

## POSTER

---

### **Développement d'un modèle expérimental d'irradiation de mandibule de lapin. Intérêt dans l'évaluation de nouvelles techniques de traitement ou prévention de l'ORN**

A. Desoutter (Lyon), A.G. Bodard (Lyon), S. Langonnet (Lyon), S. Salino (Lyon), J.C. Bera (Lyon)

La radiothérapie (RTE) constitue une thérapeutique majeure dans la prise en charge des cancers ORL. Elle entraîne une altération cellulaire, matricielle et vasculaire des tissus. Au niveau du tissu osseux, cela aboutit à un déséquilibre entre apposition et résorption osseuses, avec pour conséquence un risque d'ostéoradionécrose (ORN)<sup>1</sup>. Le traitement de l'ORN peut être médical ou chirurgical. Il peut alors comporter des chirurgies lourdes (interruption mandibulaire), avec des conséquences dramatiques sur les fonctions oro-faciales<sup>2</sup>. Il apparaît donc nécessaire de développer des techniques préventives et thérapeutiques plus efficaces et moins mutilantes, afin d'améliorer la qualité de vie de ces patients. L'objectif de l'étude est de mettre au point un modèle animal (lapin), permettant de simuler une perte de substance osseuse alvéolaire sur une mandibule irradiée, afin d'évaluer la cicatrisation osseuse après extraction dentaire en territoire irradié, et d'évaluer les effets des ultras sons de faible intensité (LIPUS) dans la prévention ou le traitement de l'ORN. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique pour l'expérimentation animale du Centre Léon Bérard (n° d'agrément 69.388.0501). Le modèle animal retenu est le lapin femelle adulte (race New-Zealand White). La première partie de l'étude consiste à confirmer le schéma de radiothérapie. 30 lapins sont inclus ; 10 sont témoins, et 20 sont irradiés selon les modalités suivantes : 8.5 Gy par séance, 5 séances, 1 séance par semaine. A la fin de la radiothérapie, un défaut osseux mandibulaire simulant une extraction dentaire est réalisé. Les animaux sont ensuite sacrifiés à J0, J7, J14, J28, J42. L'évaluation de la reconstruction osseuse au niveau du site d'extraction se fait grâce à des analyses histologiques, la réalisation d'un microscanner et des tests de microdureté. Ensuite, un protocole d'insonification est développé. Après réalisation du défaut osseux chez 12 lapins, 10 mandibules de lapins (2 lapins contrôles) sont insonifiées selon le protocole suivant : fréquence = 1,05MHz, tension = 77mV, 2ms on/8ms off, Intensité acoustique = 300mW/cm. Les sacrifices et l'évaluation de la reconstruction osseuse sont réalisés selon les mêmes modalités que précédemment. Enfin, les LIPUS sont étudiés sur des mandibules de lapins irradiés : 20 lapins sont irradiés puis bénéficient de la création du défaut osseux. 10 reçoivent les LIPUS comme précédemment (10 lapins contrôles). Les sacrifices et les analyses histologiques, radiologiques et micro-mécaniques sont réalisés comme précédemment. Une étude de faisabilité est actuellement en cours, afin de déterminer les modalités de création du défaut osseux, et de préciser les paramètres d'évaluation. Différentes études ont montré que les LIPUS stimulaient le tissu osseux en stimulant la différenciation ostéoblastique<sup>3</sup>. Une utilisation dans le traitement des ORN semble donc envisageable, ce qui permettrait de diminuer les mutilations oro-faciales liées aux chirurgies réalisées actuellement.

1 : Zhang W *et al.* J Oral Maxillofac Surg 2010 ; 68 : 2802-2809.

2 : Zong C *et al.* J Craniomaxillofac Surg. 2016 ; 44(6): 725-33 3 : Xie L *et al.* Int J Oral Maxillofac Surg 2011 ; 40 : 730-736.