'asymétries entre les grassets droit et gauche chez des jeunes chevaux sains et avec des LSCC. Des asymétries osseuses droite/gauche ont préalablement été démontrées chez l'humain et seraient, pour certaines, secondaires à la latéralisation droitier/gaucher, et pour d'autres, secondaires à des habitudes sportives ou à des lésions s'accompagnant de report d'appui. Cependant les asymétries observées dans notre étude ne semblent pas avoir la même origine, qui demeure à ce jour incertaine.

Leur étude chez les individus présentant des LSCC du CFM a permis de démontrer que le CFM est plus large à droite qu'à gauche au niveau de la ligne de l'articulation chez les femelles dans cette population. Il existe peut-être une corrélation entre la prévalence des LSCC et cette asymétrie condyloire, bien qu'aucun impact biomécanique d'une telle asymétrie n'ait été exploré dans notre étude.

Des études futures seraient nécessaires afin d'étudier plus précisément ces données notamment sur des images en 3 dimensions, mais il faudrait également recruter davantage de chevaux avec LSCC du CFM afin d'améliorer la puissance de l'étude.

## Références Bibliographiques

1. Johnson SA, Donnell JR, Donnell AD, Frisbie DD. Retrospective analysis of lameness localisation in Western Performance Horses: A ten-year review. *Equine Vet J.* 2021;53(6):1150-8.
2. Swor TM, Dabareiner RM, Honnas CM, Cohen ND, Black JB. Musculoskeletal problems associated with lameness and poor performance in cutting horses: 200 cases (2007-2015). *J Am Vet Med Assoc.* 2019;254(5):619-25.
3. Singer ER, Barnes J, Saxby F, Murray JK. Injuries in the event horse: training versus competition. *Vet J.* 2008;175(1):76-81.
4. De Lasalle J, Alexander K, Olive J, Laverty S. Comparison among radiography, ultrasonography and computed tomography for ex vivo characterization of stifle osteoarthritis in the horse. *Vet Radiol Ultrasound.* 2016;57(5):489-501.
5. von Rechenberg B, McIlwraith CW, Auer JA. Cystic bone lesions in horses and humans: A comparative review. *Vet Comp Orthopaed.* 1998;11(1):13-23.
6. Jackson M, Vizard, A., Anderson, G., Clarke, A., Mattoon, J., Lavelle, R., Lester, N., Smithenson T, Whitton, C. . A prospective study of presale radiographs of Thoroughbred yearlings . Canberra Australia. 2009.
7. Santschi EM, Prichard MA, Whitman JL, Batten CA, Strathman TA, Canada NC, et al. Stifle radiography in Thoroughbreds from 6 to 18 months of age. *Equine Veterinary Education.* 2020;32(S10):78-84.
8. Lemirre T, Santschi EM, Girard CA, Fogarty U, Janes JG, Richard H, et al. Microstructural features of subchondral radiolucent lesions in the medial femoral condyle of juvenile Thoroughbreds: A microcomputed tomography and histological analysis. *Equine Vet J.* 2021.
9. Perez-Nogues M, Derham A, Marmion J, True Baker W. Progression of shallow medial femoral condyle radiographic lucencies in Thoroughbred repository radiographs and their influence on future racing careers. *Equine Vet J.* 2020.
10. Santschi EM, Williams JM, Morgan JW, Johnson CR, Bertone AL, Juzwiak JS. Preliminary Investigation of the Treatment of Equine Medial Femoral Condylar Subchondral Cystic Lesions With a Transcondylar Screw. *Veterinary Surgery.* 2015;44(3):281-8.
11. Laverty S, Girard C. Pathogenesis of epiphyseal osteochondrosis. *Vet J.* 2013;197(1):3-12.
12. Rejno S, Stromberg B. Osteochondrosis in the Horse .2. Pathology. *Acta Radiol Diagn.* 1978:153-78.
13. Carlson CS, Cullins LD, Meuten DJ. Osteochondrosis of the articular-epiphyseal cartilage complex in young horses: evidence for a defect in cartilage canal blood supply. *Vet Pathol.* 1995;32(6):641-7.
14. Carlson CS, Meuten DJ, Richardson DC. Ischemic necrosis of cartilage in spontaneous and experimental lesions of osteochondrosis. *J Orthop Res.* 1991;9(3):317-29.
15. Whitman J, Morehead J, Prichard M, Hance S, Keuler NS, Santschi E, et al., editors. Radiographic lucencies in the medial femoral condyle of Thoroughbred sale yearlings: a preliminary investigation of the effect on race records 2006.
16. Ambellan F, Lamecker H, von Tycowicz C, Zachow S. Statistical Shape Models: Understanding and Mastering Variation in Anatomy. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1156:67-84.
17. Asseln M, Hanisch C, Schick F, Radermacher K. Gender differences in knee morphology and the prospects for implant design in total knee replacement. *Knee.* 2018;25(4):545-58.
18. Chow RM, Guzman MS, Dao Q. Intercondylar notch width as a risk factor for medial femoral condyle osteochondritis dissecans in skeletally immature patients. *J Pediatr Orthop.* 2015.
19. Pekala L, Podgorski M, Shukla A, Winnicka M, Biernacka K, Grzelak P. Do variants of the intercondylar notch predispose children to the injury of the anterior cruciate ligament? *Clin Anat.* 2019;32(5):706-9.

20. Hirtler L, Röhrich S, Kainberger F. The Femoral Intercondylar Notch During Life: An Anatomic Redefinition With Patterns Predisposing to Cruciate Ligament Impingement. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;207(4):836-45.
21. Daghli J, Frisbie DD, Selberg KT, Barrett MF. High field magnetic resonance imaging is comparable with gross anatomy for description of the normal appearance of soft tissues in the equine stifle. *Vet Radiol Ultrasound*. 2018;59(6):721-36.
22. Sullins KE. The stifle. *Adams' Lameness in the Horse*. Lippincott Williams & Wilkins, ed. Baltimore.: T.E. Stashak,; 2002. p. pp 999-1027.
23. Maulet BE, Mayhew IG, Jones E, Booth TM. Radiographic anatomy of the soft tissue attachments of the equine stifle. *Equine Vet J*. 2005;37(6):530-5.
24. Barone R. *Anatomie comparée des Mammifères domestiques*. Paris1986.
25. Hoegaerts M, Nicaise M, Van Bree H, Saunders JH. Cross-sectional anatomy and comparative ultrasonography of the equine medial femorotibial joint and its related structures. *Equine Vet J*. 2005;37(6):520-9.
26. Butler JA. *Clinical Radiology of the Horse*. (3e éd.). Oxford2016.
27. Hoegaerts MaS, Jimmy. A standardized protocol for the ultrasound examination of the equine stifle. *VETERINARY RADIOLOGY & ULTRASOUND*. 452004.
28. Collin B. *Anatomie du cheval*2010.
29. Walmsley JP. Diagnosis and treatment of ligamentous and meniscal injuries in the equine stifle. *Vet Clin North Am Equine Pract*. 2005;21(3):651-72, vii.
30. Walmsley JP. Vertical tears of the cranial horn of the meniscus and its cranial ligament in the equine femorotibial joint: 7 cases and their treatment by arthroscopic surgery. *Equine Vet J*. 1995;27(1):20-5.
31. Holcombe SJ, Bertone AL, Biller DS, Haider V. Magnetic resonance imaging of the equine stifle *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1995;36(2):119-25.
32. Sisson S. Equine syndesmology. . Saunders ed. In: Getty R eSaGs, editor. Philadelphia1975.
33. Denoix J-M. *Essentials of Clinical Anatomy of the Equine Locomotor System*. Milton, UNITED KINGDOM: Taylor & Francis Group; 2019.
34. Masouros SD, Bull AMJ, Amis AA. (i) Biomechanics of the knee joint. *Orthopaedics and Trauma*. 2010;24(2):84-91.
35. Halley SE, Bey MJ, Haladik JA, Lavagnino M, Arnoczky SP. Three dimensional, radiostereometric analysis (RSA) of equine stifle kinematics and articular surface contact: a cadaveric study. *Equine Vet J*. 2014;46(3):364-9.
36. Bonilla AG, Williams JM, Litsky AS, Santschi EM. Ex vivo equine medial tibial plateau contact pressure with an intact medial femoral condyle, with a medial femoral condylar defect, and after placement of a transcondylar screw through the condylar defect. *Vet Surg*. 2015;44(3):289-96.
37. Amiri S, Cooke D, Kim IY, Wyss U. Mechanics of the passive knee joint. Part 1: The role of the tibial articular surfaces in guiding the passive motion. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*. 2006;220(8):813-22.
38. Höher J, Harner CD, Vogrin TM, Baek GH, Carlin GJ, Woo SL. In situ forces in the posterolateral structures of the knee under posterior tibial loading in the intact and posterior cruciate ligament-deficient knee. *J Orthop Res*. 1998;16(6):675-81.
39. Matsumoto H, Suda Y, Otani T, Niki Y, Seedhom BB, Fujikawa K. Roles of the anterior cruciate ligament and the medial collateral ligament in preventing valgus instability. *J Orthop Sci*. 2001;6(1):28-32.
40. Fowlie JG, Arnoczky SP, Stick JA, Pease AP. Meniscal translocation and deformation throughout the range of motion of the equine stifle joint: an in vitro cadaveric study. *Equine Vet J*. 2011;43(3):259-64.
41. Changoor A, Hurtig MB, Runciman RJ, Quesnel AJ, Dickey JP, Lowerison M. Mapping of donor and recipient site properties for osteochondral graft reconstruction of subchondral cystic lesions in the equine stifle joint. *Equine Vet J*. 2006;38(4):330-6.

42. Lecocq M, Girard CA, Fogarty U, Beauchamp G, Richard H, Laverty S. Cartilage matrix changes in the developing epiphysis: early events on the pathway to equine osteochondrosis? *Equine Vet J.* 2008;40(5):442-54.
43. Olstad K, Ytrehus B, Ekman S, Carlson CS, Dolvik NI. Epiphyseal cartilage canal blood supply to the distal femur of foals. *Equine Veterinary Journal.* 2008;40(5):433-9.
44. Lemirre T, Santschi E, Girard C, Fogarty U, Chapuis L, Beauchamp G, et al. Maturation of the equine medial femoral condyle osteochondral unit. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2019;27:S180.
45. Firth EC, Greydanus Y. Cartilage thickness measurement in foals. *Res Vet Sci.* 1987;42(1):35-46.
46. Fontaine P, Blond L, Alexander K, Beauchamp G, Richard H, Laverty S. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the study of joint development in the equine pelvic limb. *The Veterinary Journal.* 2013;197(1):103-11.
47. Martel G, Crowley D, Olive J, Halley J, Laverty S. Ultrasonographic screening for subclinical osteochondrosis of the femoral trochlea in foals (28-166 days old): a prospective farm study. *Equine Vet J.* 2018;50(3):312-20.
48. Firth EC, Poulos PW. Blood vessels in the developing growth plate of the equine distal radius and metacarpus. *Research in Veterinary Science.* 1982;33(2):159-66.
49. Dik KJ, Enzerink E, van Weeren PR. Radiographic development of osteochondral abnormalities, in the hock and stifle of Dutch Warmblood foals, from age 1 to 11 months. *Equine Vet J Suppl.* 1999(31):9-15.
50. Chan EF, Harjanto R, Asahara H, Inoue N, Masuda K, Bugbee WD, et al. Structural and functional maturation of distal femoral cartilage and bone during postnatal development and growth in humans and mice. *Orthop Clin North Am.* 2012;43(2):173-85, v.
51. Domzalski ME, Keller MS, Grzelak P, Gabos P. MRI evaluation of the development of intercondylar notch width in children: surgical and radiologic anatomy. *Sorg Radiol Anat.* 2015;37:609.
52. Trencart P, Alexander K, De Lasalle J, Laverty S. Radiographic evaluation of the width of the femorotibial joint space in horses. *Am J Vet Res.* 2016;77(2):127-36.
53. Bourzac C, Alexander K, Rossier Y, Laverty S. Comparison of radiography and ultrasonography for the diagnosis of osteochondritis dissecans in the equine femoropatellar joint. *Equine Vet J.* 2009;41(7):685-92.
54. Auer J, Stick J. Stifle. In: *Sauanders, editor. Equine surgery 5th ed* 2018.
55. Aldrich ED, Goodrich LR, Monahan MK, Conway JD, Valdés-Martínez A. Radiographic localisation of the entheses of the equine stifle. *Equine Vet J.* 2017;49(4):493-500.
56. Wilson DA, editor *How to Take and Interpret Radiographs of the Equine Stifle* AAEP 2013.
57. Olmedo-Garcia NI, Martínez Vergara JL, Aparici Miralles TL, Sánchez Andrés JV, Mesado Vives A, Cruz Renovell E, et al. Assessment of magnification of digital radiographs in total HIP arthroplasty. *J Orthop.* 2018;15(4):931-4.
58. Denoix JM, editor *Ultrasonographic examination of the stifle in horses. Communication présentée Proceedings of the ACVS symposium; 2003.*
59. Martins EA, Silva LC, Baccarin RY. Ultrasonographic changes of the equine stifle following experimental medial patellar desmotomy. *Can Vet J.* 2006;47(5):471-4.
60. Jacquet S, Audigie F, Denoix J-M. Ultrasonographic diagnosis of subchondral bone cysts in the medial femoral condyle in horses. *Equine Veterinary Education.* 2007;19(1):47-50.
61. Adrian AM, Barrett MF, Werpy NM, Kawcak CE, Chapman PL, Goodrich LR. A comparison of arthroscopy to ultrasonography for identification of pathology of the equine stifle. *Equine Vet J.* 2017;49(3):314-21.
62. Nelson BB, Kawcak CE, Goodrich LR, Werpy NM, Valdés-Martínez A, McIlwraith CW. Comparison between computed tomographic arthrography, radiography, ultrasonography, and arthroscopy for the diagnosis of femorotibial joint disease in western performance horses. *Vet Radiol Ultrasound.* 2016;57(4):387-402.

63. Waselau M, McKnight A, Kasperek A. Magnetic resonance imaging of equine stifles: Technique and observations in 76 clinical cases. *Equine Veterinary Education*. 2020;32(S10):85-91.
64. Judy CE, editor *Magnetic Resonance Imaging of the Equine Stifle*. American College of Veterinary Surgeons Surgical Summit; 2011; Chicago.
65. Santos MP, Gutierrez-Nibeyro SD, McKnight AL, Singh K. Gross and histopathologic correlation of low-field magnetic resonance imaging findings in the stifle of asymptomatic horses. *Vet Radiol Ultrasound*. 2015;56(4):407-16.
66. Murray RC. *Equine MRI*. Chichester, East Sussex, UK: Wiley-Blackwell; 2011.
67. Carter E. Judy, editor *Magnetic Resonance Imaging of the Equine Stifle*. ACVS Veterinary Symposium; 2011; Chicago, Illinois, USA.
68. Bergman EHJP, S. M.; van der Veen, H.; Wiemer, P. , editor *Computed tomography and computed tomography arthrography of the equine stifle: technique and preliminary results in 16 clinical cases*. . Communication présentée Proceedings of the 53rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners,; 2007; Orlando, Florida.
69. Pauwels FE, Van der Vekens E, Christan Y, Koch C, Schweizer D. Feasibility, indications, and radiographically confirmed diagnoses of standing extremity cone beam computed tomography in the horse. *Vet Surg*. 2021;50(2):365-74.
70. Gallastegui A. Imaging the Equine Foot. *Vet Clin North Am Equine Pract*. 2021;37(3):563-79.
71. Vekens EV, Bergman EH, Vanderperren K, Raes EV, Puchalski SM, Bree HJ, et al. Computed tomographic anatomy of the equine stifle joint. *Am J Vet Res*. 2011;72(4):512-21.
72. John S. Mattoon JWB, Jonathan Hayles, Dana A. Neelis, Gregory D. Roberts, and Tom Wilkinson. *Computed Tomography: Musculoskeletal*. In: Wilson DA, editor. *Clinical Veterinary Advisor*. Saint Louis: W.B. Saunders; 2012. p. 700-5.
73. Nelson BB, Kawcak CE, Barrett MF, McIlwraith CW, Grinstaff MW, Goodrich LR. Recent advances in articular cartilage evaluation using computed tomography and magnetic resonance imaging. *Equine Vet J*. 2018;50(5):564-79.
74. Souryal TO, Moore HA, Evans JP. Bilaterality in anterior cruciate ligament injuries: associated intercondylar notch stenosis. *Am J Sports Med*. 1988;16:449.
75. Seedhom BB, Longton EB, Wright V, Dowson D. Dimensions of the knee. Radiographic and autopsy study of sizes required by a knee prosthesis. *Ann Rheum Dis*. 1972;31(1):54-8.
76. Walker JL, Milbrandt TA, Iwinski HJ, Talwalkar VR. Classification of Cruciate Ligament Dysplasia and the Severity of Congenital Fibular Deficiency. *J Pediatr Orthop*. 2019;39(3):136-40.
77. Souryal TO, Freeman TR. Intercondylar notch size and anterior cruciate ligament injuries in athletes: a prospective study. *Am J Sports Med*. 1993;21:535.
78. Vyas S, van Eck CF, Vyas N, Fu FH, Otsuka NY. Increased medial tibial slope in teenage pediatric population with open physes and anterior cruciate ligament injuries. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*. 2011;19(3):372-7.
79. Chow RM, Guzman MS, Dao Q. Intercondylar Notch Width as a Risk Factor for Medial Femoral Condyle Osteochondritis Dissecans in Skeletally Immature Patients. *J Pediatr Orthop*. 2016;36(6):640-4.
80. Lansdown D, Ma CB. The Influence of Tibial and Femoral Bone Morphology on Knee Kinematics in the Anterior Cruciate Ligament Injured Knee. *Clin Sports Med*. 2018;37(1):127-36.
81. Zeng C, Cheng L, Wei J, Gao SG, Yang TB, Luo W, et al. The influence of the tibial plateau slopes on injury of the anterior cruciate ligament: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014;22(1):53-65.
82. Hashemi J, Chandrashekar N, Mansouri H, Gill B, Slauterbeck JR, Schutt RC, Jr., et al. Shallow medial tibial plateau and steep medial and lateral tibial slopes: new risk factors for anterior cruciate ligament injuries. *Am J Sports Med*. 2010;38(1):54-62.
83. Sturnick DR, Vacek PM, DeSarno MJ. Combined anatomic factors predicting risk of anterior cruciate ligament injury for males and females. *Am J Sports Med*. 2015;43:839.

84. Polamalu SK, Musahl V, Debski RE. Tibiofemoral bony morphology features associated with ACL injury and sex utilizing three-dimensional statistical shape modeling. *J Orthop Res.* 2022;40(1):87-94.
85. Palmer I. On the injuries to the ligaments of the knee joint: a clinical study. 1938. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;454:17-22; discussion 14.
86. Shelbourne KD, Facibene WA, Hunt JJ. Radiographic and intraoperative intercondylar notch width measurements in men and women with unilateral and bilateral anterior cruciate ligament tears. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1997;5(4):229-33.
87. Lund-Hanssen H, Gannon J, Engebretsen L, Holen KJ, Anda S, Vatten L. Intercondylar notch width and the risk for anterior cruciate ligament rupture. A case-control study in 46 female handball players. *Acta Orthop Scand.* 1994;65(5):529-32.
88. Li H, Zeng C, Wang Y, Wei J, Yang T, Cui Y, et al. Association Between Magnetic Resonance Imaging-Measured Intercondylar Notch Dimensions and Anterior Cruciate Ligament Injury: A Meta-analysis. *Arthroscopy.* 2018;34(3):889-900.
89. Taneja AK, Miranda FC, Demange MK, Prado MP, Santos DCB, Rosemberg LA, et al. Evaluation of Posterior Cruciate Ligament and Intercondylar Notch in Subjects With Anterior Cruciate Ligament Tear: A Comparative Flexed-Knee 3D Magnetic Resonance Imaging Study. *Arthroscopy.* 2018;34(2):557-65.
90. Domzalski M, Grzelak P, Gabos P. Risk factors for anterior cruciate ligament injury in skeletally immature patients: analysis of intercondylar notch width using magnetic resonance imaging. *Int Orthop.* 2010;34:703.
91. Li P, Tsai TY, Li JS, Wang S, Zhang Y, Kwon YM, et al. Gender analysis of the anterior femoral condyle geometry of the knee. *Knee.* 2014;21(2):529-33.
92. Mahfouz M, Abdel Fatah EE, Bowers LS, Scuderi G. Three-dimensional morphology of the knee reveals ethnic differences. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(1):172-85.
93. Cheng FB, Ji XF, Lai Y, Feng JC, Zheng WX, Sun YF, et al. Three dimensional morphometry of the knee to design the total knee arthroplasty for Chinese population. *Knee.* 2009;16(5):341-7.
94. Aspden RM, Saunders FR. Osteoarthritis as an organ disease: from the cradle to the grave. *Eur Cell Mater.* 2019;37:74-87.
95. Liley H, Zhang J, Firth E, Fernandez J, Besier T. Using partial least squares regression as a predictive tool in describing equine third metacarpal bone shape. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2017;20(15):1609-12.
96. Aiken SW, Kass PH, Toombs JP. Intercondylar Notch Width in Dogs with and without Cranial Cruciate Ligament Injuries. *Vet Comp Orthopaed.* 1995;8(3):128-32.
97. Lewis BA, Allen DA, Henrikson TD, Lehenbauer TW. Computed tomographic evaluation of the canine intercondylar notch in normal and cruciate deficient stifles. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2008;21(2):119-24.
98. Comerford EJ, Tarlton JF, Avery NC, Bailey AJ, Innes JF. Distal femoral intercondylar notch dimensions and their relationship to composition and metabolism of the canine anterior cruciate ligament. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14(3):273-8.
99. Kyllar M, Čížek P. Cranial cruciate ligament structure in relation to the tibial plateau slope and intercondylar notch width in dogs. *J Vet Sci.* 2018;19(5):699-707.
100. Mahfouz MR, Merkl BC, Fatah EE, Booth R, Jr., Argenson JN. Automatic methods for characterization of sexual dimorphism of adult femora: distal femur. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2007;10(6):447-56.
101. Terzidis I, Totlis T, Papathanasiou E, Sideridis A, Vlasis K, Natsis K. Gender and Side-to-Side Differences of Femoral Condyles Morphology: Osteometric Data from 360 Caucasian Dried Femori. *Anatomy Research International.* 2012;2012:679658.
102. Polak J, Frynta D. Sexual size dimorphism in domestic goats, sheep, and their wild relatives. *Biological Journal of the Linnean Society.* 2009;98(4):872-83.
103. Frynta D, Baudyšová J, Hradcová P, Faltusová K, Kratochvíl L. Allometry of Sexual Size Dimorphism in Domestic Dog. *PLOS ONE.* 2012;7(9):e46125.

104. Belhaoues F, Breit S, Forstenpointner G, Gardeisen A. Sexual dimorphism in limb long bones of the German Shepherd Dog. *Anatomia, Histologia, Embryologia*. 2020;49(4):464-77.
105. Nganvongpanit K, Pitakarnnop T, Buddhachat K, Phatsara M. Gender-Related Differences in Pelvic Morphometrics of the Retriever Dog Breed. *Anatomia, Histologia, Embryologia*. 2017;46(1):51-7.
106. Auerbach BM, Ruff CB. Limb bone bilateral asymmetry: variability and commonality among modern humans. *J Hum Evol*. 2006;50(2):203-18.
107. Plochocki JH. Bilateral variation in limb articular surface dimensions. *Am J Hum Biol*. 2004;16(3):328-33.
108. Gentry V, Gabbard C. Foot-preference behavior: a developmental perspective. *J Gen Psychol*. 1995;122(1):37-45.
109. Ruff CB, Jones HH. Bilateral asymmetry in cortical bone of the humerus and tibia-sex and age factors. *Hum Biol*. 1981;53(1):69-86.
110. Mopin C, Chaumoître K, Signoli M, Adalian P. Developmental stability and environmental stress: A geometric morphometrics analysis of asymmetry in the human femur. *Am J Phys Anthropol*. 2018;167(1):144-60.
111. Lazenby R. Skeletal biology, functional asymmetry and the origins of "Handedness". *J Theor Biol*. 2002;218(1):129-38.
112. Coren S, Porac C. Fifty centuries of right-handedness: the historical record. *Science*. 1977;198(4317):631-2.
113. Van Dongen S, Galis F, Ten Broek C, Heikinheimo K, Wijnaendts LC, Delen S, et al. When right differs from left: human limb directional asymmetry emerges during very early development. *Laterality*. 2014;19(5):591-601.
114. Blackburn A. Bilateral asymmetry of the humerus during growth and development. *Am J Phys Anthropol*. 2011;145(4):639-46.
115. Hart NH, Nimphius S, Weber J, Spiteri T, Rantalainen T, Dobbin M, et al. Musculoskeletal Asymmetry in Football Athletes: A Product of Limb Function over Time. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48(7):1379-87.
116. Leśniak KG, Williams JM. Relationship Between Magnitude and Direction of Asymmetries in Facial and Limb Traits in Horses and Ponies. *J Equine Vet Sci*. 2020;93:103195.
117. Hanson PD, Markel MD. Radiographic geometric variation of equine long bones. *Am J Vet Res*. 1994;55(9):1220-7.
118. Pearce GP, May-Davis S, Greaves D. Femoral asymmetry in the Thoroughbred racehorse. *Aust Vet J*. 2005;83(6):367-70.
119. Walker WT, Kawcak CE, Hill AE. Medial femoral condyle morphometrics and subchondral bone density patterns in Thoroughbred racehorses. *Am J Vet Res*. 2013;74(5):691-9.
120. Ortved KF, Nixon AJ, Mohammed HO, Fortier LA. Treatment of subchondral cystic lesions of the medial femoral condyle of mature horses with growth factor enhanced chondrocyte grafts: a retrospective study of 49 cases. *Equine Vet J*. 2012;44(5):606-13.
121. Stewart B, Reid CF. Osseous cyst-like lesions of the medial femoral condyle in the horse. *J Am Vet Med Assoc*. 1982;180(3):254-7.
122. Olson EJ, Carlson CS. Chapter 16 - Bones, Joints, Tendons, and Ligaments1. In: Zachary JF, editor. *Pathologic Basis of Veterinary Disease (Sixth Edition)*: Mosby; 2017. p. 954-1008.e2.
123. Olstad K, Østevik L, Carlson CS, Ekman S. Osteochondrosis Can Lead to Formation of Pseudocysts and True Cysts in the Subchondral Bone of Horses. *Vet Pathol*. 2015;52(5):862-72.
124. von Rechenberg B, McIlwraith CW, Auer JA. Cystic Bone Lesions in Horses and Humans: A Comparative Review. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 1998;11(01):08-18.
125. Jeffcott LB, Kold SE. Clinical and radiological aspects of stifle bone cysts in the horse. *Equine Veterinary Journal*. 1982;14(1):40-6.
126. Baxter. Subchondral cystic lesions in horse. In: W. CWMaG, Trotter, editors. *Joint disease in the horse Philadelphia: WB Saunders, ed1996*. p. 384-97.

127. Pettersson H SF. Subchondral bone cysts in the horse: a clinical study. *Equine Vet J.* 1968;75–82.
128. Jackson MA, Vizard AL, Anderson GA, Mattoon JS, Lavelle RB, Smithenson BT, et al. An assessment of intra- and interobserver agreement of reporting orthopaedic findings on presale radiographs of Thoroughbred yearlings. *Equine Vet J.* 2014;46(5):567-74.
129. Pérez-Nogués M, Derham A, Marmion J, True Baker W. Progression of shallow medial femoral condyle radiographic lucencies in Thoroughbred repository radiographs and their influence on future racing careers. *Equine Vet J.* 2021;53(2):287-93.
130. Oliver LJ, Baird DK, Baird AN, Moore GE. Prevalence and distribution of radiographically evident lesions on repository films in the hock and stifle joints of yearling Thoroughbred horses in New Zealand. *N Z Vet J.* 2008;56(5):202-9.
131. Textor JA, Nixon AJ, Lumsden J, Ducharme NG. Subchondral cystic lesions of the proximal extremity of the tibia in horses: 12 cases (1983-2000). *J Am Vet Med Assoc.* 2001;218(3):408-13.
132. Ray CS, Baxter GM, Mc IC, Trotter GW, Powers BE, Park RD, et al. Development of subchondral cystic lesions after articular cartilage and subchondral bone damage in young horses. *Equine Vet J.* 1996;28(3):225-32.
133. Hendrix SM, Baxter GM, McIlwraith CW, Hendrickson DA, Goodrich LR, Frisbie DD, et al. Concurrent or sequential development of medial meniscal and subchondral cystic lesions within the medial femorotibial joint in horses (1996-2006). *Equine Vet J.* 2010;42(1):5-9.
134. Santschi EM, editor Formation and prevalence of radiographic abnormalities of the medial femoral condyle in Thoroughbred horses from 6 to 20 months of age. *Annual Proceedings of the American Association of Equine Practitioners;* 2016.
135. Walker WT, Silverberg JL, Kawcak CE, Nelson BB, Fortier LA. Morphological characteristics of subchondral bone cysts in medial femoral condyles of adult horses as determined by computed tomography. *Am J Vet Res.* 2016;77(3):265-74.
136. Kold SE, Hickman J, Melsen F. An experimental study of the healing process of equine chondral and osteochondral defects. *Equine Vet J.* 1986;18(1):18-24.
137. McIlwraith CW. 6 - Subchondral Cystic Lesions. In: McIlwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE, van Weeren PR, editors. *Joint Disease in the Horse (Second Edition).* Edinburgh: W.B. Saunders; 2016. p. 85-90.
138. Jeffcott LB, Kold SE, Melsen F. Aspects of the pathology of stifle bone cysts in the horse. *Equine Vet J.* 1983;15(4):304-11.
139. Howard RD, McIlwraith CW, Trotter GW. Arthroscopic surgery for subchondral cystic lesions of the medial femoral condyle in horses: 41 cases (1988-1991). *J Am Vet Med Assoc.* 1995;206(6):842-50.
140. Smith MA, Walmsley JP, Phillips TJ, Pinchbeck GL, Booth TM, Greet TR, et al. Effect of age at presentation on outcome following arthroscopic debridement of subchondral cystic lesions of the medial femoral condyle: 85 horses (1993--2003). *Equine Vet J.* 2005;37(2):175-80.
141. Wallis TW, Goodrich LR, McIlwraith CW, Frisbie DD, Hendrickson DA, Trotter GW, et al. Arthroscopic injection of corticosteroids into the fibrous tissue of subchondral cystic lesions of the medial femoral condyle in horses: a retrospective study of 52 cases (2001-2006). *Equine Vet J.* 2008;40(5):461-7.
142. Sandler EA, Bramlage LR, Embertson RM, Ruggles AJ, Frisbie DD, editors. Correlation of Lesion Size with Racing Performance in Thoroughbreds After Arthroscopic Surgical Treatment of Subchondral Cystic Lesions of the Medial Femoral Condyle: 150 Cases (1989 -2000)2002.
143. Carlson CS, Cullins LD, Meuten DJ. Osteochondrosis of the Articular-Epiphyseal Cartilage Complex in Young Horses: Evidence for a Defect in Cartilage Canal Blood Supply. *Veterinary Pathology.* 1995;32(6):641-7.
144. Stromberg B. A review of the salient features of osteochondrosis in the horse. *Equine Vet J.* 1979;11(4):211-4.

145. Thompson KG. Chapter 2 - Bones and Joints - diseases of bone; tumor-like lesions of bone. In: Maxie MG, editor. *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals: Volume 1 (Sixth Edition)*: W.B. Saunders; 2016. p. 16-163.e1.
146. von Rechenberg B, Guenther H, McIlwraith CW, Leutenegger C, Frisbie DD, Akens MK, et al. Fibrous tissue of subchondral cystic lesions in horses produce local mediators and neutral metalloproteinases and cause bone resorption in vitro. *Vet Surg.* 2000;29(5):420-9.
147. Frazer LL, Santschi EM, Fischer KJ. The impact of subchondral bone cysts on local bone stresses in the medial femoral condyle of the equine stifle joint. *Med Eng Phys.* 2017;48:158-67.
148. Cone SG, Lambeth EP, Ru H, Fordham LA, Piedrahita JA, Spang JT, et al. Biomechanical Function and Size of the Anteromedial and Posterolateral Bundles of the ACL Change Differently with Skeletal Growth in the Pig Model. *Clin Orthop Relat Res.* 2019;477(9):2161-74.
149. Görmeli CA, Görmeli G, Öztürk BY. The effect of the intercondylar notch width index on anterior cruciate ligament injuries: a study on groups with unilateral and bilateral ACL injury. *Acta Orthop Belg.* 2015;81:240.
150. Cluzel C, Blond L, Fontaine P, Olive J, Laverty S. Foetal and postnatal equine articular cartilage development: magnetic resonance imaging and polarised light microscopy. *Eur Cell Mater.* 2013;26:33-47; discussion -8.
151. Lemirre T, Santschi E, Girard C, Fogarty U, Janes J, Richard H, et al. Medial femoral condyle cystic lesions in juvenile horses arise from focal trauma to the osteochondral junction in first 2 months of life. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2019;27:S180.
152. Fortin-Trahan R, Lemirre T, Santschi EM, Janes JG, Richard H, Fogarty U, et al. Osteoclast density is not increased in bone adjacent to radiolucencies (cysts) in juvenile equine medial femoral condyles. *Equine Vet J.* 2021.
153. Adams WMT, J.P. Radiographic appearance of the equine stifle from birth to 6 months. *Veterinary radiology.* 1985;26:126-32.
154. Paterno MV, Schmitt LC, Ford KR, Rauh MJ, Myer GD, Huang B, et al. Biomechanical measures during landing and postural stability predict second anterior cruciate ligament injury after anterior cruciate ligament reconstruction and return to sport. *Am J Sports Med.* 2010;38(10):1968-78.
155. Shi H, Huang H, Ren S, Yu Y, Liang Z, Wang Q, et al. The relationship between quadriceps strength asymmetry and knee biomechanics asymmetry during walking in individuals with anterior cruciate ligament reconstruction. *Gait Posture.* 2019;73:74-9.
156. Leśniak K. Directional asymmetry of facial and limb traits in horses and ponies. *Vet J.* 2013;198 Suppl 1:e46-51.
157. Mays SA. Asymmetry in Metacarpal Cortical Bone in a Collection of British Post-Mediaeval Human Skeletons. *Journal of Archaeological Science.* 2002;29(4):435-41.
158. Hirtler L, Röhrich S, Kainberger F. The Femoral Intercondylar Notch During Life: An Anatomic Redefinition With Patterns Predisposing to Cruciate Ligament Impingement. *American Journal of Roentgenology.* 2016;207(4):836-45.
159. van Heel MC, van Dierendonck MC, Kroekenstoel AM, Back W. Lateralised motor behaviour leads to increased unevenness in front feet and asymmetry in athletic performance in young mature Warmblood horses. *Equine Vet J.* 2010;42(5):444-50.
160. van Heel MC, Kroekenstoel AM, van Dierendonck MC, van Weeren PR, Back W. Uneven feet in a foal may develop as a consequence of lateral grazing behaviour induced by conformational traits. *Equine Vet J.* 2006;38(7):646-51.
161. Klein CE, Bramlage LR, Stefanovski D, Ruggles AJ, Embertson RM, Hopper SA. Comparative results of 3 treatments for medial femoral condyle subchondral cystic lesions in Thoroughbred racehorses. *Veterinary Surgery.* 2022;51(3):455-63.
162. Shaffer SK, Shelly K, Garcia TC, Samol MA, Hill AE, Fyhrie DP, et al. In vitro motions of the medial and lateral proximal sesamoid bones under mid-stance load conditions are consistent with racehorse fracture configurations. *J Biomech.* 2022;130:110888.