



Article Original

La Cicatrisation des Lésions Alvéolo-Dentaires et Symphysaires Mandibulaires chez le Rat Wistar : Une Approche Histologique

Comparative Study of the Healing of Dental-Alveolar and Symphyseal Mandibular Lesions in the Wistar Rat: a Histological Approach

Nkolo Tolo FD¹, Mendouga Menye CRB², Essama E², Owona PE³, Tanetchop Magouo N¹, Obono Ekamena MJ¹, Bengondo Messanga C¹

Affiliations

1. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I, département de chirurgie buccale
2. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I, département des sciences morphologiques et d'anatomie pathologique
3. Faculté des Sciences, Laboratoire de Biologie Animale, Université de Yaoundé I

Auteur correspondant

Nkolo Tolo Francis Daniel
Email: nkolo.tolo@fmsb-uy1.cm
Tél : +237694144681

Mots clés : Etude comparative, cicatrisation osseuse, lésion alvéolo-dentaire, lésion symphysaire, approche histologique

Key words: Comparative study, bone healing, alveolo-dental lesion, symphyseal lesion, histological approach

Article history

Submitted: 23 February 2025
Revisions requested: 10 March 2025
Accepted: 25 March 2025
Published: 31 March 2025

RÉSUMÉ

Introduction. Les processus de cicatrisation osseuse sont différents selon qu'il s'agit de la réparation d'une fracture osseuse ou de la réparation autour d'une plaie osseuse. L'objectif de ce travail est de comparer et de caractériser la trame osseuse et le processus de cicatrisation histologique dans ces deux contextes distincts, afin de mieux comprendre les spécificités de la réparation osseuse dans la région mandibulaire. **Méthodologie.** Nous avons mené sur une durée de deux mois, allant de février à Avril 2024 une étude de cohorte prospective à visée descriptive, incluant les rats wistar d'un poids minimal de 150g et d'un âge minimal de huit semaines. Les animaux (N=24), étaient répartis de manière aléatoire en trois groupes de huit rats. Le groupe I représentait le groupe témoin. Dans le groupe II les rats avaient subi une extraction dentaire, tandis que dans le groupe III il s'agissait d'un trou de forage réalisé sur la symphyse mandibulaire. La durée observationnelle de notre cohorte était de 45 jours. **Résultats.** L'analyse histologique des échantillons de mandibules, réalisée par coloration au trichrome de Masson, a révélé des différences significatives dans la densité du collagène de type I entre les groupes expérimentaux. Dans le groupe II (extraction dentaire), une intensité moyenne de coloration du collagène de type I a été observée, sans différence notable entre les sexes. En revanche, dans le groupe III (forage osseux), une forte intensité de coloration du collagène de type I a été constatée, également sans différence significative entre les sexes. Ces résultats suggèrent que le forage osseux induit une production de collagène de type I plus importante que l'extraction dentaire, indépendamment du sexe. **Conclusion.** Les observations de notre étude suggèrent une meilleure capacité de cicatrisation chez les femelles. Ces résultats soulignent l'importance de considérer le sexe comme un facteur biologique crucial dans les études sur la consolidation osseuse et ouvrent la voie à des recherches futures visant à élucider les mécanismes sous-jacents à ces différences.

ABSTRACT

Introduction. Bone healing processes differ between bone fracture repair and repair around a bone wound. The main objective of this work is to compare and characterise the bone framework and the histological healing process in these two distinct contexts, in order to better understand the specificities of bone repair in the mandibular region. **Methodology.** We conducted a prospective descriptive cohort study over a period of two months, from February to April 2024, including wistar rats weighing at least 150g and aged at least eight weeks. The animals (N=24) were randomly divided into three groups of eight rats. Group I was the control group. In group II, the rats had undergone a dental extraction, while in group III, a drill hole was made in the mandibular symphysis. The observational duration of our cohort was 45 days. **Results.** Histological analysis of the mandible samples, using Masson's trichrome staining, revealed significant differences in the density of type I collagen between the experimental groups. In group II (dental extraction), an average intensity of type I collagen staining was observed, with no significant difference between the sexes. On the other hand, in group III (bone drilling), a high intensity of type I collagen staining was observed, also with no significant difference between the sexes. These results suggest that bone drilling induces greater type I collagen production than tooth extraction, irrespective of gender. **Conclusion.** The observations of our study suggest a better healing capacity in females. These results underline the importance of considering gender as a crucial biological factor in bone healing studies and pave the way for future research aimed at elucidating the mechanisms underlying these differences.

POUR LES LECTEURS PRESSÉS**Ce qui est connu du sujet**

Les processus de cicatrisation osseuse sont différents selon qu'il s'agit de la réparation d'une fracture osseuse ou de la réparation autour d'une plaie osseuse.

La question abordée dans cette étude

Trame osseuse et processus de cicatrisation histologique dans ces deux contextes distincts, afin de mieux comprendre les spécificités de la réparation osseuse dans la région mandibulaire.

Ce que cette étude apporte de nouveau

1. L'analyse histologique des échantillons de mandibules, réalisée par coloration au trichrome de Masson, a révélé des différences significatives dans la densité du collagène de type I entre les groupes expérimentaux.
2. Dans le groupe II (extraction dentaire), une intensité moyenne de coloration du collagène de type I a été observée, sans différence notable entre les sexes.
3. En revanche, dans le groupe III (forage osseux), une forte intensité de coloration du collagène de type I a été constatée, également sans différence significative entre les sexes.
4. Ces résultats suggèrent que le forage osseux induit une production de collagène de type I plus importante que l'extraction dentaire, indépendamment du sexe.

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

Ces résultats soulignent l'importance de considérer le sexe comme un facteur biologique crucial dans les études sur la consolidation osseuse et ouvrent la voie à des recherches futures visant à élucider les mécanismes sous-jacents à ces différences.

INTRODUCTION

La cicatrisation osseuse est un processus biologique complexe et finement régulé, impliquant une cascade d'événements moléculaires et cellulaires coordonnés [1]. Bien que les principes fondamentaux de la réparation osseuse soient universels, la réponse tissulaire peut varier considérablement en fonction de facteurs tels que le type de lésion, le site anatomique et les conditions physiologiques [2]. La région mandibulaire, avec sa complexité anatomique et fonctionnelle unique, présente des défis particuliers en matière de cicatrisation osseuse. Cette étude se concentre sur deux modèles de lésions mandibulaires chez le rat Wistar : l'extraction dentaire, représentant un modèle de lésion alvéolo-dentaire, et le forage osseux symphysaire, simulant un traumatisme direct sur la symphyse mandibulaire. L'objectif principal est de comparer et de caractériser la trame osseuse et le processus de cicatrisation histologique dans ces deux contextes distincts, afin de mieux comprendre les spécificités de la réparation osseuse dans la région mandibulaire.

PATIENTS ET METHODES**Population**

Cette étude expérimentale prospective à visée descriptive a été menée sur une période de trois mois. La population cible était constituée de rats Wistar adultes (âgés de 8 semaines) et pesant au minimum 150 grammes.

Les critères d'inclusion visaient à standardiser la population étudiée afin de minimiser les biais liés à l'âge et au poids. Les critères d'exclusion comprenaient le décès ou une perte de poids supérieure à 10 % du poids initial, afin de garantir l'intégrité des données recueillies. Un total de 24 rats a été sélectionné et réparti aléatoirement en trois groupes égaux de huit rats chacun, en tenant compte du sexe (quatre femelles et quatre mâles par groupe) afin d'équilibrer les groupes. La randomisation a été effectuée pour minimiser les biais de sélection et assurer la comparabilité des groupes. Les trois groupes ont été définis en fonction du type de lésion induite : un groupe témoin (G1) sans lésion, un groupe (G2) soumis à une extraction dentaire de l'incisive inférieure, et un groupe (G3) ayant subi un forage osseux de 1,6 mm au niveau de la symphyse mandibulaire.

Histologie**Euthanasie**

Les 24 rats ont été anesthésiés à l'éther puis euthanasiés par dislocation cervicale au 45^e jour de l'expérimentation, soit la sixième semaine. Après dissection, le poids des mandibules a été enregistré, puis des sections de ces tissus ont été fixées dans du formol tamponné à 4 %.

Paramètres histologiques

Les échantillons de mandibules fixés ont été déshydratés, inclus en paraffine, coupés en sections fines (5 µm) et montés sur lames. Les colorations suivantes ont été réalisées :

Trichrome de Masson : pour la visualisation du collagène (bleu), du cytoplasme (rouge) et des noyaux cellulaires (noir).

Hématoxyline-éosine (HE) : pour la coloration générale des tissus, mettant en évidence les noyaux cellulaires (bleu-violet) et le cytoplasme (rose-orange)

Analyse Statistique

Les données quantitatives ont été analysées à l'aide du logiciel GraphPad Prism version 8.0.1. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard de la moyenne (SEM).

RESULTATS**1. Répartition selon le poids de la mandibule****a) Chez les femelles**

Après euthanasie, le poids moyen de la mandibule chez les femelles du groupe contrôle I était supérieur (1,127g > 1,111g > 0,986g) comparativement à ceux des groupes III et II. Toute fois le poids moyen des mandibules du groupe III était plus élevé (1,111g) que celui du groupe II (0,986g) (Tableau I).

b) Chez les mâles

Après euthanasie, le poids moyen de la mandibule chez les mâles du groupe contrôle était supérieur (1,254g > 1,158g > 1,093g) comparativement à ceux des groupes III et II. Toute fois le poids moyen des mandibules du groupe

III était plus élevé (1,158g) que celui du groupe II (1,093g) (Tableau III).

Tableau I. Répartition du poids des mandibules chez les femelles

Groupe	Poids (g)				Poids moyens des mandibules (g)
	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	
Groupe I (contrôle)	1,07	1,065	1,183	1,189	1,127
Groupe II (extraction dentaire)	1,078	1,01	0,878	0,976	0,986
Groupe III (trou de forage)	0,986	1,2	1,101	1,156	1,111

Tableau II. Répartition du poids des mandibules chez les mâles

Groupe	Poids (g)				Poids moyens des mandibules (g)
	Rat 1	Rat 2	Rat 3	Rat 4	
Groupe I (contrôle)	1,07	1,065	1,183	1,189	1,127
Groupe II (extraction dentaire)	1,078	1,01	0,878	0,976	0,986
Groupe III (trou de forage)	0,986	1,2	1,101	1,156	1,111

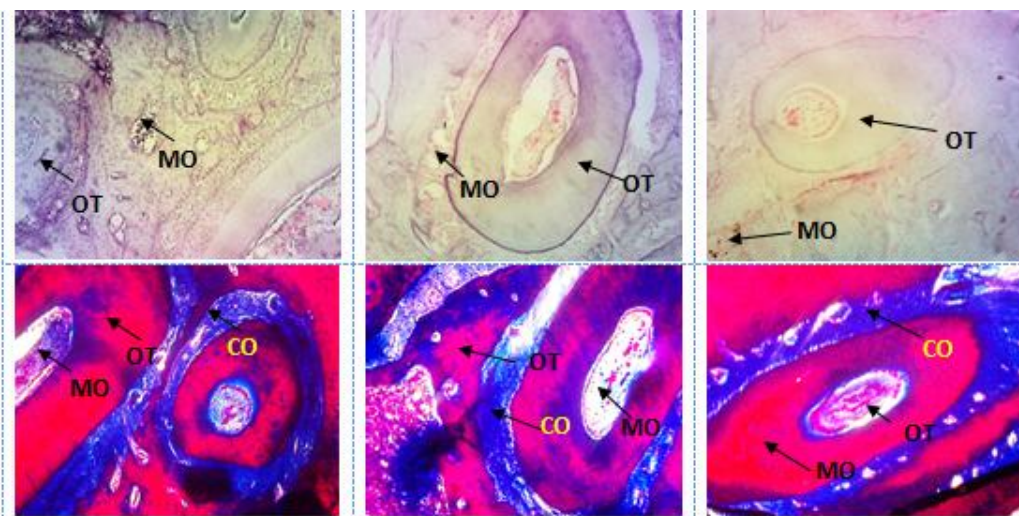


Figure 1. coupes histologiques de la mandibule chez les rats femelles (HE, Trichrome M, 40x)
OT = Os trabéculaire ; MO = Moelle osseuse, Co = Collagène

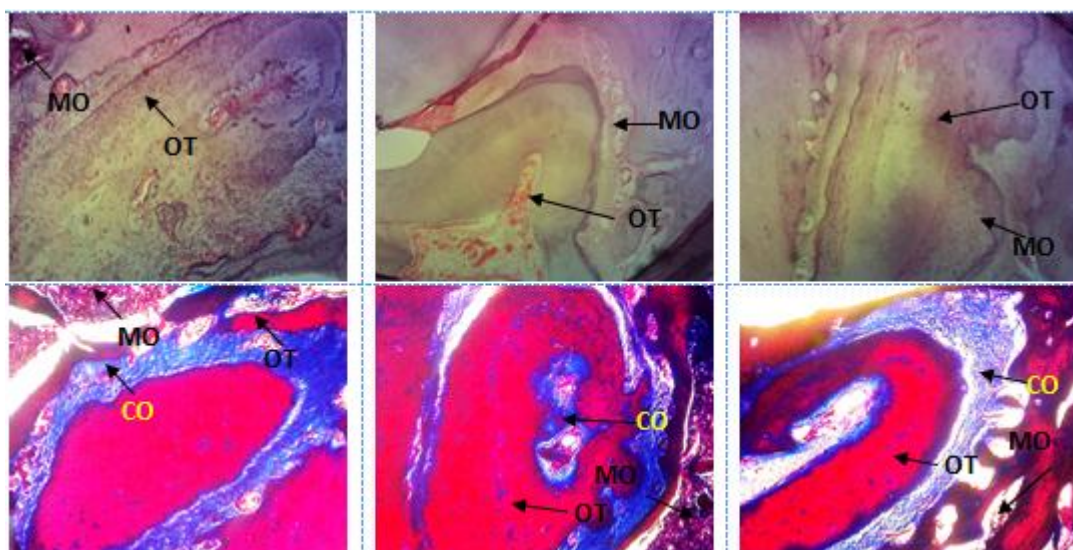


Figure 2. Coupes histologiques de la mandibule chez les rats mâles (HE, Trichrome M, 40x).

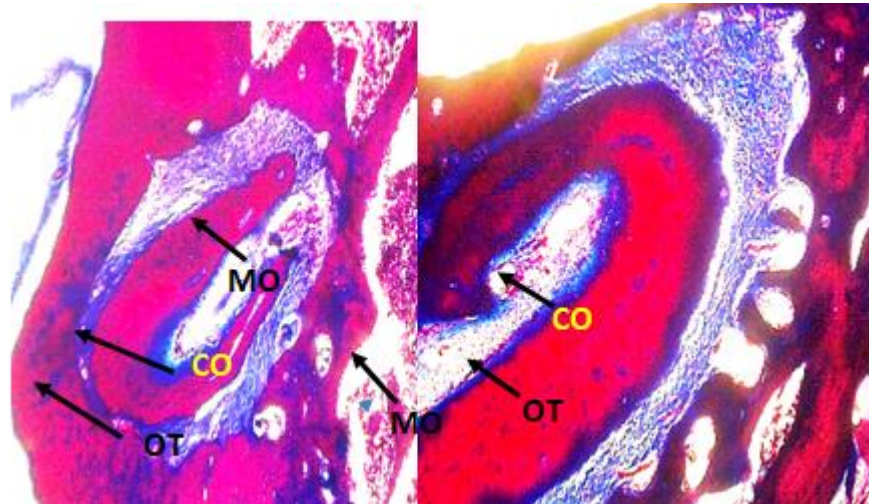


Figure 3. présence de collagène de type 1 d'intensité moyenne chez les femelles et mâles (en bleu) du groupe II HE, Trichrome M, 40x).

OT = Os trabéculaire ; MO = Moelle osseuse, Co = Collagène

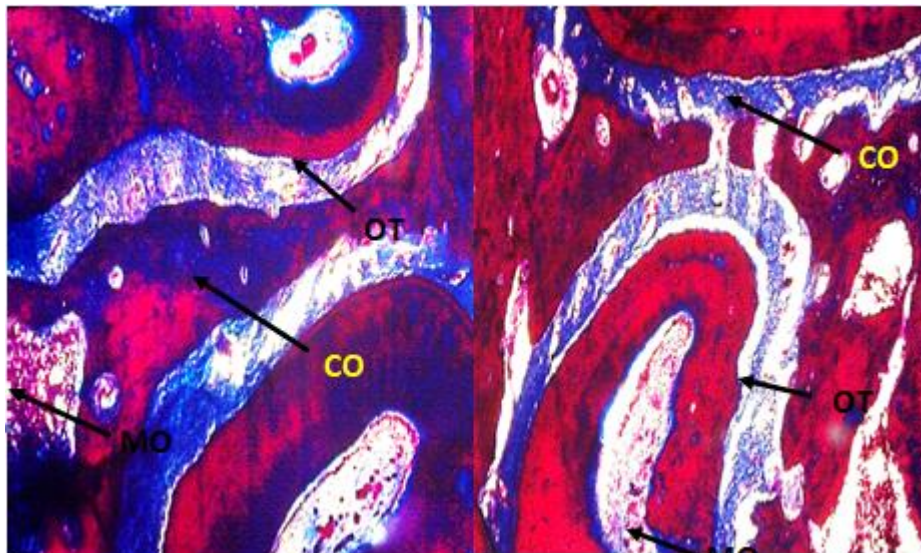


Figure 4. Présence de collagène de type 1 avec une forte intensité (en bleu) chez les rats mâles et femelles du groupe III (HE, Trichrome M, 40x).

OT = Os trabéculaire, MO = Moelle osseuse, CO = Collagène

2. Répartition en fonction de la présence ou non de collagène de type 1 dans les groupes I, II et III

Chez les femelles

La figure 1 ci-dessous présente la structure de la mandibule chez les rats de souche Wistar femelles, colorée à l'hématoxyline/éosine (H&E) et au trichrome de Masson.

Coloration à l'hématoxyline/éosine (H&E):

- **Structure générale:** La coloration à l'H&E révèle la structure normale du tissu osseux chez tous les groupes (I, II et III). On observe une moelle osseuse (MO) et un os trabéculaire (OT) bien définis.
- **Cellularité:** L'H&E permet de visualiser les cellules présentes dans le tissu osseux, notamment les ostéoblastes (cellules formant l'os) et les ostéoclastes (cellules

résorbant l'os). Une analyse plus approfondie de la cellularité pourrait révéler des différences entre les groupes en termes d'activité de remodelage osseux.

Coloration au trichrome de Masson:

- **Collagène:** Le trichrome de Masson met en évidence le collagène de type I, principal composant de la matrice extracellulaire osseuse, en le colorant en bleu. La présence de collagène dans tous les groupes confirme la formation osseuse.

Os trabéculaire: L'os trabéculaire, coloré en rouge par le trichrome de Masson, apparaît abondant dans tous les groupes, suggérant une bonne densité osseuse

Chez les mâles

La figure 2 ci-dessous présente la structure de la mandibule chez les rats de souche Wistar mâles, colorée à l'hématoxyline/éosine (H&E) et au trichrome de Masson.

Coloration à l'hématoxyline/éosine (H&E):

- **Structure générale:** La coloration à l'H&E révèle la structure normale du tissu osseux chez tous les groupes (I, II et III). On observe une moelle osseuse (MO) et un os trabéculaire (OT) bien définis.
- **Cellularité:** L'H&E permet de visualiser les cellules présentes dans le tissu osseux, notamment les ostéoblastes (cellules formant l'os) et les ostéoclastes (cellules résorbant l'os). Une analyse plus approfondie de la cellularité pourrait révéler des différences entre les groupes en termes d'activité de remodelage osseux.

Coloration au trichrome de Masson:

- **Collagène:** Le trichrome de Masson met en évidence le collagène de type I, principal composant de la matrice extracellulaire osseuse, en le colorant en bleu. La présence de collagène dans tous les groupes confirme la formation osseuse.
- **Os trabéculaire:** L'os trabéculaire, coloré en rouge par le trichrome de Masson.

3. Répartition selon l'intensité du collagène de type I

Dans le groupe II

La figure 3 présente des coupes histologiques de mandibules de rates (à gauche) et de rats mâles (à droite) du groupe II, colorées au trichrome de Masson. Cette coloration met en évidence le collagène de type I, coloré en bleu.

Les deux images montrent la même région de la mandibule. On peut distinguer les tissus osseux (colorés en rouge) et le collagène de type I (coloré en bleu). La présence de collagène est un indicateur de la formation de nouveau tissu osseux et de la consolidation de la fracture. L'intensité de la coloration bleue reflète la quantité de collagène de type I présente dans les tissus. Une coloration bleue plus intense suggère une plus grande concentration de collagène de type I.

En comparant les images des femelles et des mâles, on peut observer une intensité de coloration bleue similaire dans les deux groupes. Cela suggère que la quantité de collagène de type I présente dans les mandibules est comparable chez les femelles et les mâles du groupe II.

Dans le groupe III

La Figure 4 présente des coupes histologiques de mandibules de rates (à gauche) et de rats mâles (à droite) du groupe III, colorées au trichrome de Masson. Cette coloration met en évidence le collagène de type I, coloré en bleu.

Les deux images montrent la même région de la mandibule. On peut distinguer les tissus osseux (colorés en rouge) et le collagène de type I (coloré en bleu).

La présence de collagène est un indicateur de la formation de nouveau tissu osseux et de la consolidation de la fracture.

L'intensité de la coloration bleue reflète la quantité de collagène de type I présente dans les tissus. Une coloration bleue plus intense suggère une plus grande concentration de collagène de type I.

En comparant les images des femelles et des mâles, on peut observer une intensité de coloration bleue similaire dans les deux groupes. Cela suggère que la quantité de

collagène de type I présente dans les mandibules est comparable chez les femelles et les mâles du groupe III.

DISCUSSION

1. Répartition selon le poids de la mandibule

Chez les femelles, une observation intéressante concerne le poids des mandibules. Contrairement à nos attentes initiales, le poids moyen des mandibules du groupe contrôle (I) ne s'est pas avéré supérieur à celui des groupes ayant subi une intervention (II et III). En fait, le poids moyen des mandibules du groupe III était supérieur à celui du groupe II, et ce, malgré une tendance à la diminution du poids par rapport au groupe contrôle.

Plusieurs facteurs pourraient expliquer ces résultats.

- Modifications hormonales liées à l'amaigrissement ; comme mentionné précédemment, l'amaigrissement peut entraîner des perturbations hormonales significatives, notamment des changements dans les niveaux de cortisol, de ghréline, d'IGF1, d'œstradiol et de testostérone. Ces hormones jouent un rôle crucial dans la régulation du métabolisme osseux. Un excès de cortisol, par exemple, peut favoriser la résorption osseuse, tandis qu'un déficit en IGF1 peut nuire à la formation osseuse.

- Les changements dans les niveaux d'hormones sexuelles comme l'œstradiol (chez les femmes) et la testostérone (chez les hommes) peuvent également influencer la densité et la masse osseuse.

- Effets potentiels de l'IGF1 recombinante: L'utilisation d'IGF1 recombinante dans le groupe III pourrait avoir des effets complexes sur la consolidation osseuse. Bien qu'à faibles doses, l'IGF1 puisse stimuler la formation osseuse, il est important de noter qu'à des doses plus élevées, elle peut également favoriser la résorption osseuse, un effet potentiellement indésirable [3,4,5].

2. Répartition selon l'intensité du collagène de type I

Dans le groupe II

Chez les animaux du groupe II, on observe la présence de collagène de type I après coloration au trichrome de Masson, avec une intensité moyenne similaire chez les femelles et les mâles. Ce résultat suggère que l'extraction dentaire appliqué dans ce groupe n'affecte pas significativement l'expression du collagène de type I.

Cette observation est cohérente avec l'idée que l'augmentation de la force du site de réparation est liée à une augmentation de l'expression du collagène de type I [6,7,8].

En effet, le collagène de type I est le principal constituant des tissus osseux et sa présence est essentielle pour la solidité et la résistance de l'os.

Dans le groupe III

Chez les animaux du groupe III, on note également la présence de collagène de type I après coloration au trichrome de Masson, avec une forte intensité similaire chez les femelles et les mâles. Cette observation suggère que le trou de forage osseux appliqué dans ce groupe pourrait stimuler l'expression du collagène de type I.

Cette forte intensité de coloration est cohérente avec les données de la littérature qui suggèrent que la synthèse de tissu osseux frais se déroule en plusieurs étapes, avec un

dépôt initial de matrice collagénique suivi d'une minéralisation progressive. Le collagène de type I joue un rôle crucial dans cette matrice, servant de support à la minéralisation et contribuant à la solidité de l'os [9, 10,11].

CONCLUSION

Notre étude démontre que l'intervention chirurgicale a significativement favorisé la consolidation osseuse mandibulaire chez les rats Wistar, comme en témoigne l'augmentation du poids mandibulaire et la densité accrue de collagène de type I. Ces résultats suggèrent que cette approche pourrait être prometteuse pour améliorer la cicatrisation osseuse dans des contextes cliniques similaires. De plus, la mise en évidence de différences liées au sexe souligne l'importance de considérer ce facteur dans les futures études et applications cliniques. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour élucider les mécanismes sous-jacents et optimiser les protocoles de traitement.

DÉCLARATIONS

Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

Remerciements

Nos remerciements vont au personnel du laboratoire de physiologie animale et de l'animalerie de la faculté des sciences de l'université de Yaoundé I. pour avoir facilité l'accès et la collecte des données.

Déclaration d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun intérêt financier concurrent connu ni aucune relation personnelle susceptible d'influencer le travail rapporté dans cet article. Les auteurs déclarent n'avoir aucun intérêt financier/relation personnelle susceptible d'être considéré comme un intérêt concurrent potentiel.

Contributions des auteurs

- NKOLO TOLO FD, MENDOUGA MENYE C. ont conçu l'étude.
- TANETCHOP NELLY et OBONO EKAMENA MJ ont collecté les données.
- ESSAMA ERIC et OWONA Pascal ont effectué l'analyse statistique et rédigé le manuscrit.
- BENGONDO MESSANGA CHARLES. a lu le manuscrit de manière critique.
- Tous les auteurs ont donné leur consentement à la publication.

REFERENCES

1. Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. *Injury*. 2011;42(6):551-555.
2. Dimitriou R, Tsiridis E, Giannoudis PV. Current concepts of molecular aspects of bone healing. *Injury*. 2005;36(12):1392-1404.
3. Raisz LG. Physiology and pathophysiology of bone remodeling. *Clin Chem*. 1999;45(8 Pt 2):1353-1358.
4. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ 3rd. Sex steroids and the skeleton. *J Clin Invest*. 1998;102(12):2063-2067.
5. Canalis E. Insulin-like growth factor I in bone remodeling. *Ann N Y Acad Sci*. 2010; 1211:1-8
6. Boskey AL. Collagen-mineral relationships in bone. *Connect Tissue Res*. 1996;35(1-4):357-363.
7. Eriksen EF. Cellular mechanisms of bone remodeling. *Rev Endocr Metab Disord*. 2010;11(4):219-227.
8. Fratzl P. Collagen structure and mechanics. *J Struct Biol*. 2008;161(2):125-134
9. Orchard GE, et al. The role of collagen in bone remodelling and repair. *J Bone Miner Res*. 2020;35(1):1-16.
10. Ferraris S, et al. Collagen type I in bone: beyond the matrix. *Biomater Sci*. 2021;9(2):345-360.
11. Wang X, et al. The influence of bone marrow mesenchymal stem cells on collagen type I expression in bone tissue engineering. *Tissue Eng Part A*. 2019;25(1-2):123-134.