

**Catégorie : Recherche**

**-31-**  
**Développement d'un modèle animal d'ostéoradionécrose  
mandibulaire**

Page 61

**Pauline BLERY, Eléonore CRAUSTE, Alexandra HAYS,  
Florent ESPITALIER, Olivier MALARD, Sophie SOURICE,  
Paul PILET, Jérôme GUICHEUX, Pierre WEISS,  
Noëlle MATHIEU**

Faculté d'Odontologie de Nantes



LIOAD U791, Faculté d'Odontologie de Nantes, 1 places Alexis Ricordeau, 44042 Nantes cedex 1  
pauline.blery@univ-nantes.fr

Les cancers des Voies Aéro-Digestives Supérieures (VADS) représentent environ 12% des cancers en France. Le traitement, basé sur une association de chirurgie et de radiothérapie, induit des effets secondaires notables au niveau de la sphère oro-faciale. Le développement d'une ostéoradionécrose (ORN) constitue une complication majeure de l'irradiation. L'ORN se développe principalement au niveau de la mandibule et peut survenir dans environ 5% des cas après irradiation. L'objectif de cette étude était le développement d'un modèle animal d'ORN mandibulaire (rat) afin de comprendre les mécanismes physiopathologiques mis en jeu et de mettre en évidence les effets de l'irradiation sur la vascularisation osseuse. Ainsi, des rats ont été irradiés au niveau de la mandibule par deux unidoses, 35 ou 50 Gy. 3 semaines après les irradiations, la deuxième molaire mandibulaire gauche a été extraite. 9 semaines après les irradiations, les animaux ont été euthanasiés et un produit de contraste, du sulfate de baryum, a été injecté dans la circulation sanguine. Les mandibules ont été prélevées afin d'être analysées au microscanner, incluses en résine et étudiées par histologie, immunohistochimie CD31 et microscopie électronique à balayage. Nos résultats montrent une absence de cicatrisation muqueuse et alvéolaire, des effets dentaires, une diminution du nombre de cellules associée à une fibrose, une augmentation de l'activité ostéoclastique et une diminution vasculaire. Les résultats de cette étude vont donc dans le sens d'un modèle animal d'ostéoradionécrose et des stratégies d'ingénierie tissulaire vont maintenant pouvoir être développées afin de régénérer de l'os pour nos patients atteints de cancer des VADS.

# DEVELOPPEMENT D'UN MODELE ANIMAL D'OSTEORADIONECROSE MANDIBULAIRE

Pauline BLERY<sup>1,2</sup>, Eléonore CRAUSTE<sup>1,2</sup>, Alexandra HAYS<sup>1</sup>, Florent ESPITALIER<sup>1,3</sup>, Olivier MALARD<sup>1,3</sup>, Sophie SOURICE<sup>1</sup>, Paul PILET<sup>1</sup>, Jérôme Guicheux<sup>1</sup>, Pierre WEISS<sup>1</sup>, Noëlle MATHIEU<sup>4</sup>



- INSERM, UMRS 791, LIOAD, Faculté de Chirurgie Dentaire, 1 Place Alexis Ricordeau, 44042 Nantes Cedex, France
- Service d'Odontologie Restauratrice et Chirurgicale, 1 Place Alexis Ricordeau, CHU Hôtel Dieu, 44042 Nantes Cedex, France
- Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, 1 place Alexis Ricordeau, CHU Hôtel Dieu, 44042 Nantes Cedex 1, France
- IRSN Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire, IRSN/PRP-HOM/SRBE/LR2I, 31 avenue de la division Leclerc BP17, 92260 Fontenay aux roses, France



## INTRODUCTION

CANCER des Voies Aéro-Digestives Supérieures: 12% en France

TRAITEMENT (Chirurgie – Radiothérapie) : conséquences esthétiques et fonctionnelles+++

**OSTEORADIONECROSE MANDIBULAIRE** = nécrose osseuse secondaire aux radiations ionisantes

→ conséquence tardive, extensive et irréversible; incidence de l'ordre de 5%

Nombreuses théories (3H de Marx, 2I de Dambain, RIF,...) : destruction cellulaire, augmentation de l'activité ostéoclastique, fibrose, diminution vasculaire

**But de l'étude : développement d'un modèle animal d'ORN mandibulaire pour en comprendre les mécanismes physiopathologiques et ainsi développer des stratégies d'ingénierie tissulaire pour les patients atteints d'un cancer**



## MATERIELS ET METHODES :



**RESULTATS : MICRO CT (6µM) – INCLUSION TECHNOVIT – COLORATIONS HISTOLOGIQUES (MOVAT, HE, TRAP) - MEB**

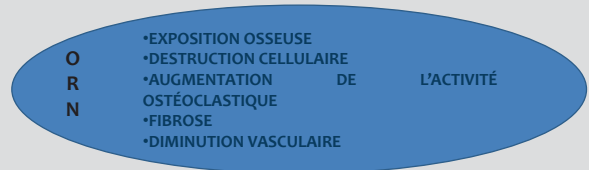
	CONTROLE	IRRADIE
<b>EXTRABUCCAL</b>		
	PLAIES CUTANÉES ET MUQUEUSES, DÉPILATION, ARRÊT DE LA CROISSANCE DES INCISIVES MANDIBULAIRES, CROISSANCE DES INCISIVES MAXILLAIRES	
<b>MICRO CT</b>		
	DIMINUTION DE LA VASCULARISATION, DÉFAUTS OSSEUX BASILAIRES, CICATRISATION ALVÉOLAIRE INCOMPLÈTE	
<b>HISTOLOGIE</b>		
	RAREFACTION CELLULAIRE, AUGMENTATION DU NOMBRE D'ADIPOCYTES, MINÉRALISATION PULPAIRE, DÉFAUTS OSSEUX, AUGMENTATION DE L'ÉPAISSEUR DU LIGAMENT, DÉSORGANISATION DES AMÉLOBLASTES ET DU LIGAMENT, AUGMENTATION DE L'ACTIVITÉ OSTÉOCLASTIQUE	
<b>MEB</b>		
	DÉFAUTS OSSEUX BASILAIRES, CICATRISATION INCOMPLÈTE, MINÉRALISATION PULPAIRE, APPARENCE DÉCHIQUETÉE, DIMINUTION DU NOMBRE DE VAISSEAUX	

### Notre modèle animal a montré :

- CICATRISATION MUQUEUSE ET ALVÉOLAIRE INCOMPLÈTE
- EFFETS DENTAIRES
- DIMINUTION CELLULAIRE
- AUGMENTATION DE L'ACTIVITÉ OSTÉOCLASTIQUE
- FIBROSE
- DIMINUTION VASCULAIRE

### •Perspectives :

- Résultats quantitatifs: calcul des paramètres microarchitecture osseuse et vasculaire
- Zoom sur la zone d'extraction: Rôle de la vascularisation dans la cicatrification - Effets de l'irradiation sur la vascularisation



## CONCLUSION :

Validation de techniques : injection, micro CT

Résultats en accord avec la littérature pour un modèle animal d'ORN

Parallèle avec ORN humaine → stratégies d'ingénierie tissulaire, régénération osseuse pour les patients atteints d'un cancer des VADS