

Mise au point d'un modèle animal d'ostéoradionécrose

Phulpin B^{1,2}, Tran N³, Gallet P², Marie PY⁴, Leroux A⁵, Peiffert D⁶, Bravetti P⁷, Merlin JL², Dolivet G^{1,2}

¹*Service dentaire et ORL, Centre Alexis Vautrin, Vandoeuvre-lès-Nancy, France*

²*Unité de Biologie des Tumeurs, EA 3452, Centre Alexis Vautrin, Vandoeuvre-lès-Nancy, France*

³*Laboratoire de l'Ecole de Chirurgie, Faculté de Médecine, UHP-Nancy, Vandoeuvre-lès-Nancy, France*

⁴*Département de Médecine nucléaire, CHU, Nancy, France*

⁵*Département d'Anatomopathologie, Centre Alexis Vautrin, Vandoeuvre-lès-Nancy, France*

⁶*Département de Radiothérapie, Centre Alexis Vautrin, Vandoeuvre-lès-Nancy, France*

⁷*Service de Chirurgie buccale, Faculté d'Odontologie, Nancy, France*

b.phulpin@nancy.fnclcc.fr

Contexte : La radiothérapie, thérapeutique antinéoplasique, comporte une toxicité liée aux rayonnements ionisants, affectant les tissus sains inclus dans le volume irradié. La survenue de dégénérescence tissulaire est un des effets iatrogènes potentiels de ce traitement. L'ostéoradionécrose (ORN) constitue une complication qui peut mettre en jeu le pronostic vital et imposer le recours à des thérapeutiques agressives ou mutilantes (Lartigau et al. 1997, Quambry et al. 1999), particulièrement à la mandibule (Jereczek-Fossa et Orrechia 2002).

Objectifs : L'objectif de cette étude était de développer un modèle murin présentant un processus de dégénérescence tissulaire similaire à celui survenant après radiothérapie.

Méthodes: Seize rats ont été irradiés bilatéralement sur les membres inférieurs avec une monodose de 30 Gy (n=8) ou 50 Gy (n=8), et comparés à un groupe contrôle (n=8). Des analyses séquentielles à long terme (10 mois), basées sur l'observation macroscopique et l'imagerie médicale non invasive (scintigraphie osseuse ^{99m}Tc-HDP) ont été réalisées. Des examens radiographiques, radio-histologiques et histopathologiques ont également été réalisés pour décrire les modifications radio-induites.

Résultats: Après irradiation, tous les animaux ont développé des effets secondaires aigus et tardifs, dont la sévérité est plus importante dans le groupe irradié à 50 Gy. Ces animaux ont présenté une alopecie totale 5 (±2) semaines après l'irradiation. Puis, après 25 (±13) semaines, ils ont développé une nécrose plantaire très agressive qui s'est peu à peu étendue à l'ensemble du membre inférieur. Une diminution significative de la captation osseuse du membre inférieur (30%) a été mise en évidence. Ces résultats ont été corrélés à ceux obtenus avec l'examen radio-histologique. Les études radiologiques complémentaires ont objectivés la lyse osseuse, et l'examen histopathologique a confirmé qu'il s'agissait d'une ORN.

Conclusion: Après une irradiation à 50 Gy, notre modèle murin a présenté une dégénérescence tissulaire similaire à celle survenant au cours de l'ORN humaine, tant in vivo qu'in vitro. Du fait de l'augmentation croissante du recours à la radiothérapie, il est probable que l'ORN deviendra un problème clinique de plus en plus fréquent. La validation de ce modèle constitue une étape essentielle pour explorer la pathogenèse de l'ORN et pour évaluer l'éventuel apport bénéfique des stratégies thérapeutiques proposées.