

Thèse pour le doctorat vétérinaire

## URETROMYOPLASTIE CELLULAIRE CHEZ LA CHIENNE

Mélanie Julie GOURIOU

Thèse soutenue en 2003

p.89

**Le but de l'étude** que nous voulons entreprendre est **d'évaluer les effets tissulaires et fonctionnels de la transplantation de cellules satellites**, lors d'incompétence sphinctérienne urétrale chez le gros animal. **Le modèle animal que nous avons choisi est la chienne castrée.** Jusqu'à présent, les expériences décrites concernent le petit animal (rat ou souris), et il est important aujourd'hui de vérifier que les bons résultats obtenus avec le modèle murin s'appliquent au gros animal avant d'envisager des essais cliniques.

p. 90

### Matériel et méthode

**Six chiennes Beagle pesant de 10 à 15 kg ont été commandées dans un élevage** spécialisé (CEDS, Domaine des souches, MEZILLES, 89130 TOUCY). Ces chiennes ont été par la suite **hébergées dans l'animalerie de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.**

Le protocole qui sera décrit ci-dessous est le **protocole de greffe qui a été utilisé sur la sixième chienne** et qui a permis d'obtenir les meilleurs résultats : traitement par choc thermique, marquage au cmDil et au BrdU et ajout de dexaméthasone à la préparation cellulaire.

p. 91

### Biopsie de muscle sartorius

Les chiennes étaient anesthésiées selon le même protocole que celui décrit pour l'implantation cellulaire (voir chapitre 6). Les chiennes ont été placées en décubitus dorsal avec les membres postérieurs en extension. **Le chef crânial du muscle sartorius** (anciennement couturier) **a été exposé par une incision cutanée en regard de ce muscle, sur la face crâniale de la cuisse droite.**

p. 100

### Technique urétroscopique

**Les chiennes ont été placées en décubitus ventral**, le bassin légèrement en appui sur l'extrémité de la table opératoire, avec les membres postérieurs libres dans le vide et au-dessus d'un récipient étanche (récupération de l'eau). **La zone ano-génitale a été tondue et un lavement vaginal a été réalisé** avec une solution antiseptique moussante. **L'urètre a ensuite été sondé** avec un cathéter de Folley de 5 Fr.

Un urétroscope Storz® 2,7 mm optique de 30° et sa chemise présentant un canal opérateur **pour l'insertion d'une aiguille a été introduit dans l'urètre.**

Une fois la zone d'intérêt atteinte, **une aiguille 22G a été introduite dans le canal opérateur et piquée dans l'espace sous-muqueux.** Le mandrin de l'aiguille a été retiré et la préparation cellulaire injectée par cette voie. Quatre injections à 3h, 6h, 9h et 12h de 0,2 à 0,4 ml chacune ont été pratiquées soit 130 à 140 millions de cellules en tout dans une seringue à insuline. **Le matériel endoscopique a été retiré et les chiennes ont été réveillées.**

### **Implantation chirurgicale par laparotomie sus-pubienne**

L'animal était placé en décubitus dorsal. Une tonte large de toute la face ventrale de l'abdomen et de l'entre-cuisse a été effectuée. **Une laparotomie sus-pubienne de 10 cm environ a été pratiquée sur les chiennes. La vessie a été extériorisée puis la partie proximale de l'urètre individualisée entre les couches graisseuses de cette région.** Deux points de suture de Prolène® 5/0 ont été réalisés pour repérer la zone d'injection. Deux injections de 0,5 mL ont été pratiquées de part et d'autre de l'urètre avec une seringue et une aiguille à insuline (26G), en tentant de ne pas traverser la paroi jusqu'à la lumière urétrale.

**La paroi abdominale a ensuite été refermée** plan par plan de manière classique avec du fil de polyglactine (Vicryl®) et du nylon (Filapeau®). Les chiennes ont été enfin réveillées et traitées contre la douleur.

### **Autopsie, analyse histologique et immunohistochimique**

**Les chiennes ont été euthanasiées de deux jours à quatre semaines après la greffe** par l'injection intraveineuse de pentobarbital (Doléthal®). Les urètres et les vessies ont été prélevés par laparotomie sus-pubienne.

p. 112

### **Discussion**

Mais notre étude n'est qu'un travail de faisabilité réalisé sur un petit nombre de chiennes. **Il n'a donc pas permis de constituer des groupes d'animaux homogènes ni de réaliser une analyse statistique.** Nous avons pu retrouver et identifier clairement un grand nombre de cellules greffées seulement chez les deux dernières chiennes : ce sont les seules à avoir reçu des cellules traitées au « heat shock » et marquées au cmDil et il n'y a qu'une chienne dont les cellules ont été marquées au BrdU et ont été protégées par de la dexaméthasone. **Nos résultats sont donc basés sur un faible effectif et il est difficile dans ces conditions d'établir une technique fiable et reproductible.**

Mais notre étude n'est **qu'un travail de faisabilité** réalisé sur un petit nombre de chiennes. Il n'a donc pas permis de constituer des groupes d'animaux homogènes ni de réaliser une analyse statistique.

Nos résultats sont donc basés sur un faible effectif et **il est difficile dans ces conditions d'établir une technique fiable et reproductible.**

### **Conclusion**

**Ce travail pourrait être complété d'une recherche plus fondamentale** afin d'élucider la nature des interactions mécaniques, électriques, et paracrines entre les cellules greffées et l'urètre natif, ou d'une étude fonctionnelle et clinique pour déterminer si cette nouvelle stratégie thérapeutique aboutit à une amélioration clinique chez les chiennes atteintes d'incontinence urinaire de castration.