

DOSSIER SPÉCIAL

LÉSIONS MUSCULAIRES

L'EXSUDAT POST
LÉSIONNEL

2019

REMISE EN CAUSE
DES PROTOCOLES
ACTUELS EN AIGU

LE CONTEXTE

Dans le cadre de la remise en question des protocoles actuels de la prise en charge des lésions musculaires du sportif, je vous propose, à travers des publications scientifiques, du bon sens, des expériences terrains et des réflexions, le réarrangement des protocoles notamment en aigu. Il a été recommandé chez l'animal, en aigu, l'éviction de la cryothérapie pour ses effets délétères sur la cicatrisation et les processus myogéniques, et la recommandation chez l'homme, de l'application de chaud en aigu pour ses effets bénéfiques sur ces mêmes process. Pour aller plus loin, regardons maintenant du côté des volumes liquidiens post-lésionnels, à commencer par l'exsudat et les travaux de l'équipe de Mme BAKER.

Arnaud BRUCHARD.



L'accumulation de liquide intra et inter musculaire, est clairement visible sur les images échographiques et les séquences IRM sensibles au liquide. En fonction de la gravité de la blessure et de son emplacement, cet exsudat (EX) peut couvrir une zone substantielle du muscle et est présent pendant une période prolongée après la blessure (jusqu'à 6 mois), souvent pendant des semaines. En fait, la plupart des athlètes blessés présentent encore une accumulation de fluide visible dans la région blessée, même après un retour complet au niveau sportif d'avant la blessure. Ainsi, les traumatismes causent non seulement des dommages mécaniques aux tissus, mais également une perturbation de l'homéostasie biochimique à l'intérieur et autour des tissus blessés. Le fluide formé après une lésion traumatique est appelé exsudat (EX), terme générique utilisé pour décrire le fluide produit à partir de blessures (wounds). Dans les lésions aiguës, l'EX est essentiel au processus de cicatrisation mais, dans les conditions chroniques, il est probablement préjudiciable à la réparation des plaies en raison de son association avec une inflammation persistante selon Scallan et al.(2010) et Sindrilaru et al.(2011). L'accumulation de liquide est en général considérée comme défavorable à la fonction tissulaire car elle augmente la diffusion de l'oxygène dans le muscle et provoque en outre une augmentation significative de la pression du liquide interstitiel dans le muscle squelettique.

L'ARTICLE

A

LE CONTEXTE

B

EXSUDATE ET LÉSIONS MUSCULAIRES

C

LES TRAVAUX DE MONIKA L. BAYER

D

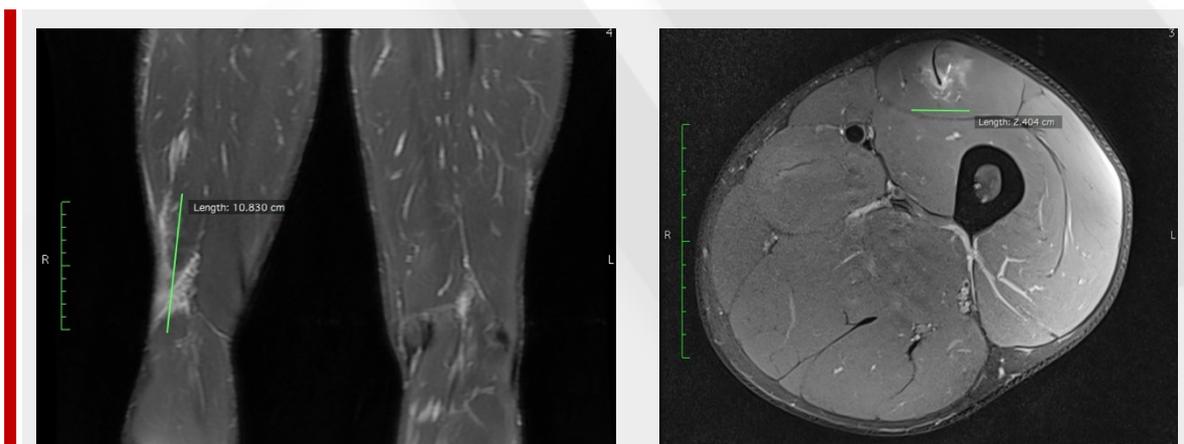
SOLUTIONS

EXSUDAT ET LÉSIONS MUSCULAIRES

Dans le contexte des lésions musculaires, les mécanismes de réparation au niveau des tissus sont encore mal maîtrisés et de nouveaux protocoles sont en cours d'évolution, à partir d'évidences scientifiques. Les LMA sont associés à une récurrence importante et à la formation de zones fibreuses dans le tissu lésé. Cela suggère un processus de réparation sous-optimal, même avec le schéma de rééducation le plus optimal du moment. Récemment, il a été observé des signes d'inflammation jusqu'à 6 mois après la blessure, malgré un retour accéléré au sport lorsque la rééducation a été mise en place très tôt après une blessure (Bayer et al. 2017 et 2018). Des études datant de 1993 sur les fractures osseuses ont montré que l'hématome précoce était essentiel à la cicatrisation osseuse, car la réparation de la fracture était altérée lors du retrait de l'hématome précoce chez le rat.

| | Hematoma removed | P-value | Hematoma intact | Periosteum elevated | P-value | Periosteum intact |
|------------------|------------------|---------|-----------------|---------------------|---------|-------------------|
| Callus area | 58 41-81 | 0.08 | 79 58-82 | 55 33-71 | 0.08 | 41 30-53 |
| Bending moment | 1.4 0.5-2.2 | 0.03 | 2.2 1.2-2.7 | 1.9 1.1-4.0 | 0.01 | 6.3 4.5-6.9 |
| Bending rigidity | 0.9 0.37-1.1 | 0.03 | 1.4 1.1-1.8 | 0.7 0.6-1.7 | 0.01 | 2.5 1.8-2.8 |
| Fracture energy | 0.59 0.1-1.2 | 0.2 | 0.61 0.3-1.4 | 1.1 0.5-2.6 | 0.1 | 4.0 2.5-4.9 |

L'EX de la fracture a un profil pro-inflammatoire avec une expression élevée de cytokines inflammatoires. En outre, une augmentation marquée de l'expression de VEGF-A a été observée dans les hématomes de fracture (Kolar2011). Comme le VEGF-A est un élément clé de l'angiogenèse, élément essentiel de la cascade de cicatrisation et que des processus inflammatoires sont nécessaires à la réparation du tissu, les facteurs libérés dans l'EX pourraient favoriser le processus de réparation. L'exsudat EX pourrait toutefois avoir un impact indésirable sur les cellules du tissu lésé, comme le montre le cas où l'hématome post-fracture a été infiltré dans le muscle d'un rat et a entraîné la formation d'un os ectopique. Il est à noter que les lésions affectent l'interface entre le muscle et le tissu conjonctif (tendon et aponévrose). Par conséquent, les cellules impliquées dans la réparation des tissus comprennent à la fois les cellules myogéniques et les fibroblastes.



LES TRAVAUX DE MONIKA L. BAKER

Monika L. Bayer, connue pour ses travaux sur les tendons et le muscle vient de publier il y a quelques jours une de ses études sur le sujet de l'exsudat= « Muscle-strain injury exudate favors acute tissue healing and prolonged connective tissue formation in humans ». À travers 12 sportifs (foot US, tennis, badminton) avec lésion musculaire (classées sévères) des ischio-jambiers et mollet, et EX visible en échographie, son équipe danoise a analysé après aspiration les composants de l'EX. En parallèle, afin de comparer avec les éléments sanguins sont organisés des prélèvements sanguins (PL). Tous dans l'étude sont décrits avec des lésions au niveau de l'interface muscle-tissu conjonctif. Lors de ces analyses, elle constate en comparaison aux prélèvements sanguins que :

- Le niveau des cytokines pro-inflammatoires est augmenté en comparaison au prélèvement sanguin (PL). En particulier les cytokines IL-6 avec une régulation à la hausse (up-regulation) dans l'EX, avec une augmentation de 3 600 fois par rapport aux niveaux des PL.
- Le niveau des chimiokines étaient plus élevées dans l'EX.
- Les facteurs de croissance angiogénique étaient plus élevés dans l'EX. (VEGF-A était 4 fois plus élevée)
- Ces différences restaient identiques entre les analyses réalisées 7 jours après.
- Les cellules dérivées de l'EX présentaient une expression génique significativement plus élevée des principaux constituants de la matrice extracellulaire : collagène I, II et fibronectine.
- Par rapport à la normale, 1416 gènes sont exprimés de manière différenciée dans l'EX (contre 799 dans le PL) et parmi les 20 les plus différenciellement exprimés, des gènes liés au conjonctif. Pour résumer, dans l'EX, les voies les plus enrichies sont principalement liés à la matrice extracellulaire, l'angiogénèse et la migration cellulaire (leucocyte en particulier), alors que dans les PL, celles liées aux cellules immunitaires).
- L'activité adipogénique est modifiée (sujet qui sera développer ultérieurement).



« Notre principale hypothèse était que l'EX contienne un profil hautement proinflammatoire et une expression élevée des facteurs de croissance. Nous avons en outre émis l'hypothèse que les cellules dérivées de EX présenteraient une expression élevée de marqueurs pro-inflammatoires et liés à l'angiogénèse. Enfin, nous nous attendions à ce que l'EX améliore davantage la prolifération des fibroblastes et des myoblastes que l'échantillon plasmatique (PL) et qu'il provoque une régulation à la hausse des gènes liés au tissu conjonctif. »
 Monika BAYER.

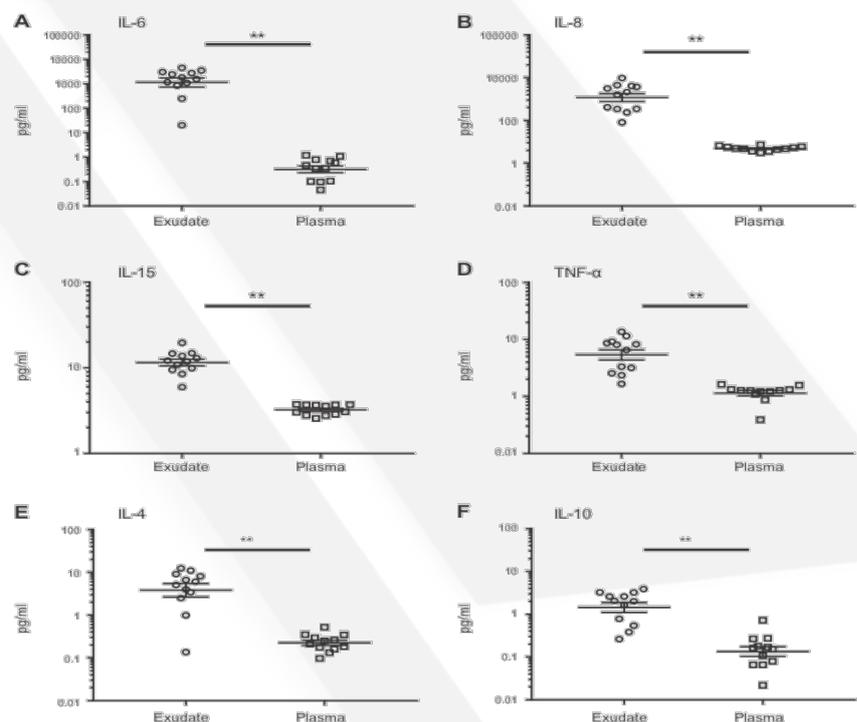
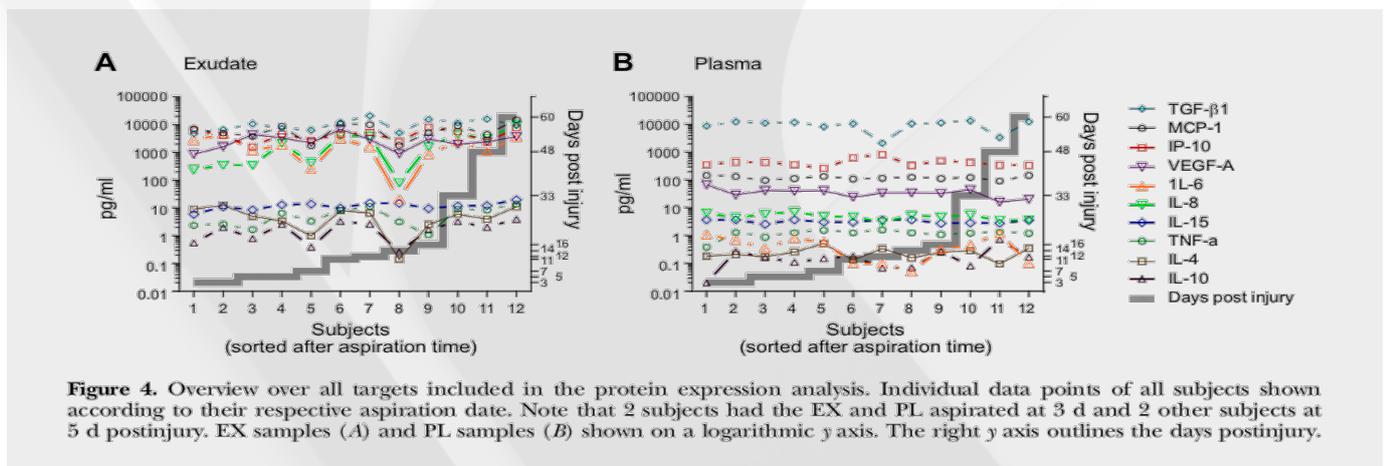
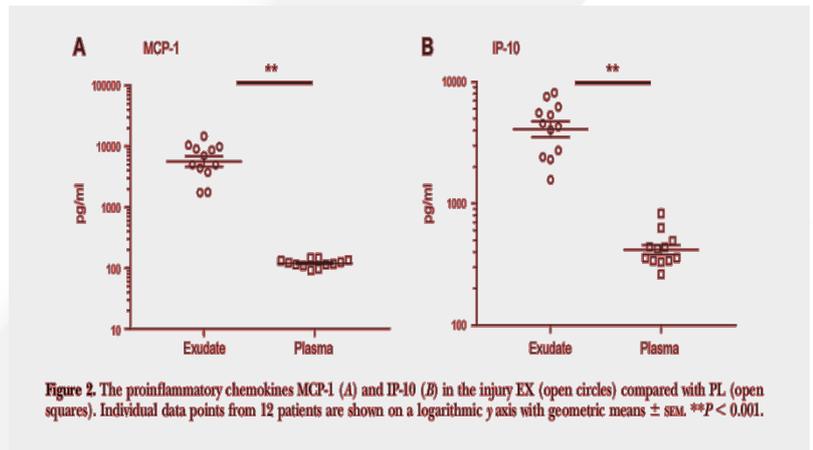
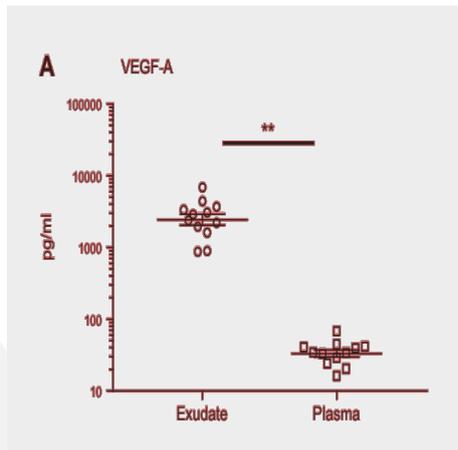


Figure 1. Proinflammatory cytokines IL-6 (A), IL-8 (B), IL-15 (C), and TNF- α (D) and anti-inflammatory cytokines IL-4 (E) and IL-10 (F) in the injury EX (open circles) compared with PL (open squares). Individual data points from 12 patients are shown on a logarithmic y axis with geometric means \pm SEM. ** $P < 0.001$.

En parallèle des fibroblastes et des myoblastes ont été incubés avec l'EX et du PL. Le but était de checker l'effet mitogène (moyen favorisant la mitose et la division cellulaire). Une activité proliférative est deux fois supérieures des fibroblastes primaires humains incubés avec du milieu supplémenté avec l'EX en comparaison avec celui du PL, pas pour les myoblastes.



QUE RETENIR ?

La formation de l'exsudat (EX) après lésion musculaire, est pro-inflammatoire et stimule de manière sélective la prolifération des fibroblastes ainsi que la synthèse du tissu conjonctif. Les cellules présentes dans l'EX expriment des facteurs impliqués dans la réponse de la cicatrisation aiguë. Ainsi selon Bayer et al., la présence de l'EX favorise un processus aigu, de cicatrisation des tissus musculaires et conjonctifs (stimulation de la synthèse de la matrice).

Parallèlement il a été montré que lorsque l'on retire l'EX pro-inflammatoire tôt après une fracture traumatique, la cicatrisation osseuse a été retardée, du moins chez les animaux (Kolar.2010)

LA QUESTION : COMBIEN DE TEMPS ?

Un excès de liquide dans l'espace interstitiel pendant une période prolongée entraîne un apport défavorable en oxygène et en nutriments aux cellules, ainsi qu'une élimination moins efficace des déchets produits par les cellules résidentes du tissu et les cellules inflammatoires (Scallan et al.2010). En outre, les données de Bayer et al. indiquent une inflammation persistante au site de la lésion et une fibrose, conséquences pathologiques d'une inflammation prolongée (Eming, 2017). Cela sous-entend qu'au-delà d'un certain seuil, la présence d'exsudat devient nocive, par les processus inflammatoires chroniques engendrés. Les protocoles kinésithérapiques permettant le drainage des liquides s'avèrent de fait indispensable dans le modèle de cicatrisation et de retour sur le terrain.

Differences between acute and chronic wound fluid

| ACUTE | CHRONIC |
|---|---|
| Fluid supports cell proliferation | Fluid does not support cell proliferation |
| Fluid does not damage peri-wound skin | Fluid damage peri-wound skin |
| Fibronectin intact | Fibronectin degraded |
| Neutrophil elastase, serine and MMP levels normal | Neutrophil elastase, serine and MMP levels high |
| Fibroblast mitosis present | Fibroblast mitosis altered |

SOLUTIONS

- Préserver l'exsudat le temps des phases inflammatoires et pro-inflammatoires après lésions musculaires. Il a été prouvé chez le rat que la cryothérapie en aiguë était nocive pour la cicatrisation. Voici un élément supplémentaire au raisonnement chez l'humain à partir de lésions musculaires des ischio-jambiers et mollets.
- Après la phase inflammatoire, drainer les volumes liquidiens par un travail actif et passif par le kinésithérapeute.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tidball, J. G., Salem, G., and Zernicke, R. (1993) Site and mechanical conditions for failure of skeletal muscle in experimental strain injuries. *J. Appl. Physiol.* 74, 1280–1286
2. Petersen, J., Thorborg, K., Nielsen, M. B., Skjødt, T., Bolvig, L., Bang, N., and Hölmich, P. (2014) The diagnostic and prognostic value of ultrasonography in soccer players with acute hamstring injuries. *Am. J. Sports Med.* 42, 399–404
3. Connell, D. A., Schneider-Kolsky, M. E., Hoving, J. L., Malara, F., Buchbinder, R., Koulouris, G., Burke, F., and Bass, C. (2004) Longitudinal study comparing sonographic and MRI assessments of acute and healing hamstring injuries. *AJR Am. J. Roentgenol.* 183, 975–984
4. Reurink, G., Goudswaard, G. J., Tol, J. L., Almusa, E., Moen, M. H., Weir, A., Verhaar, J. A. N., Hamilton, B., and Maas, M. (2014) MRI observations at return to play of clinically recovered hamstring injuries. *Br. J. Sports Med.* 48, 1370–1376
5. Thompson, G., and Stephen-Haynes, J. (2007) An overview of wound healing and exudate management. *Br. J. Community Nurs.* 12, S22, S24–S26, S28–S30
6. Cutting, K. F. (2003) Wound exudate: composition and functions. *Br. J. Community Nurs.* 8 (9 Suppl), 4–9
7. Sindrilaru, A., Peters, T., Wieschalka, S., Baican, C., Baican, A., Peter, H., Hainzl, A., Schatz, S., Qi, Y., Schlecht, A., Weiss, J. M., Wlaschek, M., Sunderkotter, C., and Scharffetter-Kochanek, K. (2011) An unrestrained proinflammatory M1 macrophage population induced by iron impairs wound healing in humans and mice. *J. Clin. Invest.* 121, 985–997
8. Scallan, J., Huxley, V. H., and Korthuis, R. J. (2010) *Capillary Fluid Exchange: Regulation, Functions, and Pathology*, Morgan & Claypool Publishers, San Rafael, CA, USA
9. Wangenstein, A., Tol, J. L., Witvrouw, E., Van Linschoten, R., Almusa, E., Hamilton, B., and Bahr, R. (2016) Hamstring reinjuries occur at the same location and early after return to sport: a descriptive study of MRI-confirmed reinjuries. *Am. J. Sports Med.* 44, 2112–2121
10. Silder, A., Sherry, M. A., Sanfilippo, J., Tuite, M. J., Hetzel, S. J., and Heiderscheid, B. C. (2013) Clinical and morphological changes following 2 rehabilitation programs for acute hamstring strain injuries: a randomized clinical trial. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 43, 284–299
11. Bayer, M. L., Magnusson, S. P., and Kjaer, M.; Tendon Research Group Bispebjerg. (2017) Early versus delayed rehabilitation after acute muscle injury. *N. Engl. J. Med.* 377, 1300–1301
12. Bayer, M. L., Hoegberget-Kalish, M., Jensen, M. H., Olesen, J. L., Svensson, R. B., Couppe', C., Boesen, M., Nybing, J. D., Kurt, E. Y., Magnusson, S. P., and Kjaer, M. (2018) Role of tissue perfusion, muscle strength recovery, and pain in rehabilitation after acute muscle strain injury: a randomized controlled trial comparing early and delayed rehabilitation. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 28, 2579–2591
13. Grundnes, O., and Reikera's, O. (1993) The role of hematoma and periosteal sealing for fracture healing in rats. *Acta Orthop. Scand.* 64, 47–49
14. Kolar, P., Gaber, T., Perka, C., Duda, G. N., and Buttgerit, F. (2011) Human early fracture hematoma is characterized by inflammation and hypoxia. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 469, 3118–3126
15. Horst, K., Eschbach, D., Pfeifer, R., Hü'benthal, S., Sassen, M., Steinfeldt, T., Wulf, H., Ruchholtz, S., Pape, H. C., and Hildebrand, F. (2015) Local inflammation in fracture hematoma: results from a combined trauma model in pigs. *Mediators Inflamm.* 2015, 126060
16. Agle, C. C., Rowleson, A. M., Velloso, C. P., Lazarus, N. R., and Harridge, S. D. R. (2013) Human skeletal muscle fibroblasts, but not myogenic cells, readily undergo adipogenic differentiation. *J. Cell Sci.* 126, 5610–5625
17. The Gene Ontology Consortium. (2019) The gene ontology resource: 20 years and still GOing strong. *Nucleic Acids Res.* 47 (D1), D330–D338
18. Kreuger, J., and Phillipson, M. (2016) Targeting vascular and leukocyte communication in angiogenesis, inflammation and fibrosis. *Nat. Rev. Drug Discov.* 15, 125–142
19. Cohen, S., Nathan, J. A., and Goldberg, A. L. (2015) Muscle wasting in disease: molecular mechanisms and promising therapies. *Nat. Rev. Drug Discov.* 14, 58–74
20. Sandri, M. (2013) Cellular and molecular mechanisms of muscle atrophy. *Dis. Model. Mech.* 6, 25–39
21. Lech, M., and Anders, H. J. (2013) Macrophages and fibrosis: how resident and infiltrating mononuclear phagocytes orchestrate all phases of tissue injury and repair. *Biochim. Biophys. Acta* 1832, 989–997
22. Kulkarni, A. B., Huh, C. G., Becker, D., Geiser, A., Lyght, M., Flanders, K. C., Roberts, A. B., Sporn, M. B., Ward, J. M., and Karlsson, S. (1993) Transforming growth factor beta 1 null mutation in mice causes excessive inflammatory response and early death. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90, 770–774
23. Hansen, M., Boesen, A., Holm, L., Flyvbjerg, A., Langberg, H., and Kjaer, M. (2013) Local administration of insulin-like growth factor-I (IGF-I) stimulates tendon collagen synthesis in humans. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 23, 614–619
24. Doessing, S., Heinemeier, K. M., Holm, L., Mackey, A. L., Schjerling, P., Rennie, M., Smith, K., Reitelseder, S., Kappelgaard, A.-M., Rasmussen, M. H., Flyvbjerg, A., and Kjaer, M. (2010) Growth hormone stimulates the collagen synthesis in human tendon and skeletal muscle without affecting myofibrillar protein synthesis. *J. Physiol.* 588, 341–351

CONTACT US



kinesport
za du pré de la
dame jeanne
60128 plailly
france



Telephone
0810821001



E-mail:
Sec.retariat@kinesport.fr