

*Faculté de Médecine – Université de Nantes*  
*Faculté de Médecine de Hanoi*

**INFLUENCE DES ELEMENTS EPIDERMiques SUR LA MUQUEUSE  
DE L'OREILLE MOYENNE CHEZ LE RAT. RELATION AVEC LA  
CLINIQUE ET LE TRAITEMENT DES OTITES MOYENNES  
CHRONIQUES EVOLUTIVES NON CHOLESTEATOMATEUSES .**

Thèse de Doctorat

Ecole Doctorale « Chimie-Biologie »

Discipline : Sciences de la Vie et de la Santé

Spécialité : Oto-rhino-laryngologie

Présentée et soutenue publiquement par

**DOAN THI HONG HOA**

Le 19 décembre 2005, devant le jury ci-dessous

Président :

Professeur NGUYEN THI Ngoc Dinh

Rapporteur

Professeur Alain DESAULTY

Rapporteur

*Professeur Claude BEAUVILLAIN de MONTREUIL*

*Directeur de Thèse*

*Professeur NGO NGOC Lien*

*Co- Directeur de Thèse*

# Sommaire

Sommaire.....	2
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1.....	3
1 - Rappel anatomique de la caisse du tympan de rat.....	3
2 - Rappel histologique et cytologique de la structure de la membrane tympanique et de la muqueuse de la caisse du tympan chez le rat.....	5
3 - Matériel et méthodes.....	7
3.1 - Choix et constitution des lots de rats.....	7
3.1.1 - Choix des animaux.....	7
3.1.2 - Constitution des lots de rats.....	7
3.2 - Techniques opératoires.....	7
3.2.1 - Anesthésie.....	7
3.2.2 - Préparation des rats préalable aux interventions opératoires.....	7
3.2.3 - Première intervention.....	9
3.2.4 - Deuxième intervention.....	10
3.3 - Techniques histologiques.....	14
3.3.1 - Microscopie optique.....	14
3.3.2 - Microscopie électronique à transmission.....	18
4 - Résultats.....	19
4 1 - La membrane tympanique et la muqueuse de la caisse du tympan chez le rat normal	19
4.1.1 – En microscopie optique.....	19
4.1.2 – En microscopie électronique à transmission.....	30
4 2 - La membrane tympanique chez le rat opéré.....	46
4.2.1 – A trois jours .....	46
4.2.1.1 – En microscopie optique.....	46
4.2.1.2 – En microscopie électronique.....	57
4.2.2 – A sept jours .....	69
4.2.2.1 – En microscopie optique.....	69
4.2.2.2 – En microscopie électronique.....	78
4.2.3 – A quatorze jours .....	89
4.2.3.1 – En microscopie optique.....	89
4.2.3.2 – En microscopie électronique.....	96
4.2.4 – A vingt-huit jours.....	107
4.2.4.1 – En microscopie optique.....	107
4.2.5 – A quarante deux jours.....	111
4.2.5.1 – En microscopie optique.....	111
5 - Discussion.....	115
CHAPITRE 2.....	123
1 - Rappel histologique et cytologique de la structure de la membrane tympanique humaine.....	123
2 - Matériels et méthodes.....	126
2.1 - Technique de prélèvement.....	126
2.2 - Techniques histologiques et cytologiques.....	127
2.2.1 – En microscopie optique.....	127

2.2.2 – En microscopie électronique.....	127
3 - Résultats.....	128
3.1 - En microscopie optique.....	128
3.2 - En microscopie électronique.....	136
4 - Discussion.....	146
CHAPITRE 3.....	157
A – RAPPELS EMBRYOLOGIQUE, ANATOMIQUE, HISTOLOGIQUE, PHYSIOLOGIQUE ET OPERATOIRE.....	157
1 - Rappel embryologique de la formation de l'oreille moyenne et du processus de pneumatisation.....	157
2 - Rappel anatomique de l'oreille moyenne. ....	161
2.1 - La caisse du tympan et son contenu.....	161
2.1.1 – La chaîne des osselets et les connections ossiculaires.....	162
2.1.2 – La caisse du tympan et ses parois.....	162
2.2 - La trompe d'Eustache.....	166
2.3 - Les cellules mastoïdiennes.....	166
2.4 - La muqueuse de l'oreille moyenne.....	167
2.5 - La vascularisation et l'innervation de l'oreille moyenne.....	168
3 - Rappel physiologique, en particulier de la ventilation de l'oreille moyenne.....	169
3.1 - Le rôle de la trompe d'Eustache.....	170
3.2 - Le rôle des échanges gazeux à travers la muqueuse.....	171
4 - Rappel historique de la chirurgie de l'otite chronique.....	173
5 - Points délicats de la tympanoplastie dans le traitement de l'otite chronique.....	176
B – DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE CHIRURGICALE.....	178
1 - Préparation du malade.....	178
2 - Anesthésie.....	179
3 - Installation du malade.....	180
4 - Voie d'abord et prélèvement du greffon.....	180
5 - Décollement du lambeau tympano-méal et alésage du conduit auditif externe.....	181
6 - Temps osseux.....	184
7 - Mise en place du greffon selon la technique mixte «under-overlay».....	184
7.1 - Préparation du champ opératoire .....	184
7.2 - Préparation de la greffe .....	184
7.3 - Mise en place de la greffe .....	184
8 - Ossiculoplastie et indication de la mise en place d'un tube en T associé.....	186
8.1 - Ossiculoplastie.....	186
8.2 - Indication de la mise en place d'un Tube en T pour l'inflammation de l'oreille moyenne.....	186
9 - Fermeture et pansement.....	189
10 - Soins post-opératoires.....	189
C - ANALYSE DE 305 CAS DE TYMPANOPLASTIES.....	190
1 - Matériel et Méthodes.....	190
1.1 - Age.....	190
1.2 - Sexe .....	191
1.3 - Distribution en fonction du lieu d'habitation.....	192
1.4 - Distribution en fonction du délai d'apparition de l'otite et l'intervention chirurgicale .....	193
1.5 - Doléance des patients.....	194
1.6 - Etat de l'oreille controlatérale.....	195
1.7 - Siège de la perforation.....	196

1.8 - Etat de l'audition préopératoire.....	197
1.9 - Gestes chirurgicaux réalisés.....	198
1.9.1 - Voie d'abord.....	198
1.9.2 - Alésage du conduit auditif externe.....	199
1.9.3 - Temps osseux mastoïdien associé.....	200
1.9.4 - Constatations des lésions dans la mastoïde.....	200
1.9.5 - Etat per-opératoire des osselets.....	201
1.9.6 - Etat de la muqueuse de la caisse per-opératoire.....	202
2 - Résultats opératoires.....	204
2.2 - Résultats anatomiques : après un an.....	205
2.3 - Résultats fonctionnels.....	206
D - DISCUSSION.....	208
1 - Facteurs découverts pendant les opérations d'otites chroniques évolutives non cholestéatomateuses.....	211
2 - Interprétation des résultats post-opératoires.....	213
2.1 - Résultats anatomiques.....	213
2.2 - Résultats fonctionnels.....	214
3 - La base et l'intérêt de notre technique opératoire en comparaison des techniques plus classiques.....	214
3.1 - Discussion sur les conceptions de l'opération dans la période inflammatoire dans la littérature.....	214
3.2 - L'intérêt de notre technique opératoire en comparaison des techniques plus classiques.....	216
Images opératoires.....	219
Conclusion.....	222
Bibliographie.....	223
Une partie de cette thèse est basé sur les études complémentaires suivantes :.....	240

## INTRODUCTION

«L'otite moyenne chronique (OMC) est une inflammation de la muqueuse de l'oreille moyenne prolongée au-delà de 3 mois». Cette définition est à la fois complexe et imprécise. Les formes cliniques sont en effet très variées et les termes utilisés ne sont pas codifiés. L'origine de l'OMC est très probablement multifactorielle (Bremond 1995, Tran Ba Huy, 2005) ; son évolution n'est pas prévisible. Une des difficultés rencontrée dans l'étude du traitement de l'OMC réside dans la détermination de la frontière séparant les otites en évolution et leurs séquelles (Legent, 2000). La tendance thérapeutique actuelle consiste en un traitement médical précoce pour assécher l'oreille, car la tympanoplastie au stade de la séquelle se révèle plus efficace qu'au stade de l'otorrhée. Cependant dans quelques cas, le processus inflammatoire n'étant pas éteint, la possibilité d'une intervention chirurgicale au stade inflammatoire peut être, sinon envisagée, au moins discutée.

L'OMC est une affection fréquente et un problème majeur de santé publique dans de nombreux pays du monde. Au Vietnam, l'OMC concerne environ 3 à 5% de l'ensemble de la population (Luong Si Can, 1995). A cause des conditions socio-économiques et de l'absence d'un système de médecins de famille, la plupart des patients sont hospitalisés toujours trop tardivement avec une otorrhée ou une surdité importante. Ces faits expliquent que les résultats thérapeutiques ne soient pas excellents, ni du point de vue anatomique, ni du point de vue fonctionnel. Les taux de succès se situent entre 53% (Nguyen Trong Tai, 1995) et 67% (Nguyen Huu Khoi, 1997). Récemment, au cours de notre pratique chirurgicale, nous avons constaté que dans l'otite moyenne chronique évolutive à tympan ouvert, l'épiderme bordant la perforation envahit souvent la caisse du tympan jusqu'à en atteindre quelquefois le fond. Il est établi que dans le traitement de l'OMC, les succès obtenus par tympanoplastie dépendent de deux facteurs principaux (Legent, 1993) :

- L'ablation de tous les éléments épidermiques dans la caisse,
- Une bonne ventilation de l'oreille moyenne.

Sur la base de ces constats, nous nous sommes fixés comme objectifs dans ce travail de thèse :

- 1- D'évaluer l'influence du facteur épidermique introduit expérimentalement dans la caisse du tympan. Pour cela, nous avons constitué des lots de rats, entre 3 et 42 jours. Chez tous ces animaux, un lambeau tympano-méatal a été détaché et repoussé à l'intérieur de la caisse du tympan. Nous avons fait ensuite des prélèvements de ces lambeaux, échelonnés dans le temps, afin d'en analyser le contenu et son évolution. Il s'est agi pour nous de créer en quelque sorte une otite, qui sans être chronique, pouvait mimer la pathologie de l'otite.
- 2- De présenter l'étude histologique de prélèvements effectués dans la caisse du tympan, chez des patients porteurs d'une otite chronique évolutive non cholestéatomateuse. Ces prélèvements se situaient dans la zone de jonction entre l'épiderme de la berge de la perforation tympanique et la muqueuse de la caisse du tympan. Nous avons tenté de comparer les résultats de l'étude anatomopathologique aux données expérimentales réalisées chez le rat.
- 3- De présenter la technique de tympanoplastie que nous avons mise en oeuvre au Vietnam. Elle comprend l'exérèse totale des éléments épidermiques, suivie d'une bonne ventilation de l'oreille moyenne. Nous avons également analysé les résultats obtenus par cette technique, afin d'en évaluer l'efficacité thérapeutique en termes de statistiques.

# CHAPITRE 1

## **Evaluation de l'influence sur la muqueuse de la caisse du tympan, d'un volet épidermique tympano-méatal introduit expérimentalement à l'intérieur de la caisse**

Dans le cours de notre pratique chirurgicale nous avons remarqué que dans les cas d'otite chronique évolutive, il arrivait très fréquemment que l'épiderme tympanique pénètre à l'intérieur de la caisse du tympan.

Deux cas cliniques peuvent alors se présenter : soit, comme il est généralement admis, cet envahissement de la caisse du tympan conduit à l'apparition d'un cholestéatome (théorie de la migration épidermique), soit il n'y a pas de cholestéatome, mais alors la muqueuse de la caisse reste toujours inflammatoire et correspond selon la description de Becker (1969) à la «maladie de la muqueuse de la caisse».

Nous nous sommes fixés comme objectif de reproduire expérimentalement chez le rat une situation mimant autant qu'il est possible, celle observée chez nos patients. Pour atteindre cet objectif, nous avons utilisé des lots de rats chez lesquels un lambeau tympano-méatal a été rabattu dans la caisse du tympan. Nous avons fait ensuite des prélèvements échelonnés dans le temps, soit de la membrane tympanique lui-même, soit de toute la caisse du tympan et d'une petite partie du conduit auditif externe. Les prélèvements de la membrane tympanique et de la caisse du tympan ont été étudiés en microscopie optique en totalité et pour quelques uns des prélèvements de tympan, ils l'ont été également en microscopie électronique.

### **1 - Rappel anatomique de la caisse du tympan de rat.**

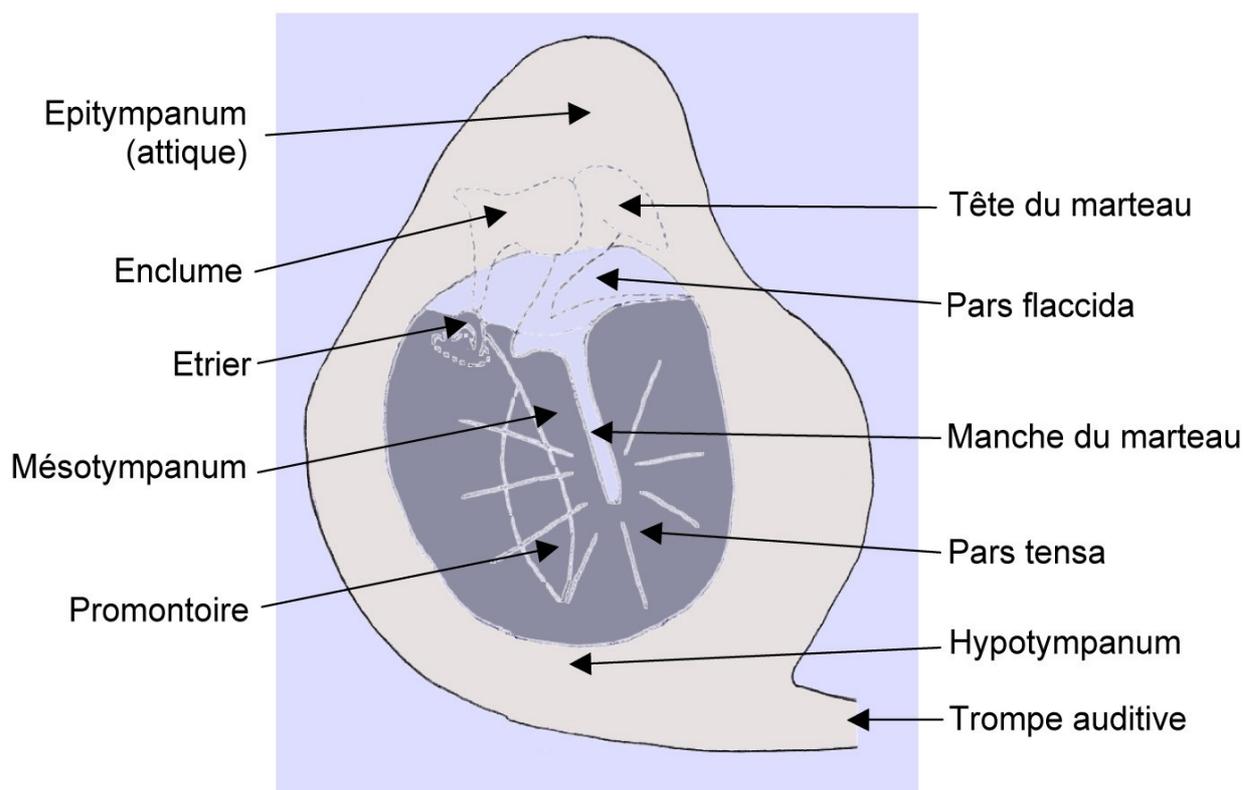
Selon les espèces animales, l'anatomie de l'oreille moyenne est différente, mais la structure de l'oreille moyenne chez les animaux ressemble plus ou moins à la

structure de l'oreille moyenne chez l'homme. Le rat est l'espèce la plus généralement utilisée comme modèle d'étude expérimentale, d'une part pour des raisons économiques et d'autre part en raison du fait que la structure anatomique et histologique de l'oreille moyenne du rat (Fig. 1) est similaire à celle de l'homme (selon Miyajima 1981 et Albiin 1986).

Comme chez certains mammifères (chien, chat gerbille, chinchilla, lapin) l'oreille moyenne est en forme de «**bulle tympanique**» ; sa largeur est de 3 à 3,5 mm et sa longueur entre 4 et 4,5 mm (Qiu, 2004). L'oreille moyenne du rat peut être divisé en trois parties : l'hypotympanum, le mésotympanum et l'attique (épitympanum). Il n'y a pas de système cellulaire comme chez l'homme (Hellström, 1982). L'hypotympanum occupe la plus grande partie de la cavité de l'oreille moyenne, et se continue avec le mésotympanum, mais sans limites anatomiques spécifiques. La trompe d'Eustache s'ouvre dans l'hypotympanum au niveau du plancher de l'hypotympanum. La pars tensa constitue la paroi latérale de la bulle tympanique, et s'insère sur le sulcus tympanique. La membrane tympanique obture l'orifice de 0,9 mm de diamètre (Burda, 1989), en forme d'anneau brisé, qui fait communiquer le conduit auditif externe avec la caisse. La paroi médiale de la chambre hypotympanique fait une saillie par le promontoire, correspondant à la cochlée. La partie supérieure du promontoire correspond au mésotympanum, qui comprend la fenêtre ovale. L'étrier épouse parfaitement la forme de la fenêtre ovale, et l'artère stapédienne passe exactement entre les deux branches de l'étrier. L'épitympanum ou l'attique se divise en deux compartiments : l'attique latéral et l'attique médial. Ces compartiments sont complètement séparés par les osselets et une muqueuse fine les revêt. L'attique communique avec le mésotympanum par l'isthme tympanique. L'attique contient les osselets et les ligaments ; latéralement le compartiment de l'attique latéral est revêtu par la pars flaccida, qui occupe entre le quart et le tiers de la membrane tympanique. La chaîne ossiculaire ressemble aux osselets humains (Judkins, 1997), et se compose du marteau, de l'enclume et de l'étrier. La structure de l'oreille moyenne du rat est telle qu'elle permet d'assurer deux fonctions importantes : la ventilation et le drainage des sécrétions. Les études expérimentales montrent que l'existence et la fonction de la ventilation se déroulent essentiellement au niveau de l'attique latéral par l'isthme tympanique. Selon Hellström (1982), le schéma de ventilation et du drainage décrit par Miyajima en

1981 peut être appliqué chez l'homme. Les troubles du système de ventilation peuvent provoquer les maladies de l'oreille moyenne ; l'épanchement liquidien de l'attique est observé après obstruction de la trompe auditive (Stenfors, 1981).

Bien que l'anatomie de l'os temporal de rat diffère considérablement de celle de l'homme, cette différence est peu importante quant à la fonction. En comparaison d'autres espèces, l'étude de l'oreille moyenne de rat présente beaucoup d'avantages, et peut être considérée comme un bon modèle pour une étude expérimentale.



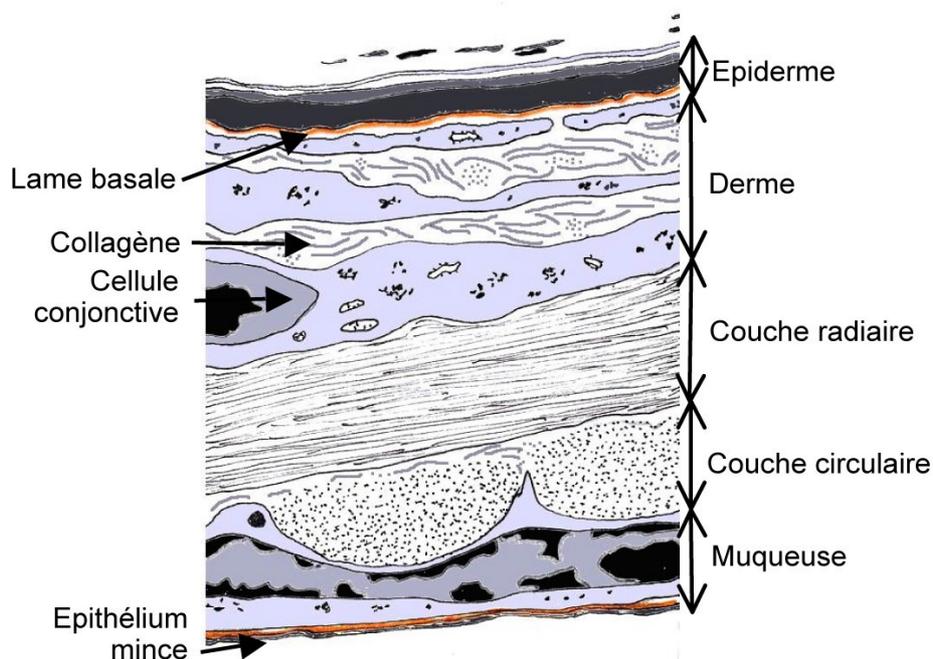
**Figure 1 : Schéma simplifié de l'oreille moyenne de rat (selon Hellström et coll. 1982, modifié).**

## **2 - Rappel histologique et cytologique de la structure de la membrane tympanique et de la muqueuse de la caisse du tympan chez le rat.**

Le travail de référence en ce qui concerne l'analyse histologique de la membrane tympanique de Rat, semble être à notre connaissance, celui de Russell et Giles (2002). Ils établissent une comparaison avec les travaux de Lim (1968)

effectués chez l'homme et confirment la parenté de structure entre les deux espèces. Ils décrivent essentiellement la pars tensa chez des rats de souche Wistar (Fig. 2).

*La membrane tympanique de rat est constituée des trois ensembles suivants :*



**Figure 2 : Structure histologique et cytotologique de la membrane tympanique de rat** (selon Russell et Giles 2002, dessiné d'après une microphotographie de microscopie électronique).

- **Une couche épidermique externe**, stratifiée, peu épaisse, formée de cellules très aplaties, dont les plus superficielles sont des cellules squameuses (cellules cornées). Cet épithélium stratifié kératinisé repose sur une lame basale qui la sépare du derme sous-jacent ; les cellules conjonctives sont allongées parallèlement à la surface et entourées de fibres collagènes. Le document présenté par Russell et Giles (2002) montre que cet ensemble occupe la moitié de l'épaisseur de la membrane tympanique.

- **Une couche fibreuse moyenne** organisée en un plan externe radiaire et un plan interne circulaire.

- **Une couche muqueuse** très mince. Il comporte un épithélium uni stratifié interne formé de cellules extrêmement plates et très longues, disposées parallèlement à la surface ; le noyau de ces cellules est lui aussi très écrasé. Cet épithélium s'appuie sur un chorion conjonctif de faible puissance. Les cellules conjonctives y sont elles aussi aplaties et disposées parallèlement à la surface.

La structure de la muqueuse de la caisse est comparable à celle de l'homme et le rat est un model convenable pour l'étude expérimentale de l'oreille moyenne (Albiin et coll. 1986).

### **3 - Matériel et méthodes.**

#### **3.1 - Choix et constitution des lots de rats**

##### **3.1.1 - Choix des animaux**

Nous avons utilisé pour nos expériences, des rats mâles et femelles de la race Sprague-Dowley, provenant de l'élevage Javier. Le poids des animaux s'est échelonné de 300 à 600 grammes en fonction des dates d'intervention (les rats opérés plus tardivement ayant eu le temps de prendre du poids). Ils ont reçu pendant toute la durée de l'expérimentation, une alimentation équilibrée et appropriée et pouvaient boire au biberon ad libitum.

##### **3.1.2 - Constitution des lots de rats**

Nous avons constitué en vue de notre expérimentation, 6 lots de rats :

- Un premier lot de trois rats servant de contrôle,
- Ensuite, des lots de 2 rats pour chaque groupe d'expérience. Les durées de temps séparant la première intervention sur les deux tympans de la seconde destinée à effectuer les deux prélèvements, correspondent à celles de l'expérimentation et s'échelonnent respectivement sur 3 jours, 7 jours, 14 jours, 28 jours et 42 jours.

#### **3.2 - Techniques opératoires**

##### **3.2.1 - Anesthésie**

Les rats ont été anesthésiés par inhalation d'un mélange d'air et d'isoflurane pendant quelques minutes. A partir de l'endormissement, chaque rat a reçu une injection intra péritonéale de 80 mg/Kg de pentobarbital.

##### **3.2.2 - Préparation des rats préalable aux interventions opératoires**

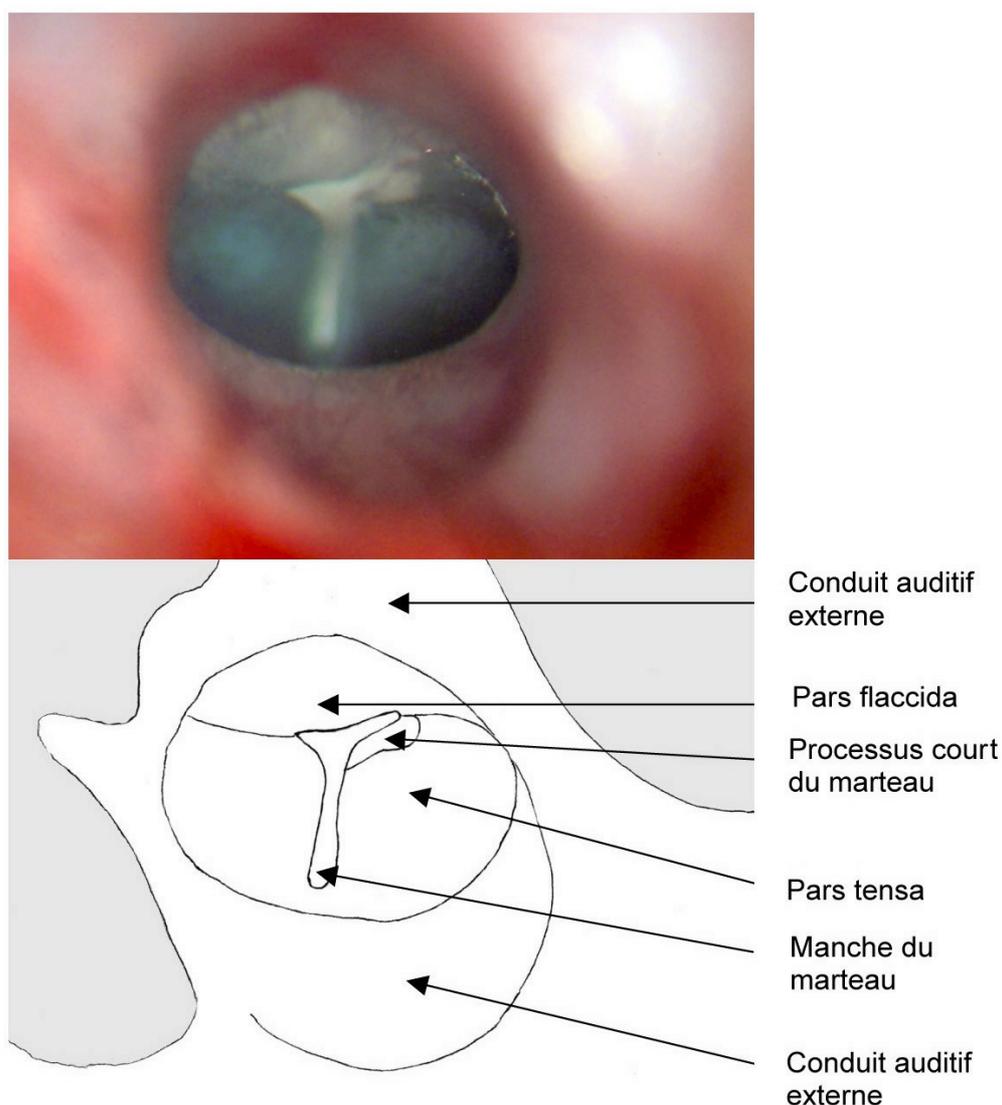
- *Rasage des poils*

La région du champ opératoire, c'est-à-dire la partie qui circonscrit les pavillons de l'oreille a été soigneusement rasée à l'aide d'une tondeuse spécialement adaptée aux petits animaux.

- *Exposition du champ opératoire.*

Avant de pratiquer la première opération, le conduit auditif externe a été soigneusement vidé du cérumen à l'aide d'une micro pince et de cotons-tiges sous microscope binoculaire.

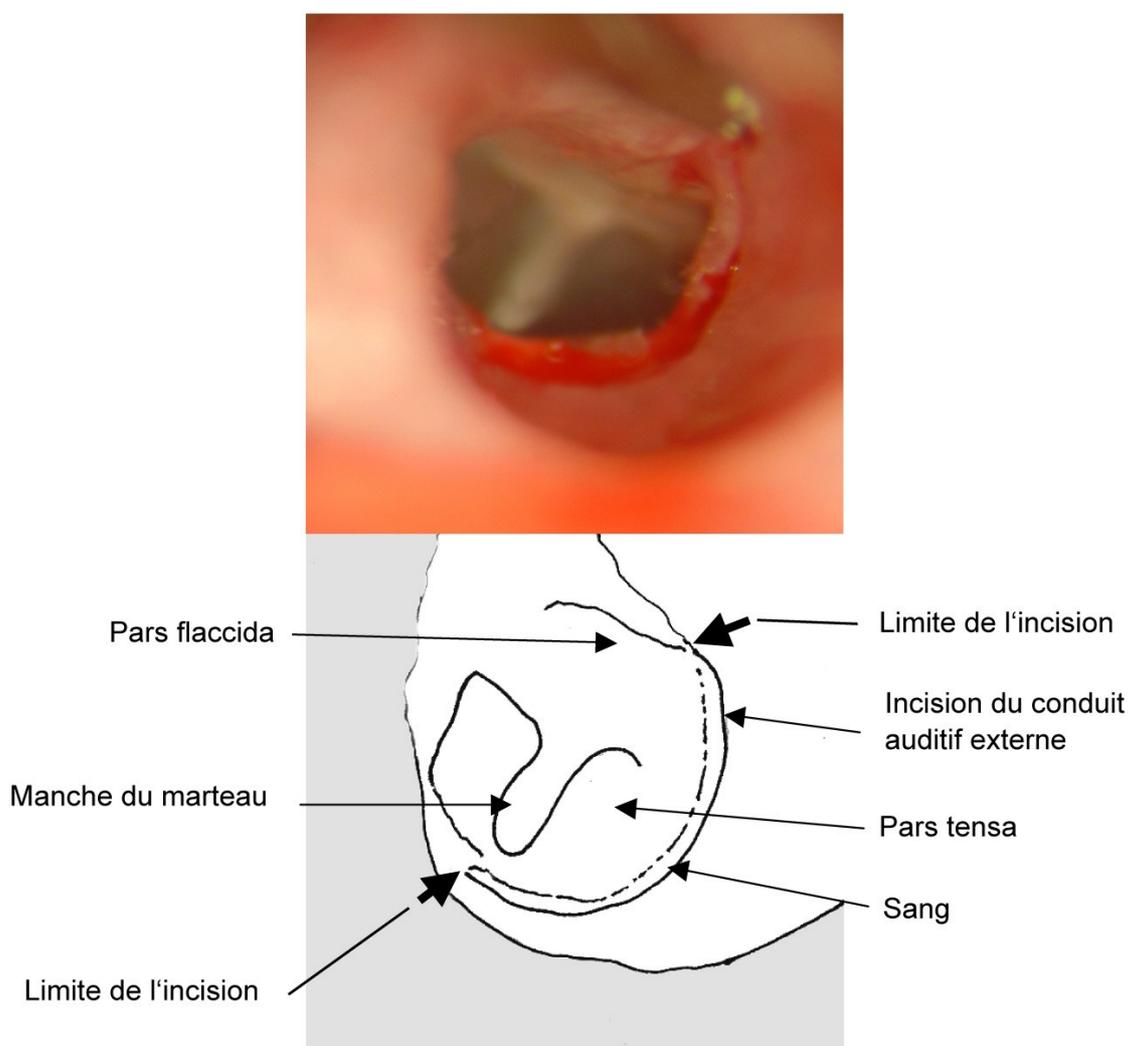
La face externe de la membrane tympanique a été chaque fois photographiée (Fig. 3).



**Figure 3 : Photographie de la face externe de la membrane tympanique de rat et schéma explicatif. Grossissement X 40.**

### 3.2.3 - Première intervention

Le pavillon du conduit auditif externe a d'abord été incisé dans sa partie antérieure de façon à élargir le méat auditif : deux fils ont été placés sur les berges de l'incision et ont été fixés sur la table opératoire de manière à ce que la béance de l'ouverture soit maintenu pendant toute la durée de l'intervention. Dans ces conditions la membrane tympanique pouvait apparaître dans sa presque totalité. Le conduit auditif externe a été ensuite incisé, à l'aide de micro ciseaux et d'un micro bistouri, sur la moitié de son diamètre environ, à un millimètre **en dehors et latéralement** par rapport à la **membrane tympanique** ; le début de l'incision commence à 1 heure et se termine à 6 heures (Fig. 4).



**Figure 4 : Incision du conduit auditif externe. Grossissement X 35.**

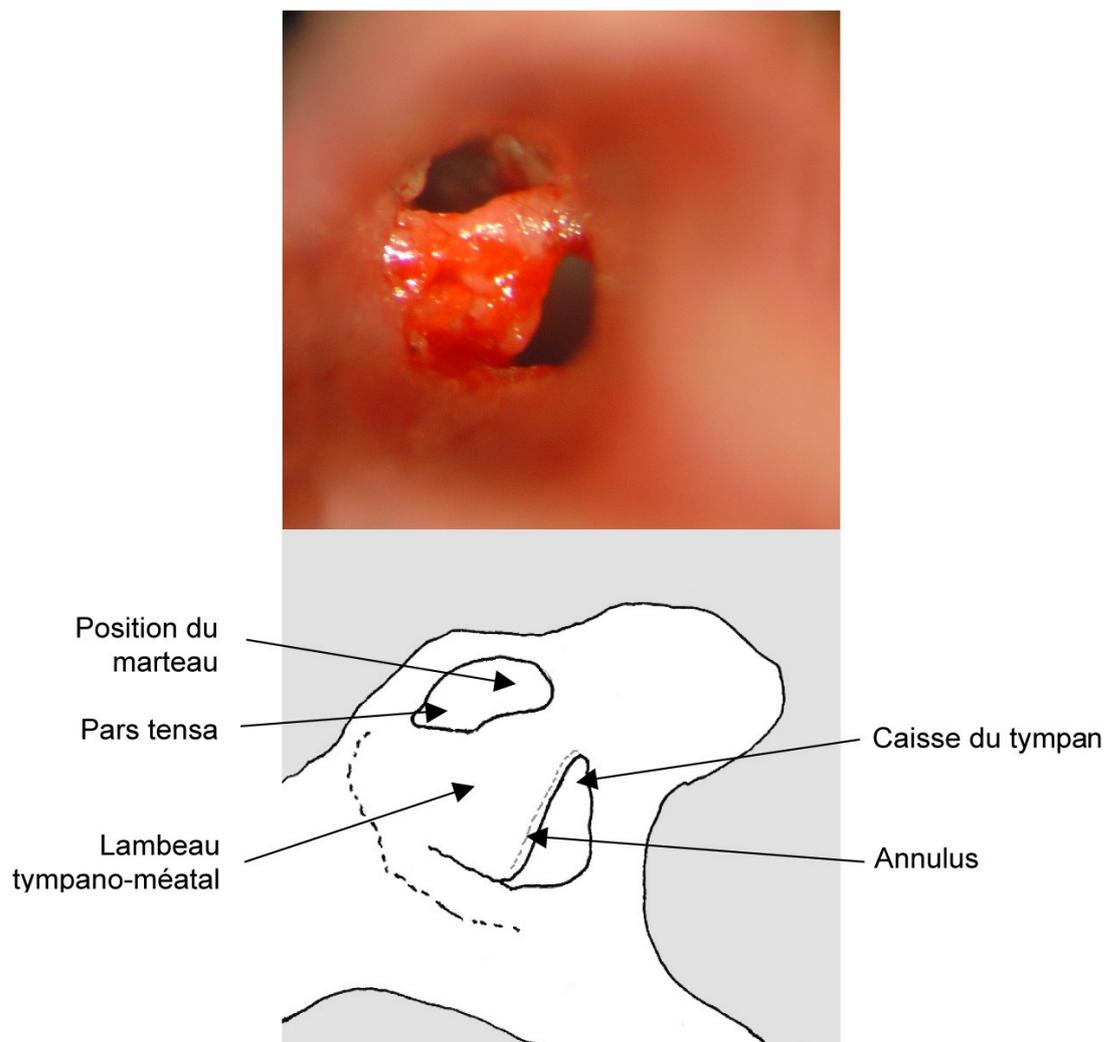
L'incision est donc exécutée dans la partie méatale : elle est supéro inférieure et se situe en vis-à-vis à la fois de la pars tensa et de la pars flaccida. Le lambeau

tympano-méatal est alors décollé progressivement et introduit dans la caisse du tympan. Le manche du marteau et la moitié postérieure de la membrane tympanique sont laissés en place. Donc, nous avons créé **une fente** dont une partie est **similaire à la perforation dans l'OMC évolutive**. (Fig. 5 et 6).

### 3.2.4 - Deuxième intervention

La seconde intervention a été pratiquée selon le calendrier prévu pour chaque lot. Nous avons procédé à deux types de prélèvements. Le premier a consisté à récupérer le lambeau tympano-méatal dans la caisse du tympan quand celui-ci était encore visible ou la membrane tympanique réparée ou en voie de réparation, l'autre à prélever la totalité de la caisse du tympan.

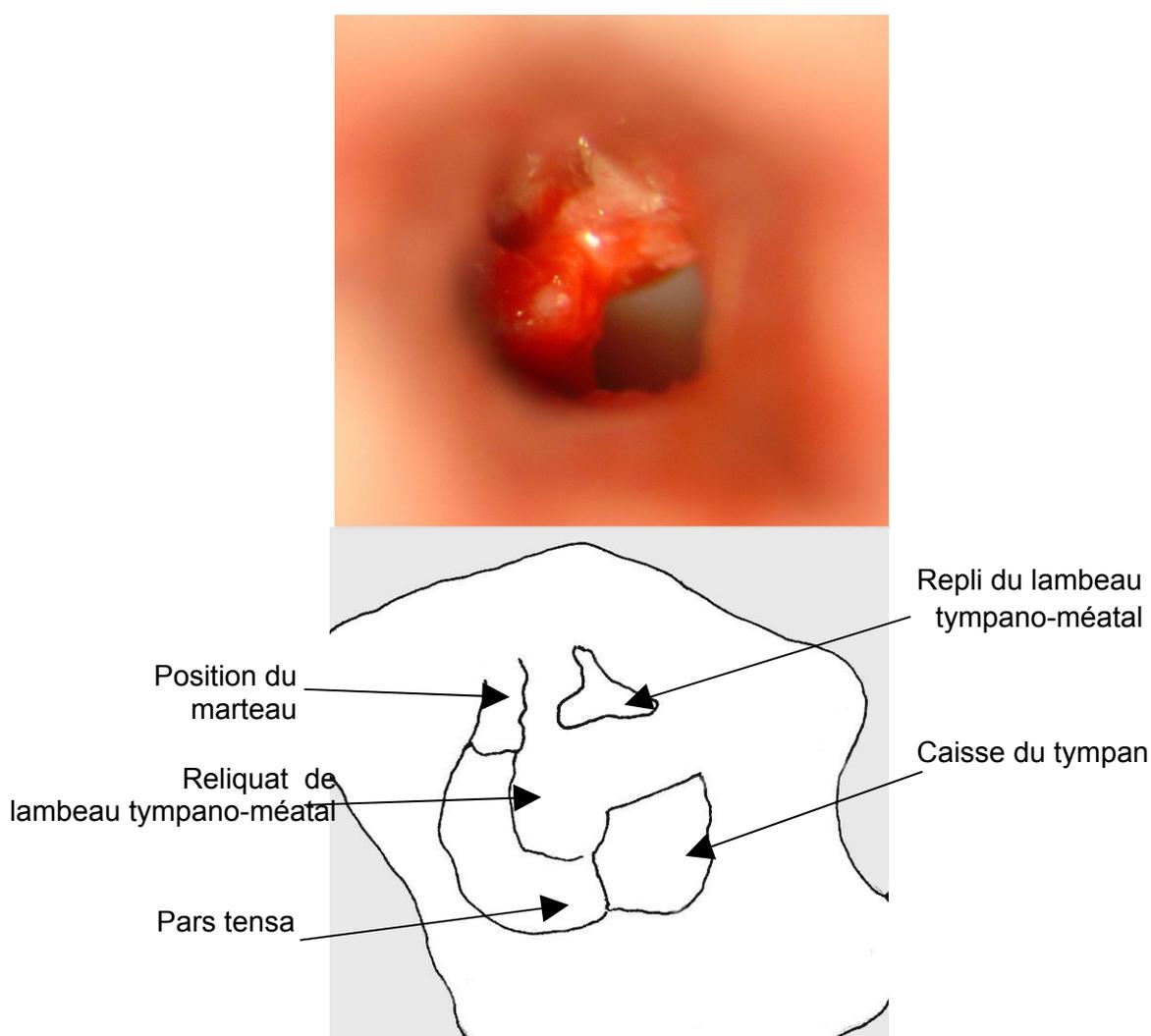
- *Prélèvement du lambeau tympano-méatal.*



**Figure 5 : Création du lambeau tympano méatal. Grossissement X 30.**

Après anesthésie de l'animal, selon les procédures indiquées en **3.2.1**, nous avons disséqué sous microscope binoculaire **toute** la membrane tympanique en suivant un tracé situé à environ 1 à 2 mm en dehors de la membrane tympanique proprement dite. Le prélèvement a été aussitôt rincé dans du sérum physiologique pour éliminer les épanchements sanguins, puis étalé délicatement et fixé sur un bouchon de liège paraffiné, à l'aide de piquants de hérisson<sup>1</sup>.

L'ensemble a été placé ensuite dans le liquide de Bouin (fixateur) en vue d'une étude en microscope optique.



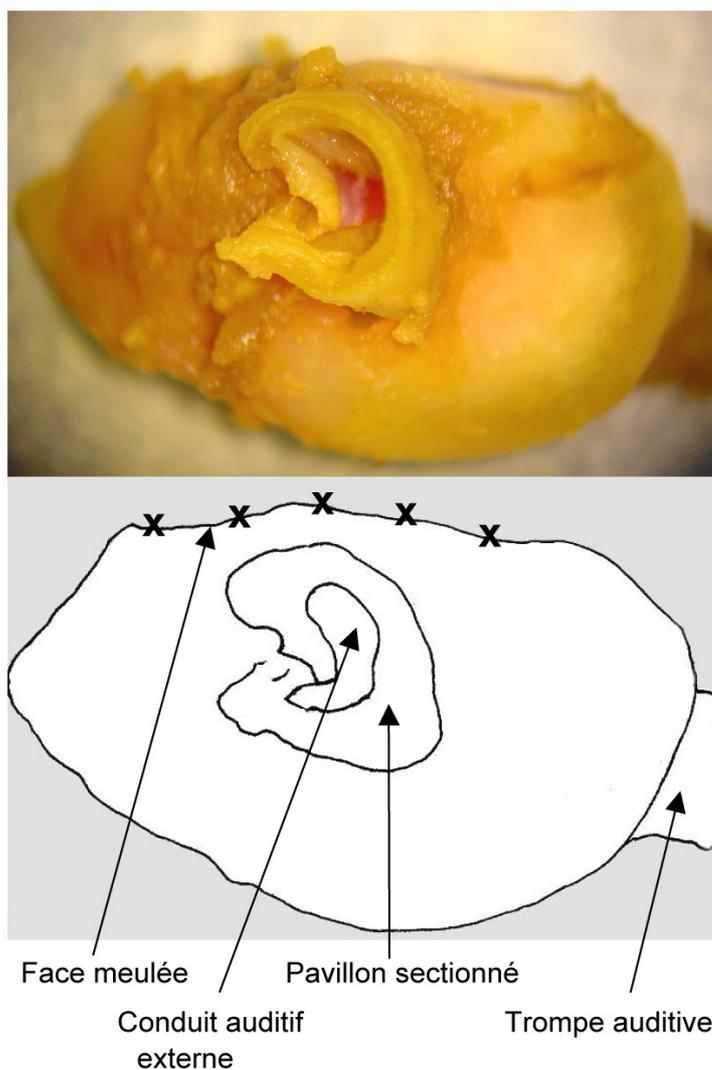
**Figure 6 : Lambeau tympano méatal rabattu à l'intérieur de la caisse. Grossissement X 30.**

<sup>1</sup> Piquant de hérisson : on utilise des piquants de hérisson plutôt que des aiguilles métalliques pour éviter que les acides du fixateur n'attaquent le métal

Sur la totalité de nos expériences, quatre prélèvements ont été réservés pour un examen en microscope électronique à transmission (MET). Dans ce dernier cas, les membranes tympaniques ont été positionnées entre deux feuilles de papier filtre de façon à les maintenir à plat pendant toute la durée de la fixation. La fixation pour la MET est spécifique.

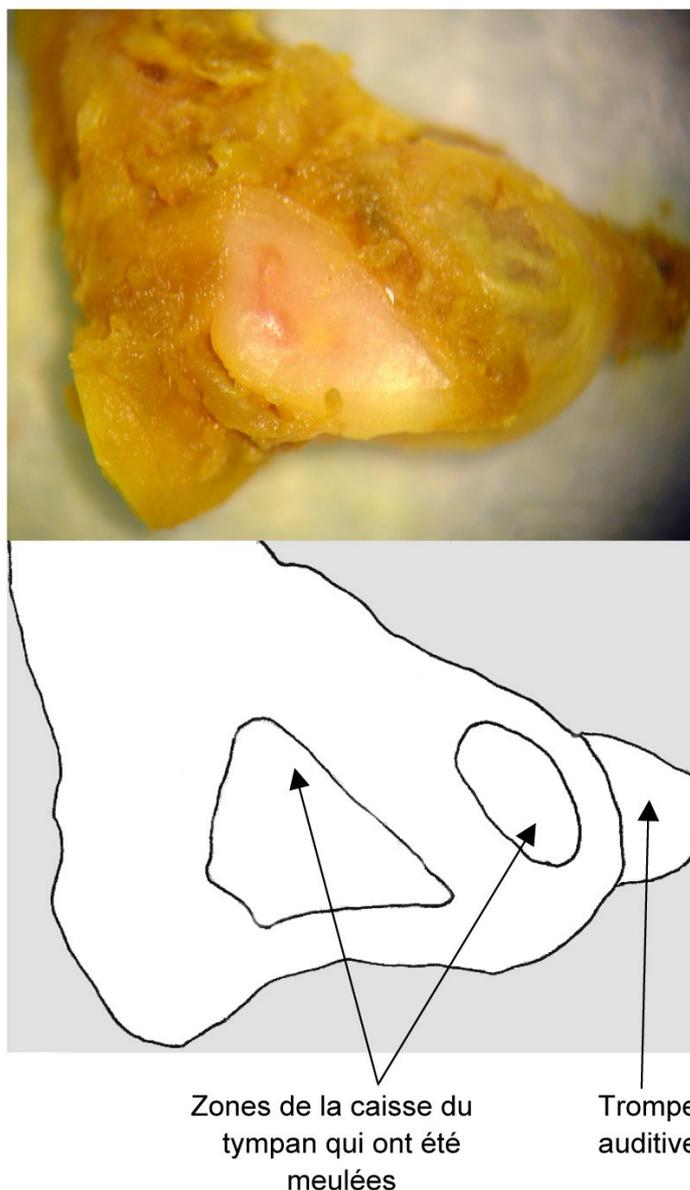
- *Prélèvement de la caisse du tympan.*

Après section et élimination du muscle sterno-cléido-mastoïdien, nous avons isolé le plus soigneusement possible, l'artère carotide interne et la veine jugulaire externe de façon à visualiser la caisse du tympan. Toutes les adhérences de tissu musculaire, de tissu conjonctif et de tissu adipeux ont été progressivement sectionnées en limitant au maximum les hémorragies par des électrocoagulations (Fig. 7).



**Figure 7 : Prélèvement de la caisse du tympan. Face donnant à voir le conduit auditif externe. Grossissement X10.**

Lorsque la caisse du tympan a été désolidarisée de ses attaches avec l'oreille interne et la trompe d'Eustache elle-même sectionnée, nous avons coupé le conduit auditif externe dans son épaisseur jusqu'à la base du crâne, de façon à ce qu'il conserve sa relation topographique avec la caisse du tympan.



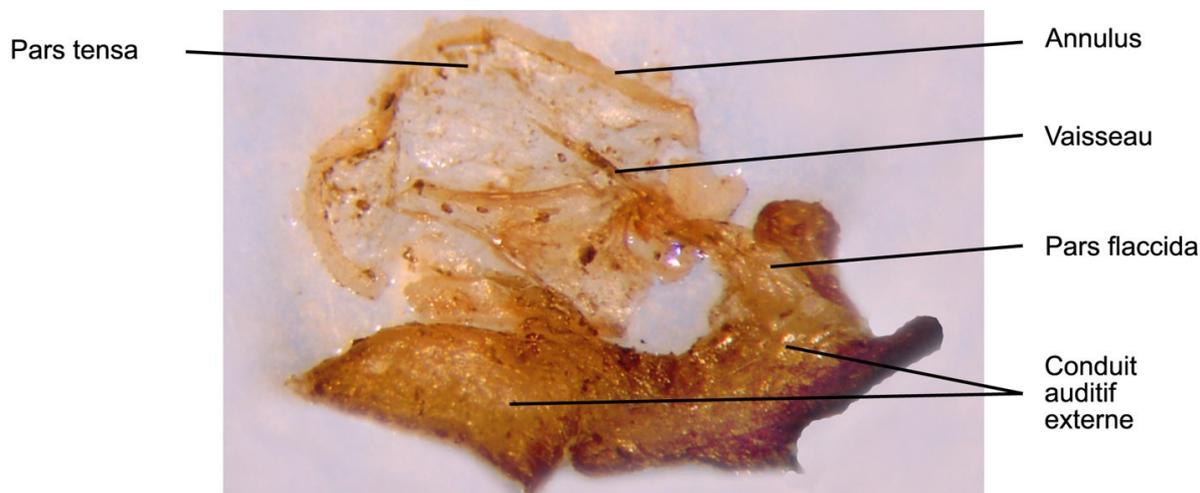
**Figure 8 : Face donnant à voir la zone qui a été meulée pour que le fixateur puisse pénétrer dans la caisse. Grossissement X10.**

L'ensemble de la caisse et du conduit auditif externe a été rapidement extrait et placé temporairement dans le liquide de Bouin pour commencer la fixation. La

pièce étant partiellement immergée dans le fixateur, nous avons ôté une ou deux rondelles d'os de la caisse dans sa partie supérieure à l'aide d'une fraise, équipée d'un disque diamanté. Dans l'orifice ainsi créé, nous avons délicatement introduit du fixateur de façon à remplacer progressivement l'air de la caisse par le liquide. Dès lors que la totalité du prélèvement cessait de flotter sur le fixateur, nous savions que la caisse était remplie de liquide et que la fixation complète des tissus pouvait commencer (Fig. 8).

- *Prélèvement de toute la membrane tympanique avec le lambeau tympano-méatal.*

Le tympan est prélevé sous la forme d'un lambeau tympano-méatal. Il n'est pas techniquement envisageable de prélever la membrane tympanique seule. Son étude histologique nécessite en effet, de l'observer en coupe transversale. Or, si l'on veut le couper transversalement, il faut le fixer à plat en l'étalant, l'inclure ensuite verticalement. Le lambeau méatal permet précisément de le manipuler sans trop l'abîmer (Fig. 9).



**Figure 9 : Prélèvement de la membrane tympanique. Grossissement X50.**

### **3.3 - Techniques histologiques**

#### **3.3.1 - Microscopie optique**

- *Fixation et inclusion*

L'étude microscopique des tissus nécessite l'obtention de coupes minces (environ 4 à 7 microns), transparentes à la lumière photonique afin qu'elles puissent être facilement observables en microscopie optique.

Le prélèvement doit être fait aussitôt que possible après la mort, et ou mieux, sur le rat vivant comme nous l'avons fait, par biopsie. Il faut toujours utiliser un instrument très tranchant pour éviter de dilacérer le tissu. La surface de la pièce à fixer peut être très variable, mais son épaisseur ne doit pas dépasser 0,4 à 0,5 cm pour que le liquide fixateur puisse aisément le pénétrer. Après le prélèvement, il faut fixer très rapidement les tissus afin de les rendre imputrescibles et leur conserver un aspect aussi proche que possible de l'état vivant, puis les inclure dans une substance assez dure (paraffine) pour que la confection de coupes minces soit possible. Le choix du fixateur est important, il faut savoir que tel fixateur, excellent pour une catégorie cellulaire déterminée peut être médiocre ou franchement mauvais pour telle autre catégorie. Le volume de fixateur doit être au moins de 20 fois supérieur à celui du matériel à fixer. Pour fixer la caisse du tympan et la membrane tympanique seul, nous avons utilisé le liquide de Bouin. Il se compose du mélange suivant :

- Solution aqueuse saturée d'acide picrique	3 volumes
- Formaldéhyde (35 à 40%)	1 volume

Ce mélange est assez stable. On rajoute au moment de l'emploi 5 ml d'acide acétique pour 95 ml du mélange.

Nous avons fixé les membranes tympaniques pendant 12 heures étant donnée leur faible épaisseur. Les caisses ont été fixées pendant 36 heures en raison de leur volume important, puis les avons rincées dans du carbonate de lithium à saturation pour éliminer l'acide picrique en excès, et les avons placées ensuite dans de l'acide trichloracétique à 5% pendant cinq jours pour procéder à la déminéralisation des tissus osseux.

- Les échantillons de membranes tympaniques et les caisses ont ensuite été inclus dans la paraffine. L'inclusion à la paraffine comprend 4 temps : déshydratation, éclaircissement, imprégnation ou infiltration et enrobage. La pièce une fois fixée et déminéralisée, est soigneusement lavée à l'eau courante, puis déshydratée dans des alcools de degré croissant (40°, 70°, 95° et 100°). Les temps sont

variables et dépendent de la taille du prélèvement. Une douzaine d'heures ont été nécessaires pour nos prélèvements.

Au sortir de l'alcool, la pièce est éclaircie (2 à 4 heures) par passage dans deux bains de toluène. Les pièces sont ensuite immergées dans la paraffine fondue afin de les imprégner. Trois bains de 24 heures sont indispensables. Enfin l'enrobage est réalisé grâce à des barres de Leuckart posée sur une plaque d'aluminium qui délimitent un volume rectangulaire variable. Ce volume est rempli de paraffine fondue et la pièce saisie avec des pinces chaudes est immergée et orientée. Les membranes tympaniques ont été incluses de telle sorte qu'ils puissent coupés transversalement, tandis que les caisses ont été incluses de façon à obtenir des coupes à peu près frontales. Après refroidissement rapide dans de l'eau fraîche pour limiter les rétractions, on procède au démoulage. On colle, par chauffage localisé du bloc de paraffine, une étiquette indiquant la nature de l'organe, le fixateur utilisé et d'autres indications utiles.

- *Confection des coupes et coloration*

Des coupes d'une épaisseur de 7 à 9 microns ont été réalisées à l'aide d'un microtome Reichert et montées sur lame à l'eau gélatinée.

Les préparations ont été mises à sécher longuement avant d'être colorées à 37°C, dans une étuve contenant un godet rempli de formol pour tanner les coupes. Les lames ont été collodionnées avant coloration afin d'éviter le décollement des coupes. Nous avons utilisé trois modes de coloration. La méthode trichrome de Van Gieson pour ses qualités de mise en évidence topographique, la méthode de Man Dominici parce qu'elle permet de séparer correctement les structures éosinophiles des structures basophiles et la méthode de Weigert qui révèle les fibres élastiques.

### **Coloration topographique : Méthode de Van Gieson à l'hématoxyline de Weigert.**

Après déparaffinage, collodionnage<sup>2</sup> et hydratation des coupes, les lames sont traitées pendant 10 minutes par une solution de Weigert (soit un tiers d'une solution d'hématoxyline à 1% et deux tiers d'une solution de perchlorure de fer à 4%

---

<sup>2</sup> Collodionnage : Cette opération consiste à immerger les lames portant les coupes, déparaffinées par le toluène dans une solution d'éther éthylique (45ml), d'alcool absolu (45ml) et de collodion (1ml), puis à les laisser sécher quelques instants. Il se forme un film de collodion très mince qui empêche les coupes de se décoller pendant la coloration.

additionnée de 1% d'HCl). Après un soigneux rinçage, les lames sont colorées 2 minutes par du picroponceau à 5% en milieu acétique. Lorsque la coloration est terminée, les coupes doivent être à nouveau déshydratées en passant dans l'alcool à 95° et dans l'alcool absolu. La coupe est ensuite éclaircie au toluène et montée entre lame et lamelle dans du «Mounting médium».

Les noyaux sont noirs, les cytoplasmes prennent différentes teintes de jaune et de gris, les fibres collagènes sont rouges, les fibres de réticuline jaunes, les fibres élastiques violettes et les fibres musculaires lisses ou striées jaunes.

### **Coloration topographique et cytologique de Man Dominici.**

Après déparaffinage, collodionnage et hydratation des coupes, les lames sont plongées pendant 2 à 5 minutes, dans la solution d'érythrosine orange (soit 0,2 g d'érythrosine jaunâtre et 0,6 g d'orange G dans 100 ml d'eau distillée, acidifiée par 1 ml d'acide acétique). Après un rinçage à l'eau distillée, les lames sont colorées 1 à 3 minutes par le bleu de toluidine, les coupes deviennent uniformément bleues. On les rince ensuite sommairement dans l'eau avant de les plonger dans l'eau acétifiée. L'apparition d'une teinte rougeâtre commande d'arrêter la différenciation. Les coupes sont déshydratées, puis montées entre lame et lamelle au «mouting medium».

Les noyaux et les cytoplasmes basophiles sont bleu intense, les cytoplasmes acidophiles sont roses et jaunes. Les fibres collagènes sont roses, la substance intercellulaire est pourpre et les grains de sécrétion érythrosinophiles, rose vif.

### **Coloration à la fuschine résorcine de Weigert.**

- Après déparaffinage, collodionnage et hydratation des coupes, les lames sont plongées pendant trois heures dans la solution colorante de fuschine résorcine ainsi préparée :

- Dissoudre dans 200 ml d'eau bouillante, 2 grammes de fuschine basique et 4 grammes de résorcine, puis ajouter 25 ml de perchlorure de fer à 30%. On laisse bouillir pendant 5 minutes en remuant le mélange avec un agitateur. Le mélange est filtré, puis on ajoute 200ml d'alcool à 90° chaud à travers le filtrat. Après refroidissement, on ajoute 4ml d'acide chlorhydrique. Le mélange se conserve six semaines.

- Après coloration à la fuschine résorcine, les lames sont passées rapidement dans l'alcool à 90°, puis lavées à l'eau distillée.

- On colore les noyaux pendant 10 minutes par l'hémalun de Masson et on traite ensuite par le carbonate de lithium.

- Les lames sont enfin déshydratées, puis montées au «Mouting medium».

- Les fibres ou lames élastiques sont fortement colorées en violet.

### 3.3.2 - Microscopie électronique à transmission

- *Fixation et inclusion*

Seule la membrane tympanique a été traitée pour la microscopie électronique à transmission. Nous avons procédé à l'étude de deux prélèvements témoins et de deux autres chez des rats opérés l'un depuis 7 jours, l'autre de 14 jours.

Les échantillons ont été disposés à plat entre deux feuilles de papier filtre et immergées pendant 60 minutes, à 0°C, dans une solution d'acide osmique à 3 % tamponnée par de la collidine symétrique 0,2M à pH 7,2. Après rinçage dans le même tampon additionné de chlorure de sodium à 4%, les pièces ont été déshydratées dans des alcools de degré croissant (20°C, 30°C, 50°C, 70°C,) pendant 5 minutes puis trois fois dans des alcools à 90°C, 95°C et 100°C. Les échantillons ont ensuite éclaircis à l'oxyde de propylène, infiltrés par un mélange croissant de mélange époxy et d'oxyde de propylène, avant d'être inclus dans des gélules en gélatine, avec de l'Epon pur.

- *Confection des coupes et contraste*

Après polymérisation pendant trois jours à l'étuve à 60 degrés centigrades, les blocs ont été affranchis puis débités en coupes ultra fines de 70 à 100 Angstrom à l'aide d'un ultra microtome Reichert équipé d'une avance thermique et d'un couteau de diamant. Les coupes ultrafines ont été doublement contrastées par des sels de métaux lourds. Le premier contraste est opéré par une solution alcoolique d'acétate d'uranyle à saturation dans de l'alcool à 50 degrés Celsius, pendant 20 minutes, à l'obscurité<sup>3</sup>. Le second contraste est conféré par une préparation extemporanée de citrate de plomb. Cette préparation est obtenue en mélangeant du citrate de sodium

---

<sup>3</sup> Obscurité : La présence de lumière provoque des précipités de paillettes d'uranium

et du nitrate de plomb en présence de soude concentrée dans les proportions suivantes :

- Citrate de sodium : 0, 88 g
- Nitrate de plomb : 0,66g
- Eau distillée fraîche : 15ml

Le mélange est agité violemment pendant 1 minute dans un Erlen meyer. Un précipité blanc se forme. Celui-ci est homogénéisé ensuite pendant 20 minutes, puis dissous par 0,4ml de soude 10N. On complète alors le mélange à 25ml avec de l'eau distillée et on le place au réfrigérateur. Cette solution doit être utilisée glacée. On colore les coupes pendant quatre à cinq minutes dans une enceinte contenant des pastilles de soude<sup>4</sup>, à 0° Celsius et on les rince trois fois à l'eau distillée.

- *Microphotographies*

Les coupes ultrafines contrastées sont examinées et photographiées au microscope électronique JEM 1010 de JEOL sous des tensions de 80KV. Les supports utilisés sont des films argentiques Kodak 4489.

## **4 - Résultats.**

### ***4 1 - La membrane tympanique et la muqueuse de la caisse du tympan chez le rat normal***

#### **4.1.1 – En microscopie optique**

Etant donné la taille extrêmement réduite de la membrane tympanique de rat (1 mm de diamètre environ), nous avons eu l'obligation technique de prélever en même temps que la membrane tympanique un assez important lambeau du méat auditif, afin de pouvoir le manipuler sans trop le détériorer. De nombreuses coupes de ce lambeau tympano-méatal sont alors nécessaires avant de repérer la zone d'intérêt, c'est-à-dire la membrane tympanique proprement dit.

De même, lorsque nous avons débité des coupes de la caisse du tympan, le repérage de la zone tympanique en relation avec le méat auditif a nécessité la réalisation d'un nombre important de lames, souvent entre 60 et 80. L'orientation de la caisse n'étant pas toujours aussi idoine que nous l'aurions souhaitée, nous avons eu quelquefois des incidences de coupes peu favorables à l'observation et à

---

<sup>4</sup> Pastilles de soude : Les pastilles de soude piègent le gaz carbonique contenu dans l'air et préviennent ainsi les précipités de carbonate de plomb

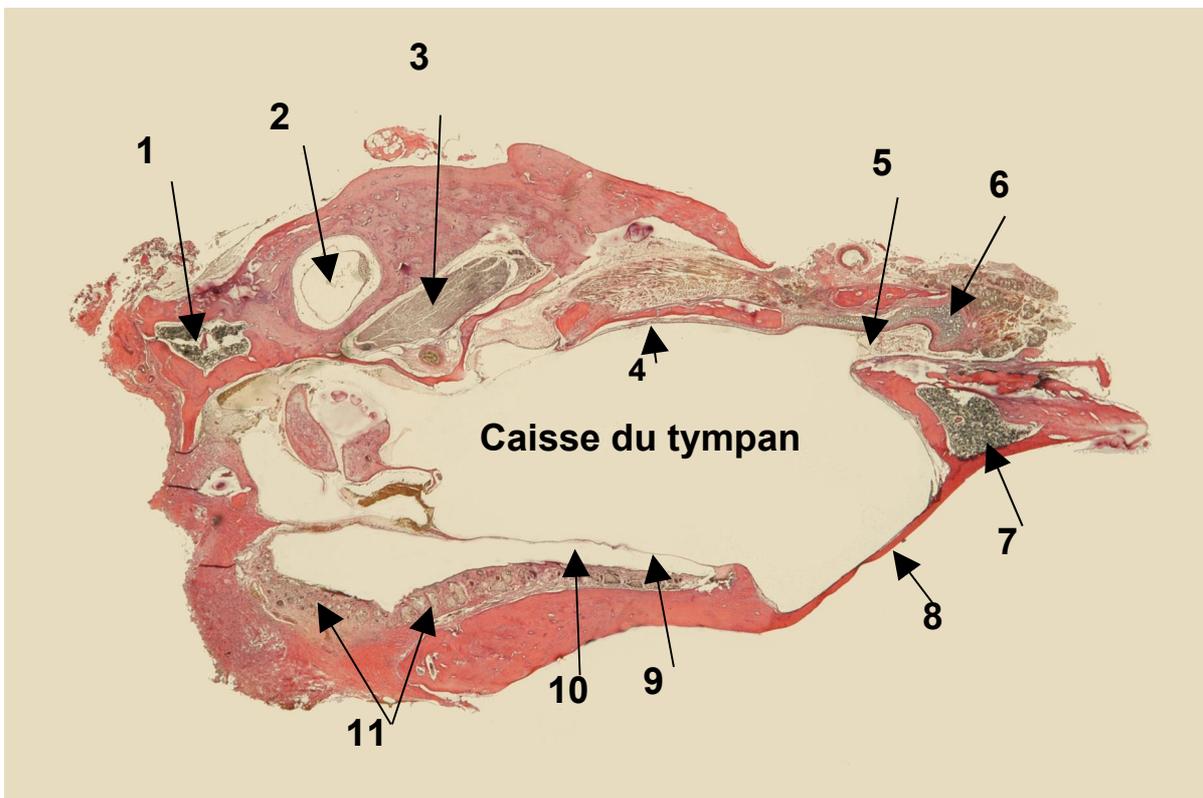
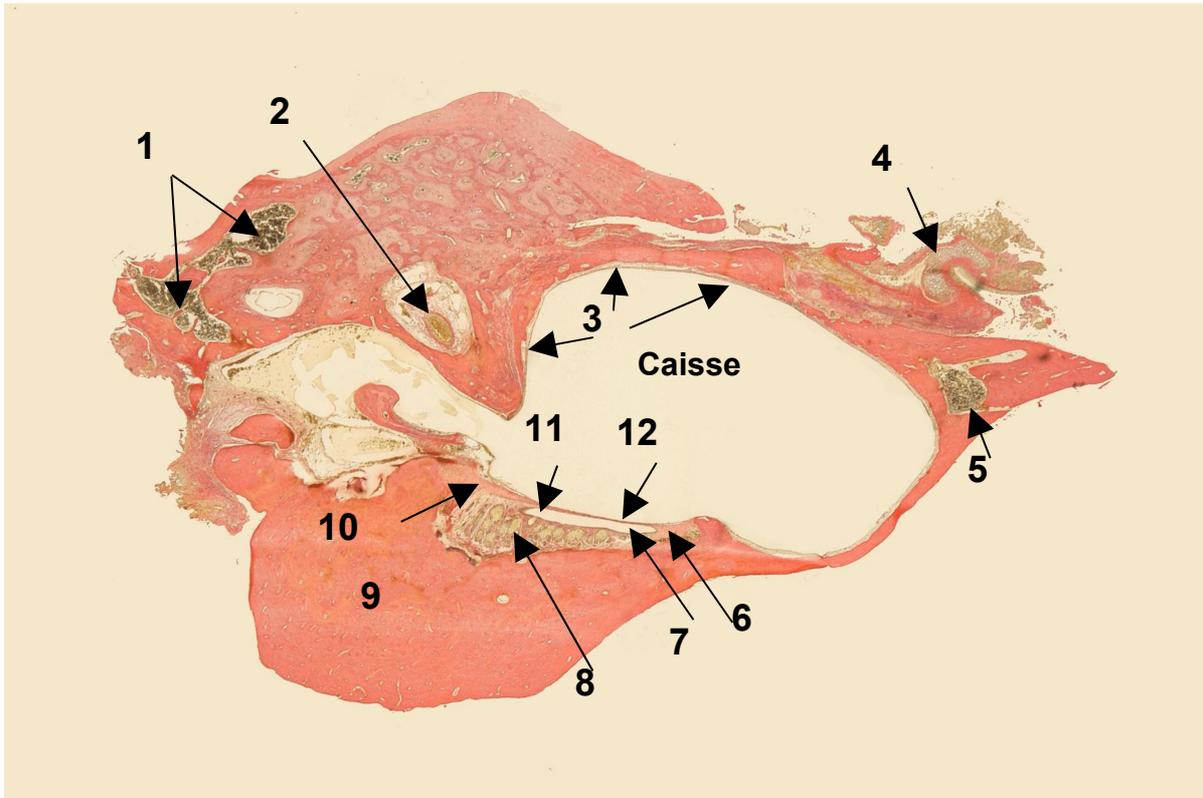
l'interprétation. Malgré ces contingences techniques, nous avons pu dégager un certain nombre d'informations utiles.

**Figure 10 : Caisse du tympan chez le rat témoin. Angle tympano-méatal et manche du marteau (Van Gieson). Grossissement X 15.**

1- Moelle osseuse 2- Artère 3- Muqueuse de la caisse du tympan 4-Cartilage 5- Nerf dans la trompe auditive 6- Annulus 7- Conduit auditif externe 8- Glandes sébacées dans le derme méatal 9- Tissu osseux compact 10- Zone de la pars flaccida 11- Angle tympano-méatal 12 – Membrane tympanique dans la zone de la pars tensa.

**Figure 11 : Caisse du tympan chez le rat témoin. Membrane tympanique et trompe auditive (Van Gieson). Grossissement X 15.**

1- Moelle osseuse 2- Labyrinthe 3- Nerf auditif 4- Muqueuse de la caisse du tympan 5- Lumière de la trompe auditive 6- Cartilage 7- Moelle osseuse 8- Paroi osseuse de la bulla 9- Membrane tympanique 10- Conduit auditif externe 11- Peau méatale (épiderme, derme et glandes sébacées).

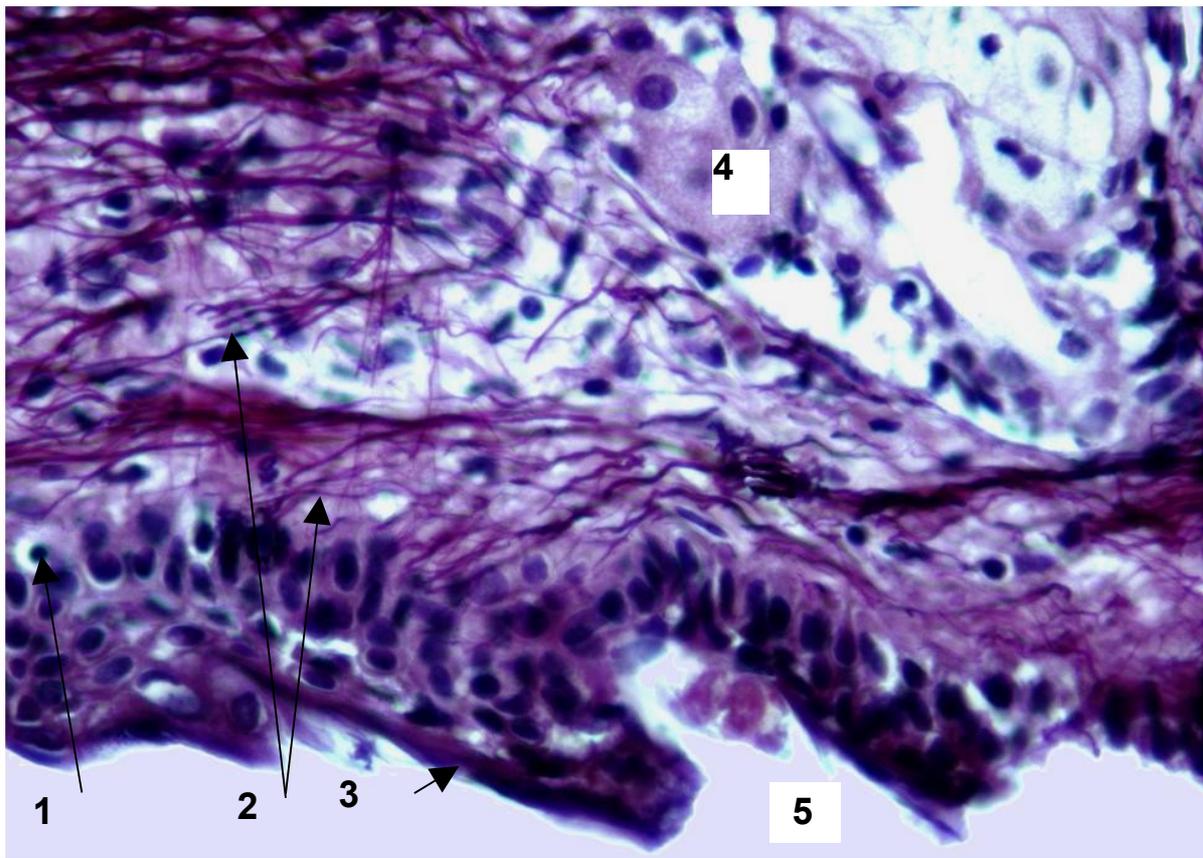
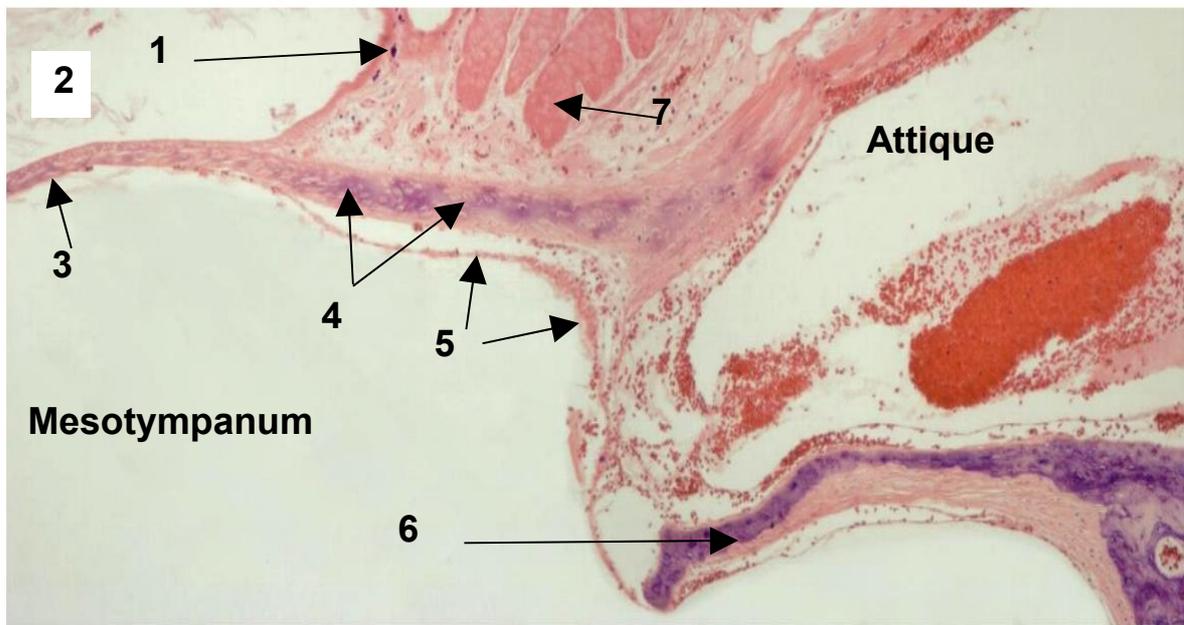


**Figure 12 : Manche du marteau et portion de l'enclume (Man Dominici)  
Grossissement X 200.**

1- Mastocyte dans l'angle tympano-méatal 2- Conduit auditif externe 3- Membrane tympanique 4- Manche du marteau 5- Muqueuse de la caisse 6- Branche descendante de l'enclume 7- Glandes sébacées.

**Figure 13 : Peau méatale à proximité de l'angle tympano méatal (Fuschine Résorcine). Grossissement X 200.**

1- Cellule génératrice de l'épiderme méatal 2- Fibres élastiques dans le derme 3- Couche cornée 4- Cellules sébacées 5- Conduit auditif externe.



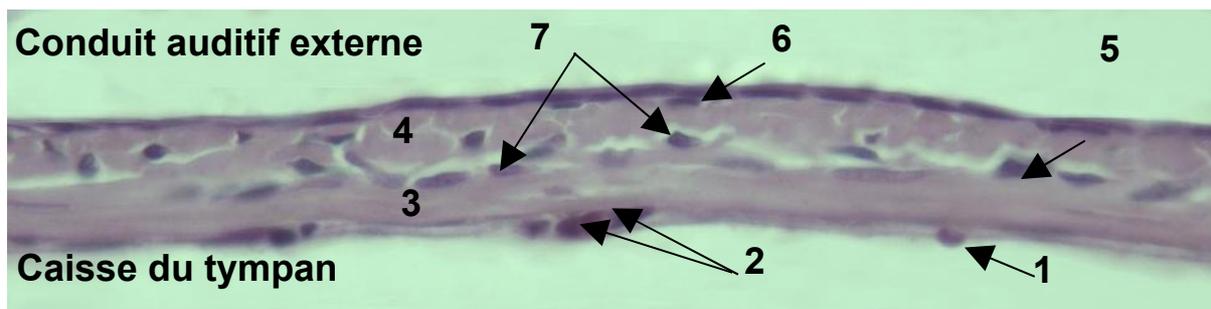
Les coupes frontales de la caisse du tympan donnent à voir une diversité de régions anatomiques. Dans le cadre de notre étude, nous ne devons évidemment retenir parmi elles, que celles qui comportaient une plus ou moins grande portion de la membrane tympanique.

Les zones micro anatomiques les plus fréquemment présentes en même temps que la membrane tympanique, sont la paroi de la bulle tympanique, la trompe auditive, dont il est possible de voir sur certaines coupes la fine ouverture, des portions plus ou moins importantes du labyrinthe, le conduit auditif externe toujours présent sur les coupes d'intérêt, des portions du marteau y compris le manche, des portions de l'enclume, avec bien entendu les éléments vasculaires, nerveux, osseux, cartilagineux, médullaires, glandulaires et musculaires qui y sont normalement associés.

Certaines coupes de la caisse comportant une portion réduite de la membrane tympanique, donnent à voir dans l'espace réduit de l'angle tympano-méatal, le passage de l'épiderme méatal à l'épiderme tympanique (Fig. 10). Aux deux extrémités de cette courte portion de membrane tympanique, il est possible de repérer la zone de l'annulus, riche d'un tissu conjonctif homogène (Fig. 10). Lorsque la coupe de la caisse intéresse une portion plus étendue de la membrane tympanique, elle peut comporter une partie du manche du marteau (Fig. 11, 12 et 16).

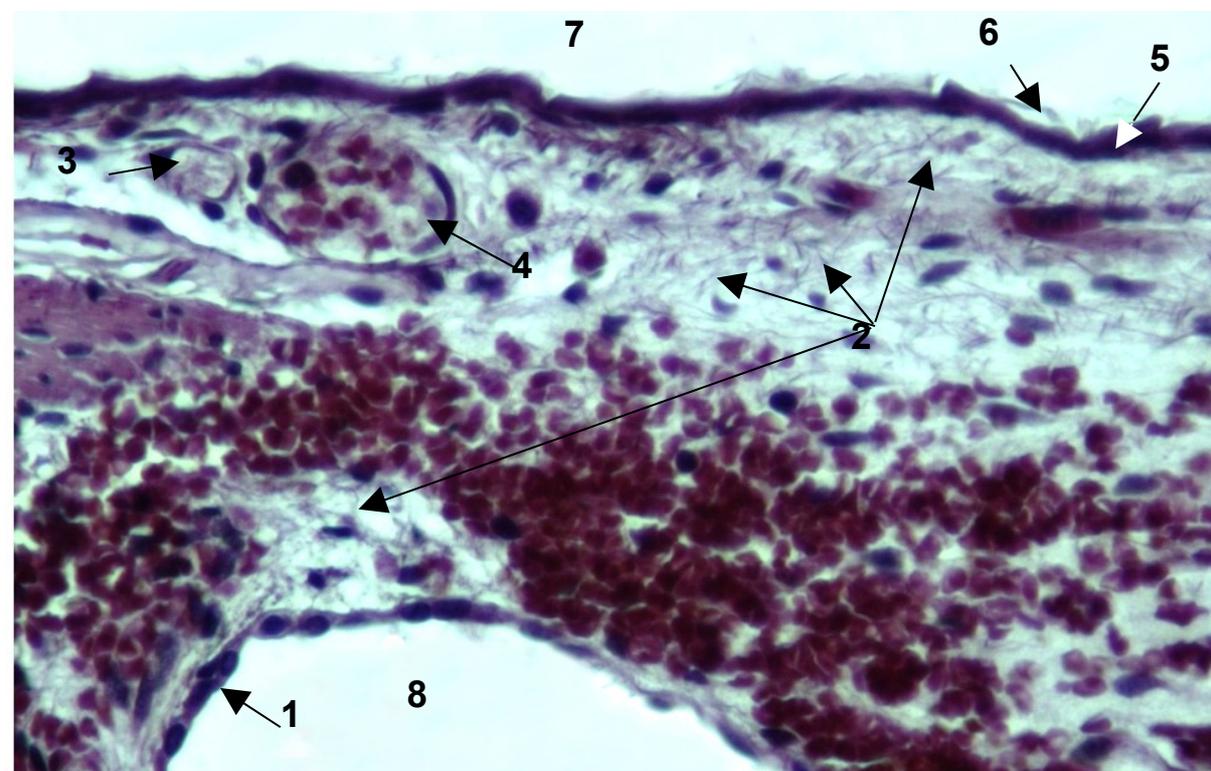
A l'échelle de l'anatomie microscopique, la distinction entre les deux épidermes est très facile à faire, car le derme méatal sous-jacent est très riche en glandes sébacées ; il est à noter que celles-ci ne sont pas annexées à des poils, mais qu'elles s'ouvrent tout de même à la surface.

Ces deux épidermes sont d'une extrême minceur, le versant méatal étant sensiblement plus épais ; ils se distinguent facilement l'un de l'autre par leur colorabilité différente lorsqu'on applique la méthode de coloration topographique de Van Gieson ; l'épiderme méatal est en effet légèrement plus sombre ce qui traduit sans aucun doute une plus grande aptitude à la kératinisation (Fig. 16). Comme nous avons appliqué à tous ces tissus, une méthode de repérage spécifique des fibres élastiques et une méthode de séparation des tissus éosinophiles et basophiles, nous allons voir un peu plus loin dans le détail, que d'autres termes existent pour identifier les composants tympaniques et repérer le manche du marteau dans la pars tensa.



**Figure 14 : Membrane tympanique dans la pars tensa (Fuschine Résorcine). Grossissement X 400.**

1- Cellule de l'épithélium de la muqueuse 2- Cellules conjonctives de la muqueuse 3- Plan circulaire de la couche fibreuse 4- Plan radiaire de la couche fibreuse 5- Epiderme très mince dont la kératinisation n'est pas apparente 6- Cellule conjonctive du derme 7- Cellules conjonctive entre les plans de la couche fibreuse.

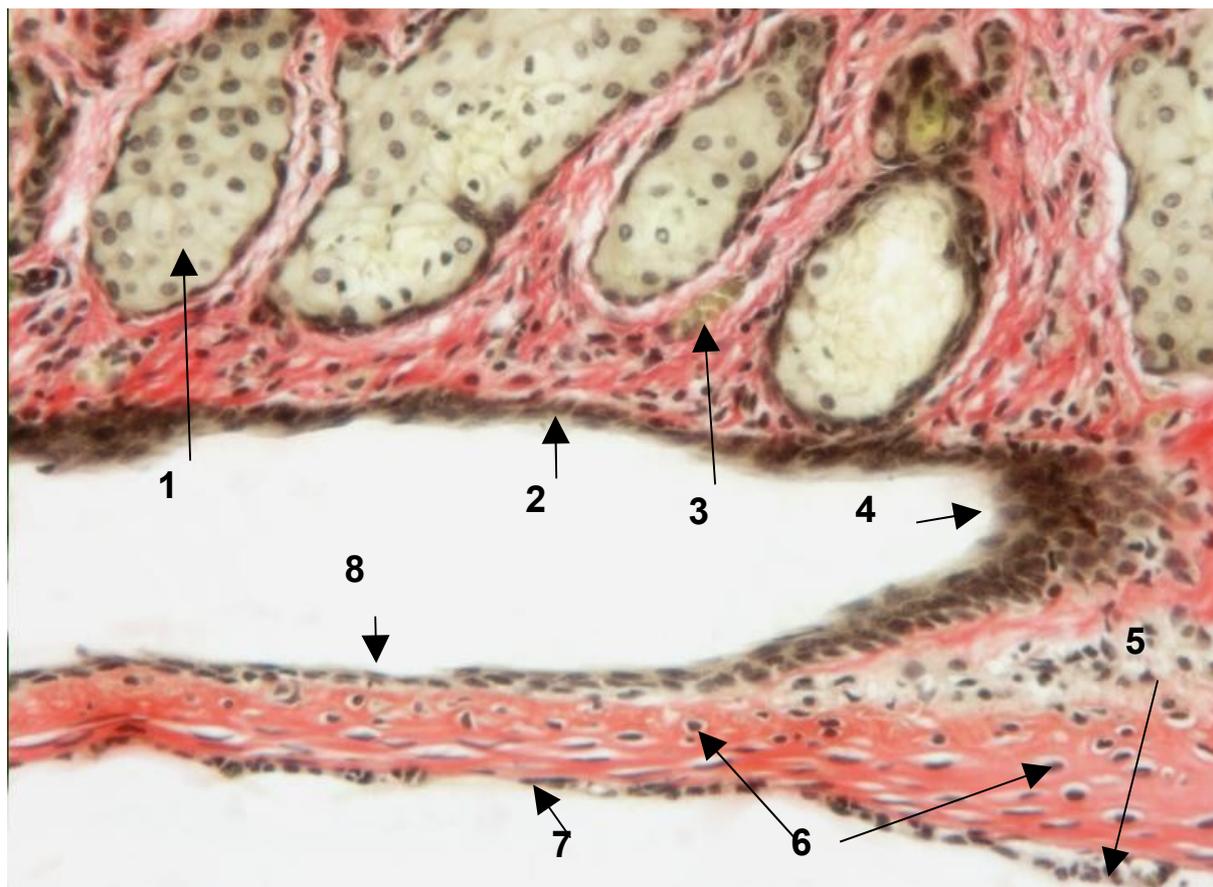


**Figure 15 : Membrane tympanique dans la pars flaccida (Fuschine Résorcine). Grossissement X 400.**

1- Cellule de l'épithélium de la muqueuse 2- Fibres élastiques courtes et fines 3- Capillaire sanguin 4- Veinule sanguine 5- Epiderme très mince 6- Cellule cornée 7- Conduit auditif externe 8- Caisse du tympan.

La jonction entre l'épiderme du méat auditif et celui du tympan correspond à l'angle tymano-méal : l'épiderme comporte constamment à cet endroit une surépaisseur. Le versant méatal comporte des glandes sébacées nombreuses dans

un tissu conjonctif bien vascularisé, tandis que le versant tympanique est pénétré à l'endroit de notre coupe par le tissu osseux du manche du marteau. **L'épiderme tympanique y est d'une extrême minceur.** On a des scrupules à parler d'épiderme quand par endroits, on n'observe qu'une couche de cellules. Le versant **muqueux** de la membrane tympanique est tapissé par un **épithélium uni stratifié** constitué de cellules d'abord **cubiques**, puis **aplaties** (Fig. 16).



**Figure 16 : Angle tymano-méatal et manche du marteau (Van Gieson). Grossissement X 200.**

1- Glande sébacée 2- Epiderme méatal 3- Capillaire sanguin sur le versant méatal 4- Angle tymano-méatal 5- Epithélium de la muqueuse de la caisse 6- Tissu osseux du manche du marteau avec des ostéocytes emmurés dans leurs ostéoplastes 7- Epithélium de la muqueuse du tympan 8- Epiderme tympanique.

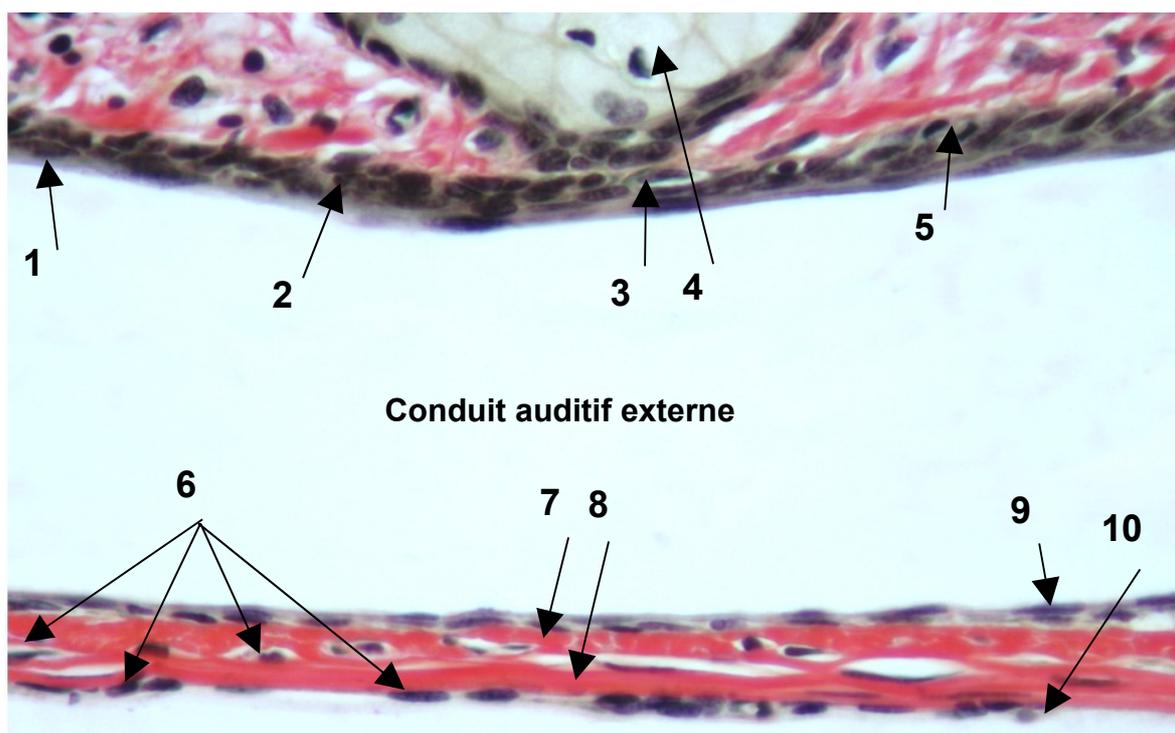
De part et d'autre du conduit auditif externe, les épidermes tympaniques et méatal montrent quelques points communs mais aussi d'évidentes différences.

Sur le versant méatal, les couches épidermiques sont plus nombreuses que sur le versant tympanique, mais la kératinisation n'est très évidente ni d'un côté, ni de l'autre. En s'éloignant de l'angle tymano-méatal, le nombre de couches diminue

rapidement de quatre à cinq, pour se stabiliser à une moyenne de deux du côté tympanique (Fig. 17).

Le plan fibreux avec ses deux couches radiaire et circulaire, occupe presque tout l'espace offert entre l'épiderme tympanique et l'épithélium de la muqueuse ; celui-ci ne s'identifie que par des noyaux clairsemés qui surmontent ceux qui appartiennent aux cellules conjonctives de la muqueuse (Fig. 17).

**Les fibres élastiques sont totalement absentes dans la pars tensa**, la technique à la fuschine résorcine est incapable en tous cas, si elles existent, de les mettre en évidence (Fig. 14). Ce n'est plus le cas avec la pars flaccida où de fines et délicates fibres élastiques sont parfaitement repérables dans la totalité du tissu conjonctif, qu'il s'agisse de celui du derme (versant épidermique) ou de celui du chorion (versant muqueux) (Fig. 15). Il s'agit là d'une différence fondamentale avec le versant méatal qui est envahi de fibres élastiques (Fig. 13)



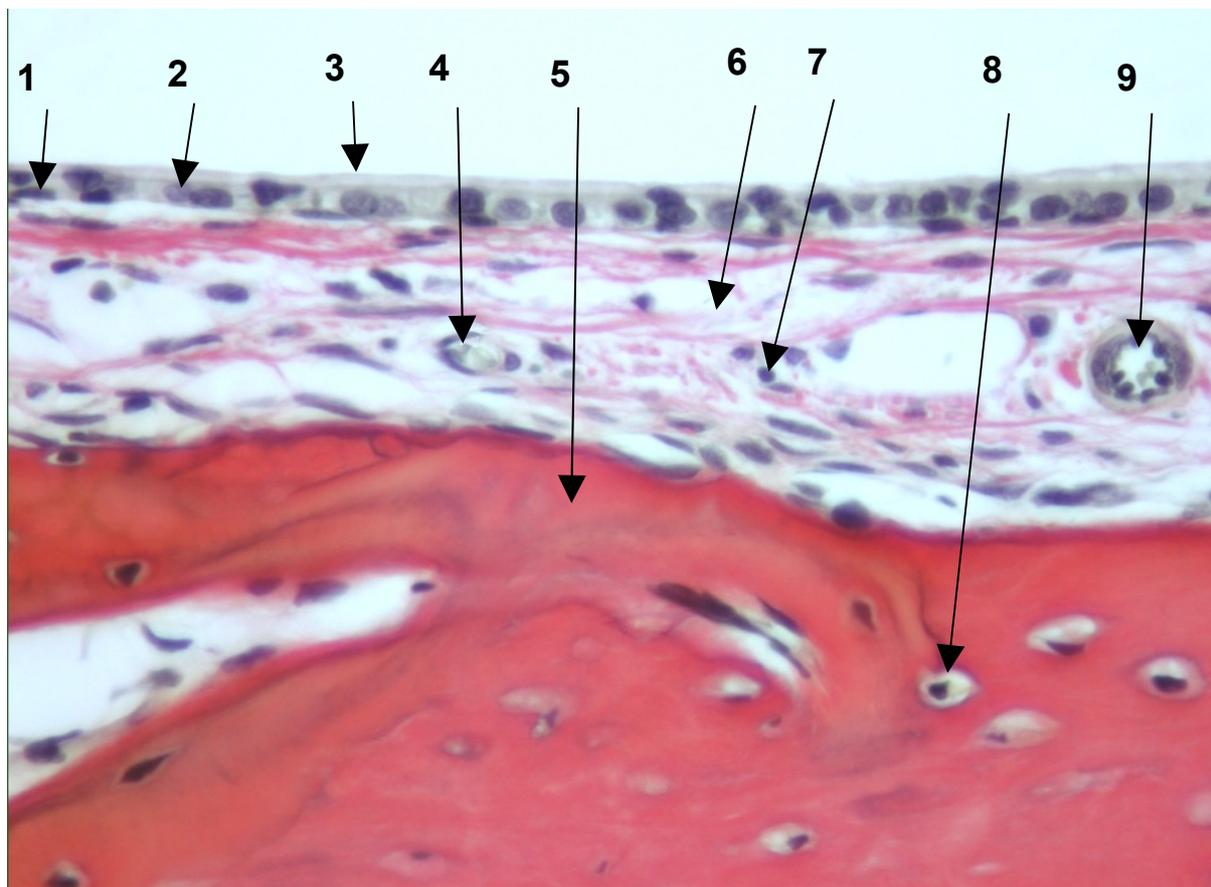
**Figure 17 : Peau méatale et membrane tympanique (Van Gieson). Grossissement X 400.**

1- Cellule squameuse avec son noyau pycnotique 2- Kératinocyte 3- Cellule génératrice 4- Cellule sébacée 5- Mitose de cellule germinative 6- Cellules conjonctives du tympan 7- Plan radiaire de la couche fibreuse 8- Plan circulaire de la couche fibreuse 9- Cellule squameuse tympanique avec son noyau pycnotique 10- Cellule de l'épithélium de la muqueuse.

La présence de **mastocytes** colorables par la méthode de Man Dominici sur le versant **méatal** et **dans l'angle tympano-méatal**, dans la zone où se trouvent encore des glandes sébacées est aussi un moyen de situer exactement les limites de la membrane tympanique.

La muqueuse qui revêt la caisse du tympan n'est en rien comparable à celle de la membrane tympanique, mais elles se continuent l'une dans l'autre (Fig. 16). Elle est mince et étroitement adhérente au périoste du tissu osseux, dont elle emprunte la vascularisation. Son épithélium est du type aplati à cubique dans la plus grande partie de son étendue : plafond de la caisse, surface des osselets, cellules mastoïdiennes (Fig. 18).

La muqueuse tympanique est totalement dépourvue de glandes, sauf à proximité de l'embouchure de la trompe auditive.



**Figure 18 : Muqueuse de la caisse du tympan (Van Gieson). Grossissement X 400.**

1- Fibroblaste sous-épithélial 2- Noyau de cellule ciliée 3- Cils 4- Capillaire sanguin du chorion de la muqueuse 5- Tissu osseux déminéralisé 6- Fibres collagènes du chorion 7- noyau de lymphocyte 8- Ostéocyte emmuré dans son ostéoplaste 9- Artériole du chorion de la muqueuse.

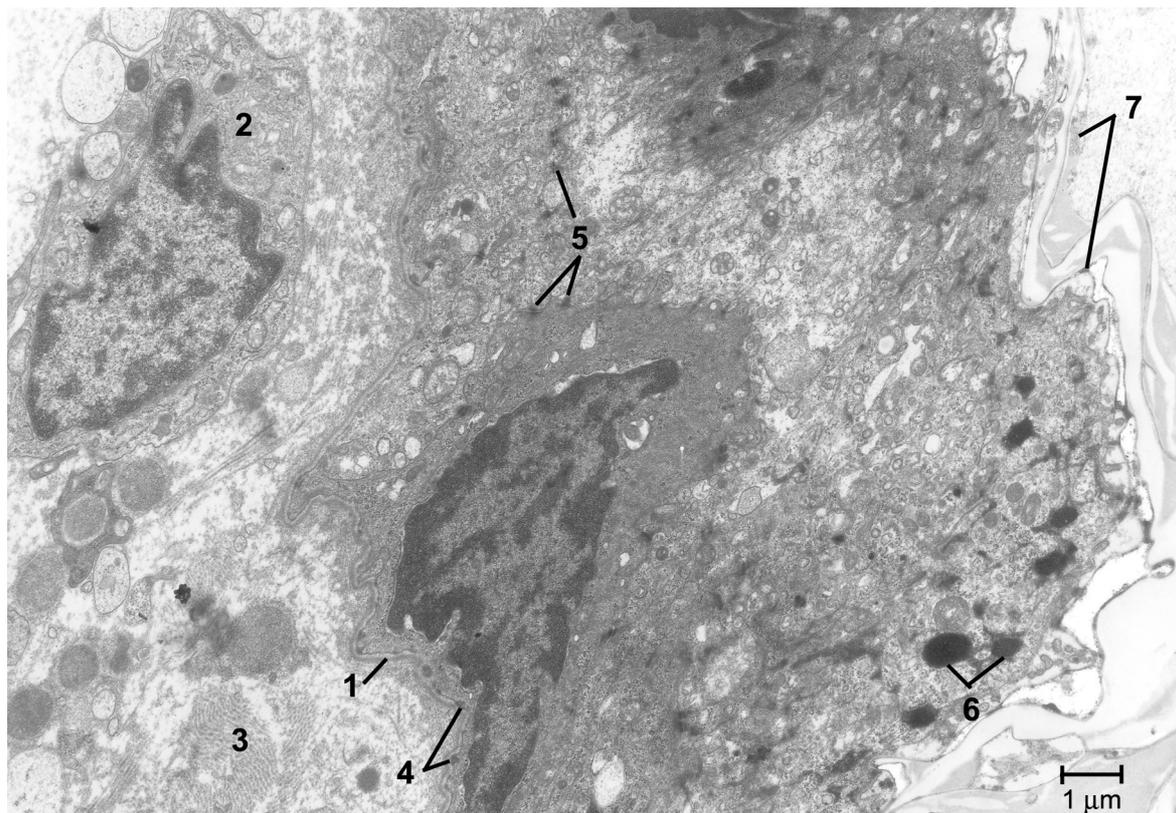
L'épithélium est uni stratifié, cubique et comprend pour l'essentiel des cellules ciliées, associées à des cellules à mucus dispersées.

Sous l'épithélium se trouvent des fibroblastes intimement accolés à la membrane basale et dont le noyau s'oriente d'ailleurs parallèlement à la direction générale de l'épithélium. Le chorion de la muqueuse est cellulaire : on y observe essentiellement des fibrocytes et des lymphocytes dont le noyau rond, petit et sombre est reconnaissable.

Les fibres collagènes sont peu nombreuses orientées parallèlement à l'épithélium sous la lame basale et en tous sens, plus en profondeur. Le chorion de la muqueuse se confond à ce moment là avec le tissu périosté.

#### 4.1.2 – En microscopie électronique à transmission

L'analyse en microscopie électronique apporte des renseignements beaucoup plus précis sur les spécificités de la membrane tympanique du rat.



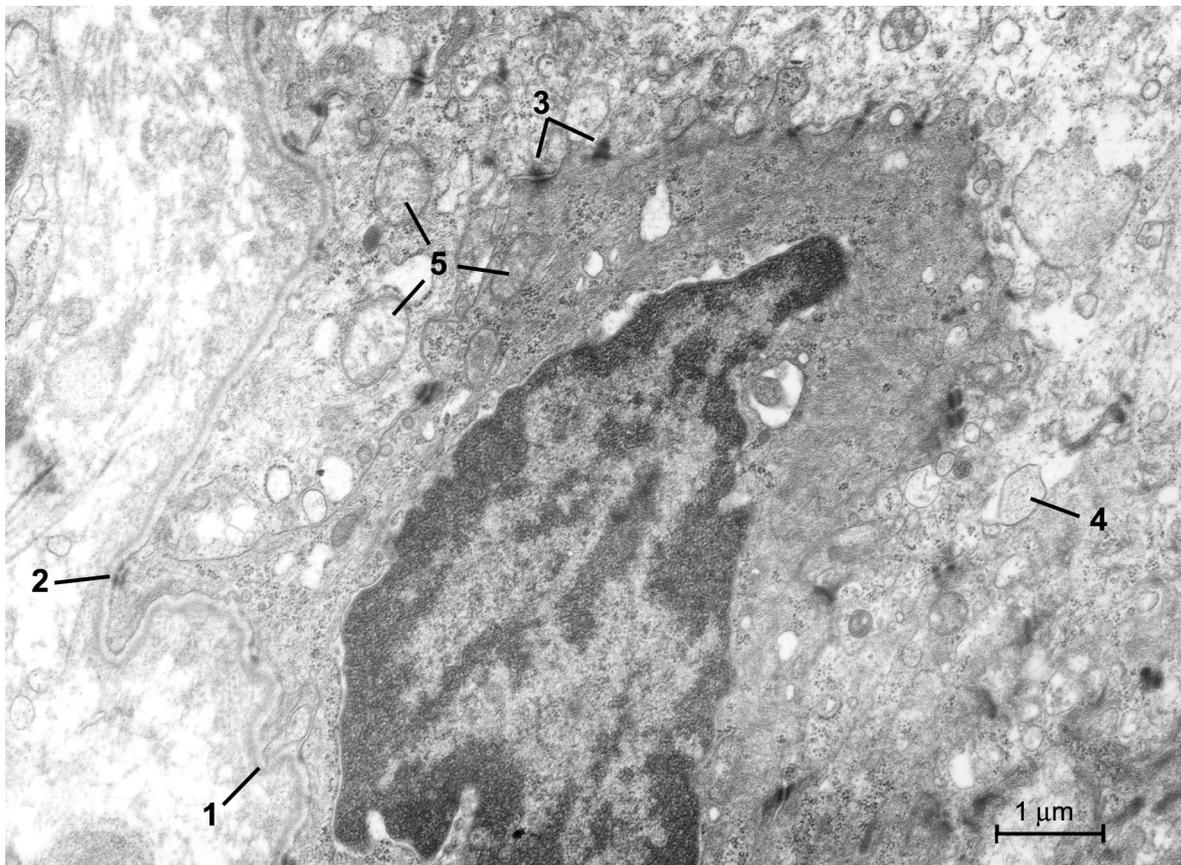
**Figure 19 : Vue d'ensemble de l'épiderme tympanique dans la pars flaccida : Grossissement X 8000.**

1- Lamme basale épithéliale 2- Fibroblaste du derme 3- Groupe de fibres collagènes 4- Hémidesmosomes 5- Desmosomes dans la stratum germinativum 6- Grains de kératohyaline dans le stratum granulosum 7- Stratum cornéum.

S'il est vrai que certaines zones du tympan comportent la totalité des couches classiquement décrites, il n'est pas moins vrai qu'elles y sont toujours d'une faible puissance et que bien souvent elles font défaut.

Les observations que nous avons faites de la membrane tympanique (pars flaccida et pars tensa), ne sont pas totalement concordantes avec les données de la littérature surtout en ce qui concerne la pars tensa, comme le montrent les images que nous présentons ci-après ; elles s'en écartent quelquefois résolument.

En ce qui concerne l'épiderme par exemple, les cellules des différentes strates peuvent n'être représentées que par une unique couche, certaines d'entre elles pouvant même manquer (Fig. 19).



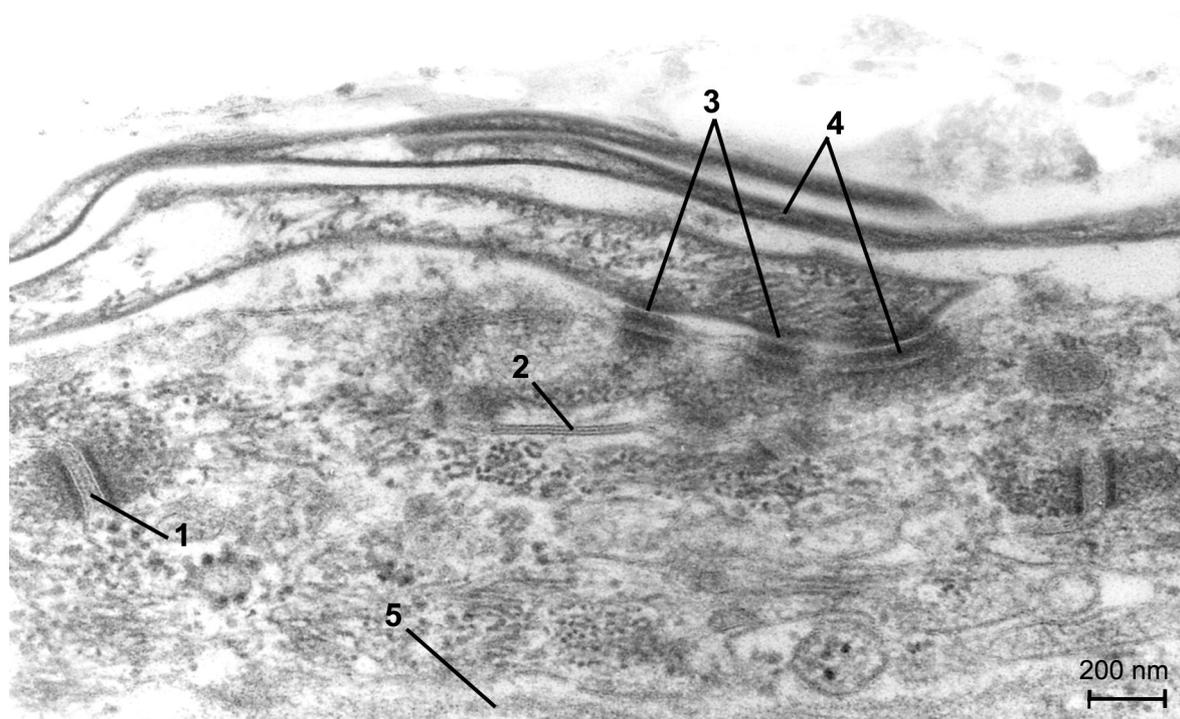
**Figure 20 : Cellule germinative de l'épiderme tympanique dans la pars flaccida : Grossissement X 14 000.**

1- Lamelle basale épithéliale 2- Hémidesmosome 3- Desmosomes 4- Prolongement de cellule mobile (probablement de cellule de Langerhans) entre deux kératinocytes 5- Mitochondries.

On observe tout d'abord la couche des cellules de l'assise génératrice (stratum germinativum). C'est la seule qui soit toujours présente. Ces cellules reposent sur une lame basale continue ; elles s'y attachent par des hémidesmosomes régulièrement distribués (Fig. 20).

Le stratum spinosum n'est représenté dans le meilleur des cas, que par une couche de cellules ; celles-ci s'unissent aux cellules voisines par des desmosomes (Fig. 20) normalement rapprochés et auxquels sont adjoints des nexus<sup>5</sup>, dont on sait qu'ils sont partout dans l'organisme, chargés d'assurer la continuité ionique de cellule à cellule (Fig. 21).

Les nexus n'étant analysables que sous certaines incidences de coupe, ils sont moins fréquemment observables que les desmosomes.



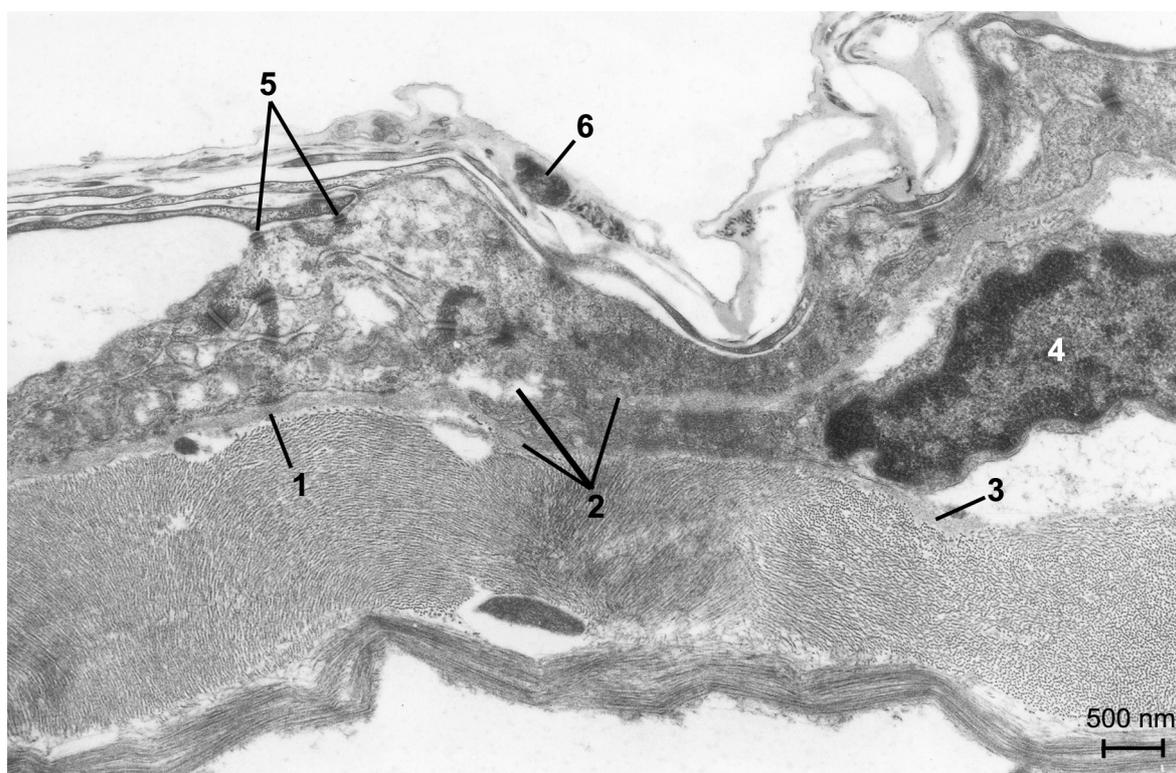
**Figure 21 : Détail d'un nexus, de desmosomes et de squamosomes : Grossissement X 50 000.**

1- Desmosome 2- Nexus 3- Squamosomes en voie de formation 4- Squamosomes formés 5- Lame basale épidermique.

Les cellules de la couche granuleuse sont inconstantes, mais parfaitement reconnaissables quand on peut les observer, à leurs grandes plaques de kératohyaline ; elles sont associées aux cellules de la couche sous jacente par des desmosomes classiques. Les cellules de la couche cornée (stratum spinosum) sont

<sup>5</sup> Nexus : Encore appelé macula communicans ou gap junction

à l'inverse, toujours présentes (alors qu'en microscopie optique, elles n'apparaissent pas d'évidence) et disposées sur deux à trois couches, rarement plus. Les cellules cornées qui se trouvent au contact des cellules granuleuses y sont attachées par des squamosomes, classe particulière de desmosomes modifiés ; ils sont plus courts et comportent une densification inter membranaire centrale, mais il n'y a là aucune originalité, les squamosomes étant parfaitement connus et répertoriés. Ils correspondent à une transformation des desmosomes qui permettra ensuite aux cellules cornées de se détacher (Fig. 21, 22, 24 et 26).



**Figure 22 : Vue d'ensemble de l'épiderme tympanique très étiré dans la pars tensa : Grossissement X 16 000.**

1- Lamme basale épithéliale 2- Lamme basale interrompue par un fibroblaste du derme 3- Fragment de lamme basale contre la couche fibreuse radiaire 4- Noyau de fibroblaste du derme 5- Squamosomes 6- Noyau pyknotique résiduel dans la couche cornée.

La spécificité de l'épiderme tympanique de rat, à distance de sa relation avec l'annulus, est ailleurs. Les cellules de toutes les couches sont le plus souvent étirées, aplaties, amincies. Quand le noyau des cellules génératrices, du stratum spinosum ou encore du stratum granulosum est observable, il est très allongé, parallèlement à la direction générale de la membrane tympanique ; le cytoplasme de ces cellules

l'est encore plus, car sans parler des cellules cornées qui sont naturellement aplaties et

étirées, l'épaisseur du cytoplasme de certaines cellules épineuses ou granuleuses est inférieur à 200nm.

Mais aussi de grandes zones cytoplasmiques apparaissent dépourvues de noyaux, simplement parce que ceux-ci, eux-mêmes très étirés, ne sont que rarement concernés par le plan de coupe ; ces bandes de cytoplasme s'étendent alors sur plusieurs dizaines de micromètres. Cette organisation a pour conséquence que l'épiderme tympanique devient par endroits si fin, qu'il est **inférieur à deux micromètres** (Fig. 22 et 23). On assiste alors à cette singularité que les cellules cornées, constamment présentes, s'attachent directement par des squamosomes à des cellules du stratum spinosum, voire à des cellules de l'assise génératrices (Fig. 22 et 23). Il peut arriver aussi, mais très rarement, que de petits restes nucléaires persistent dans les cellules cornées les plus extérieures (Fig. 22).

Le derme de la membrane tympanique est présent dans la pars flaccida avec des cellules conjonctives plongées dans un tissu conjonctif riche en fibres collagènes (Fig. 19), mais il est extrêmement inconstant dans la pars tensa et n'apparaît ici et là que sous la forme d'un fibroblaste isolé, allongé parallèlement à la lame basale épithéliale (Fig. 22).

La couche fibreuse avec ses deux plans radiaire et circulaire, s'appuie le plus souvent directement sur la lame basale épidermique et on peut aller jusqu'à dire que **le derme** de la membrane tympanique est souvent **virtuel**, car en effet, c'est la couche radiaire de la couche fibreuse qui s'adosse à la lame basale épidermique même si de temps à autre, elle s'en écarte pour laisser passer un fin prolongement de fibroblaste (Fig. 23). Les parties effilées de ces fibroblastes peuvent interrompre la lame basale sur de très courtes distances ; dans ce cas, les fibres de la couche fibreuse radiaire s'y accrochent. Le fragment de lame basale reliquat de l'interruption reste accroché à ces mêmes fibres (Fig. 22).

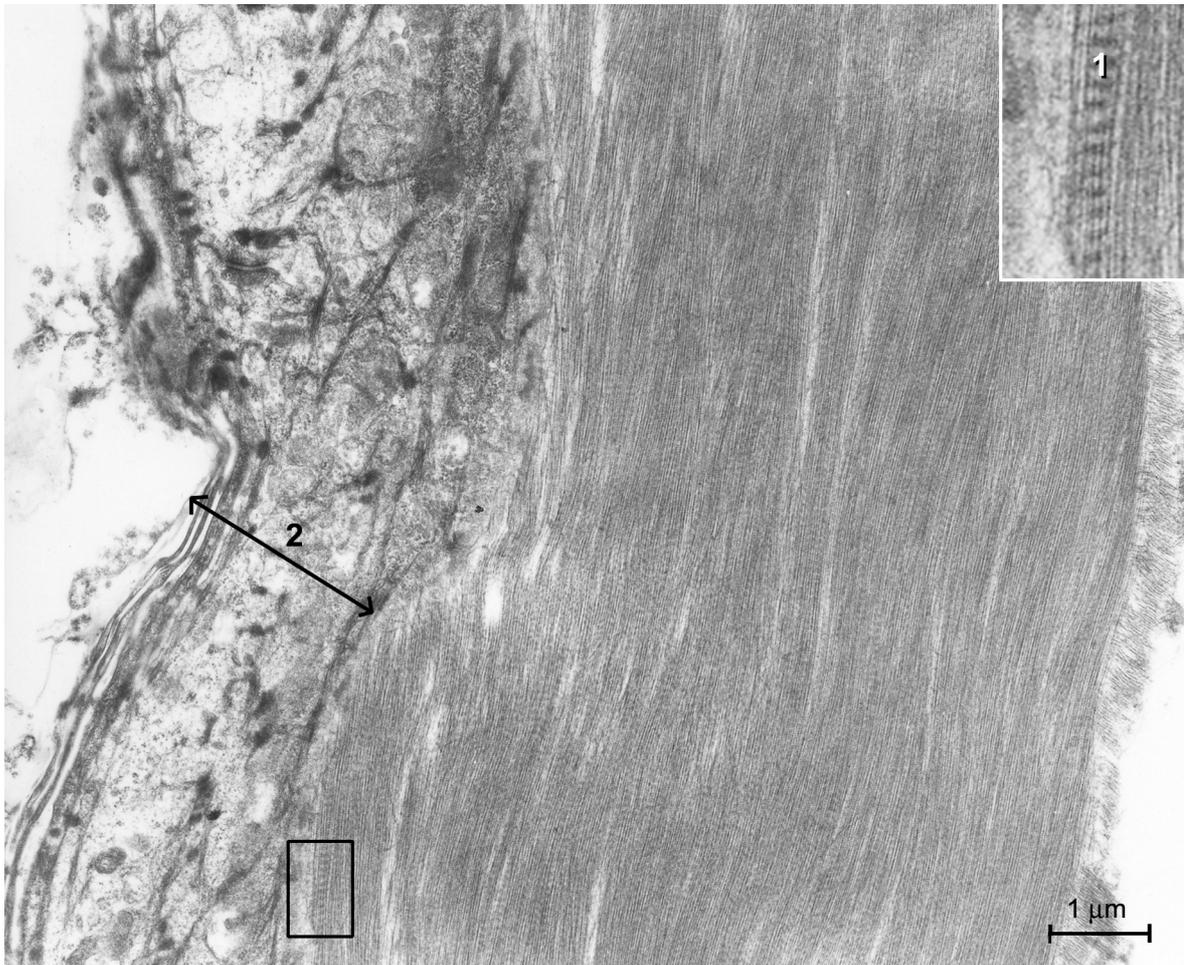
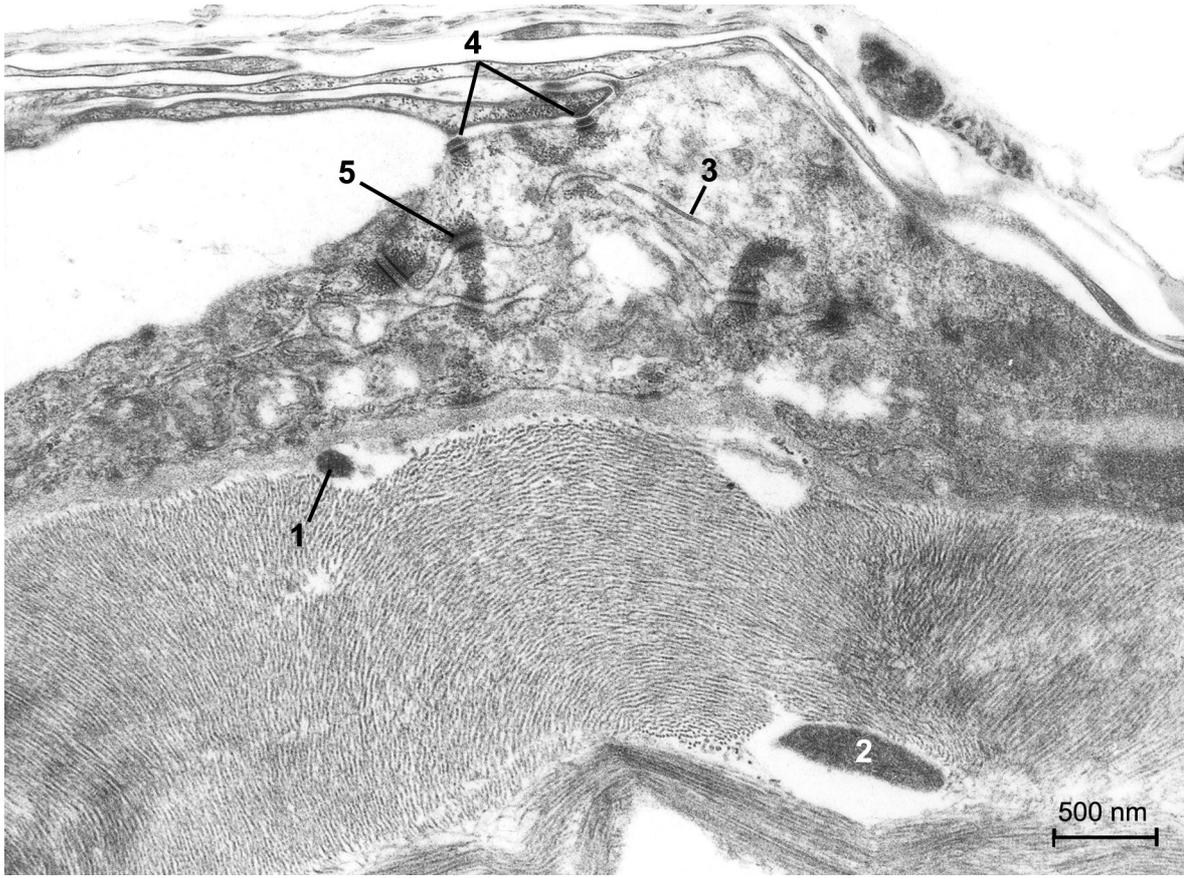
Les fibrilles de la couche fibreuse forment des groupages qui ont à première vue la même orientation. Lorsqu'on examine quelques unes de ces fibrilles à l'intérieur d'un groupage, on constate que leur calibre est d'une remarquable régularité : en effet quand la coupe est parfaitement transversale, elles ont une **section carrée** et leur côté est mesurable : il est de l'ordre de **12 nm**, proche de celui des **fibres oxytalanes (10nm)**. Ces fibrilles déjà très fines sont en fait constitués d'éléments encore plus petits, des microfibrilles dont le diamètre nous conduit à l'échelle moléculaire. Les fibrilles à section carrée forment cependant à

**Figure 23 : Vue d'ensemble de l'épiderme tympanique très étiré dans la pars tensa et de la couche fibreuse qui y est directement appuyée. Grossissement X 16 000.**

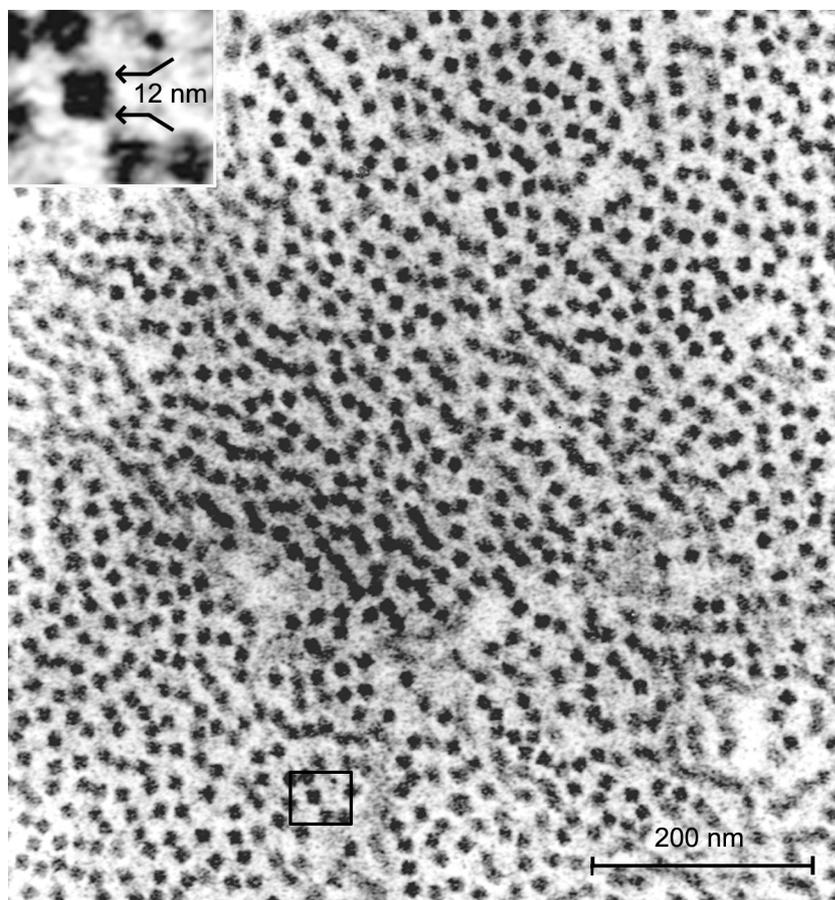
1- Prolongement de cellule conjonctive du derme sous la lame basale 2- Prolongement de cellule conjonctive entre plan radiaire et plan circulaire de la couche fibreuse 3- Nexus 4- Squamosomes 5- Desmosome.

**Figure 24 : Vue d'ensemble de l'épiderme tympanique très étiré dans la pars tensa et de la couche fibreuse qui y est directement appuyée. Grossissement X 13 000.**

1- Couche radiaire coupée longitudinalement avec des fibres croisées 2- Périodicité des fibres du collagène (encart).



l'intérieur d'un groupage, de petits champs dont le diamètre varie de 200 à 300nm et elles y sont régulièrement espacées. L'orientation d'ensemble des champs à l'intérieur d'un groupage varie rapidement et insensiblement d'un champ donné à ses voisins (Fig. 25).

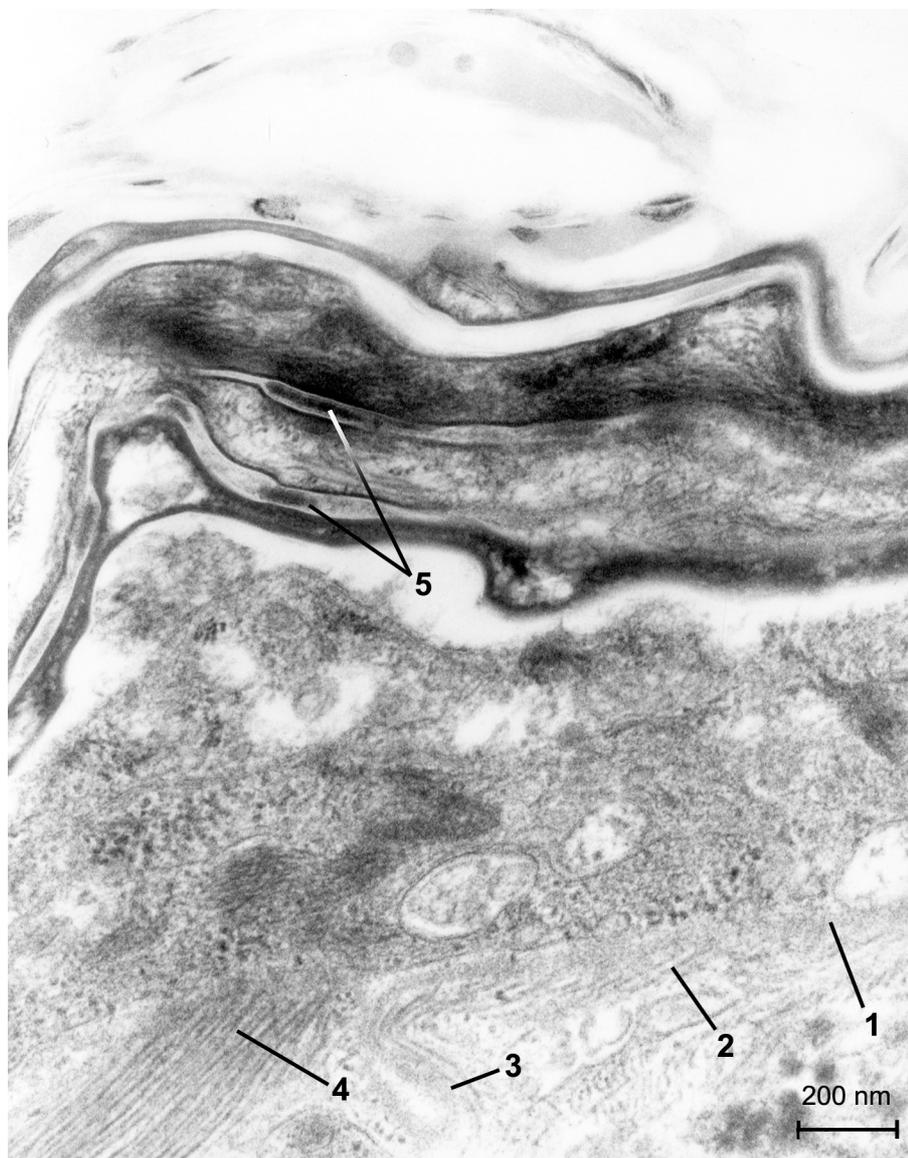


**Figure 25 : Coupe transversale du plan radiaire des fibrilles de la pars tensa. Grossissement X 145 000 (encart X 800.000)**

Ce qui existe à l'échelle moléculaire se retrouve à l'échelle macromoléculaire. L'orientation des fibrilles varie d'un groupage à l'autre dans des proportions significatives, même si l'orientation d'ensemble du plan conserve l'homogénéité qu'on lui attribue généralement.

Cette disposition se retrouve également en coupe longitudinale. Les fibres du plan radiaire dont la puissance est souvent supérieure à celle du plan circulaire, sont groupées en petits trousseaux de fibrilles relativement indépendants les uns des autres (Fig. 23).

La couche fibreuse est d'une épaisseur inconstante, qui varie de **moins d'un micromètre à cinq micromètres**, rarement plus. L'orientation des fibres dans le plan radiaire de la couche fibreuse, n'est pas toujours aussi régulière que l'enseigne la théorie.

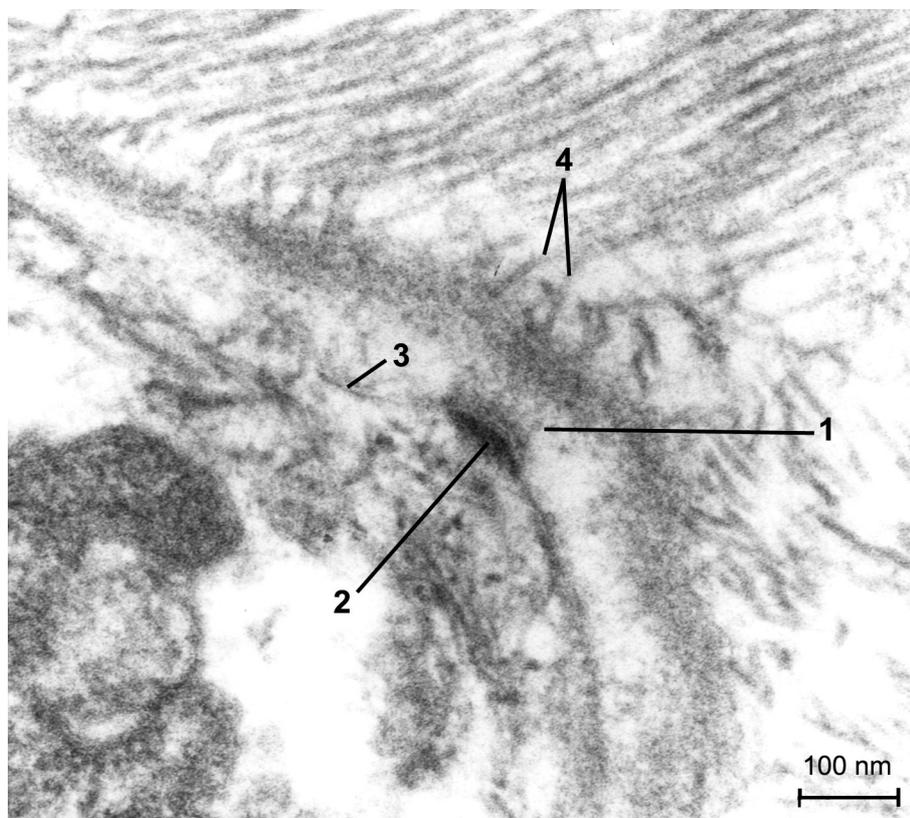


**Figure 26 : Les fibrilles du plan radiaire des fibrilles de la pars tensa s'encastrent dans la lame basale épithéliale. Grossissement X 65 000.**

1- Lame basale 2- Microfibrilles d'ancrage 3- Replis de la lame basale 4- Microfibrilles d'ancrage traversant entièrement la lame basale 5- Squamosomes caractéristiques.

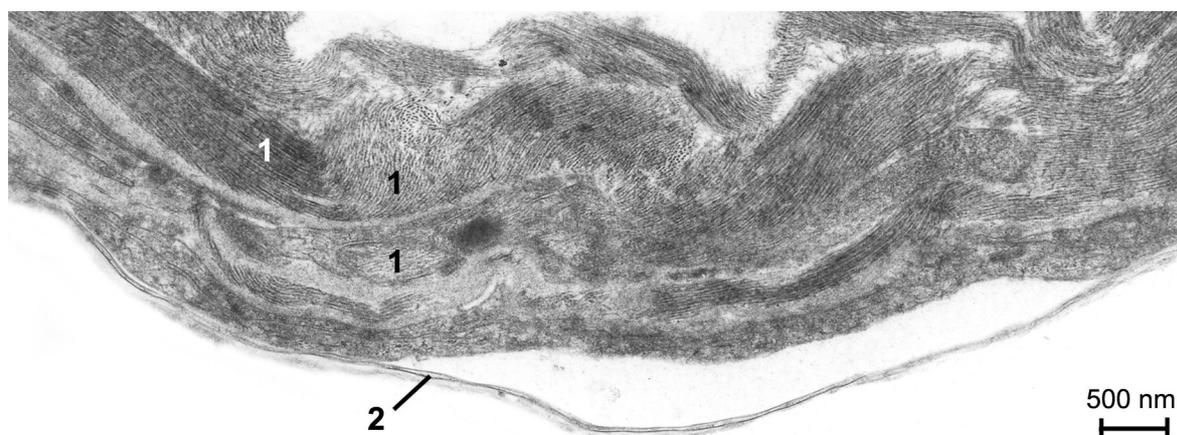
Les micro fibrilles du plan fibreux de la couche radiaire s'encastrent d'évidence dans la lame base épithéliale, soit par petits faisceaux de même orientation (Fig.26) en s'entrecroisant (Fig. 27). Elles s'articulent avec les protéines d'ancrage des hémidesmosomes et établissent un modèle de relation continue entre

l'épiderme et la couche fibreuse (Fig. 27). Ces microfibrilles pourraient être proches parentes des fibres oxytalanes qui dans le derme de la peau, relient les systèmes élastiques à la lame basale ou qui dans l'œil relient le cristallin aux procès ciliaires.



**Figure 27 : Les fibrilles du plan radiaire des fibrilles de la pars tensa s'encastrent dans la lame basale épithéliale. Grossissement X 125 000.**

1- Protéines d'ancrage de l'hémidesmosome 2- Densification de l'hémidesmosome 3- Membrane cytoplasmique 4- Fibrilles entrecroisées encastrees dans la lame basale.



**Figure 28 : Face muqueuse dans la pars tensa. Grossissement X 16 000.**

1- La couche fibreuse au contact de l'épithélium de la muqueuse comprend plusieurs petits groupages de fibrilles d'orientation changeante 2- L'épithélium se réduit ici à un mince ruban de cytoplasme.

L'épithélium de la muqueuse tympanique est le plus souvent réduit à une fine lame de cytoplasme sans aucun organite, fréquemment désolidarisée de son support chorionique ou fibreux (Fig.28). Nous n'avons pas eu l'occasion de voir des cellules épithéliales entières avec leurs organites chez les animaux témoins.

Cette zone est fragile et ne dispose pas des systèmes d'attaches sophistiqués qui existent sur le versant épidermique. La microscopie optique nous a montré d'ailleurs (Fig. 14, 16 et 17) que les cellules épithéliales sont très clairsemées dans la pars tensa.

**Les vaisseaux capillaires** ne sont pas nombreux. Ils sont plus souvent visibles dans les portions marginales de la membrane tympanique. Ils sont de petite taille, de l'ordre d'une dizaine de micromètres en coupe transversale et sont pourvus de **péricytes**, connus pour être **des éléments régulateurs du débit sanguin** (Fig. 29). Aussi bien en microscopie photonique qu'en microscopie électronique, nous n'avons pas pu observer de vaisseaux capillaires dans la pars tensa au milieu de la zone tympanique.

Les éléments nerveux d'une section un peu importante (de l'ordre de 10 à 15  $\mu\text{m}$ ) correspondent à des fascicules nerveux terminaux. Nous en avons observé dans la pars flaccida et dans la zone de jonction de la pars tensa avec le tissu méatal. Un **fascicule** comprend un petit ensemble de **nerfs amyéliniques** et **myélinisés**, les uns et les autres étant protégés par des cellules de Schwann ; ils sont plongés dans du tissu conjonctif comprenant à la fois des fibres et des cellules.

Ce grand ensemble est enveloppé par une seule couche de cellules péri-neurales, solidarisées entre elles par des systèmes de jonction et revêtues à l'extérieur comme à l'intérieur d'une lame basale (Fig.30).

Les différents constituants cytologiques de ces très petits nerfs correspondent à la description qui en faite classiquement.

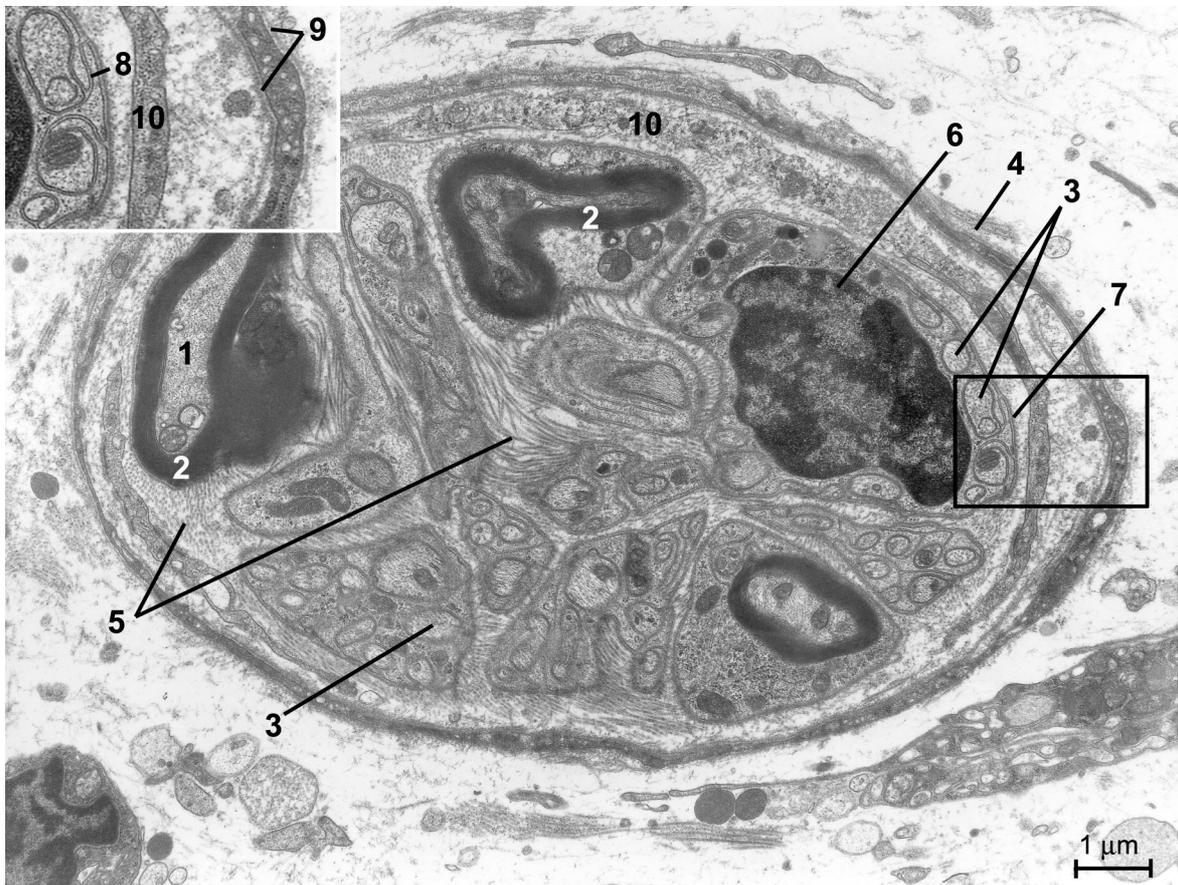
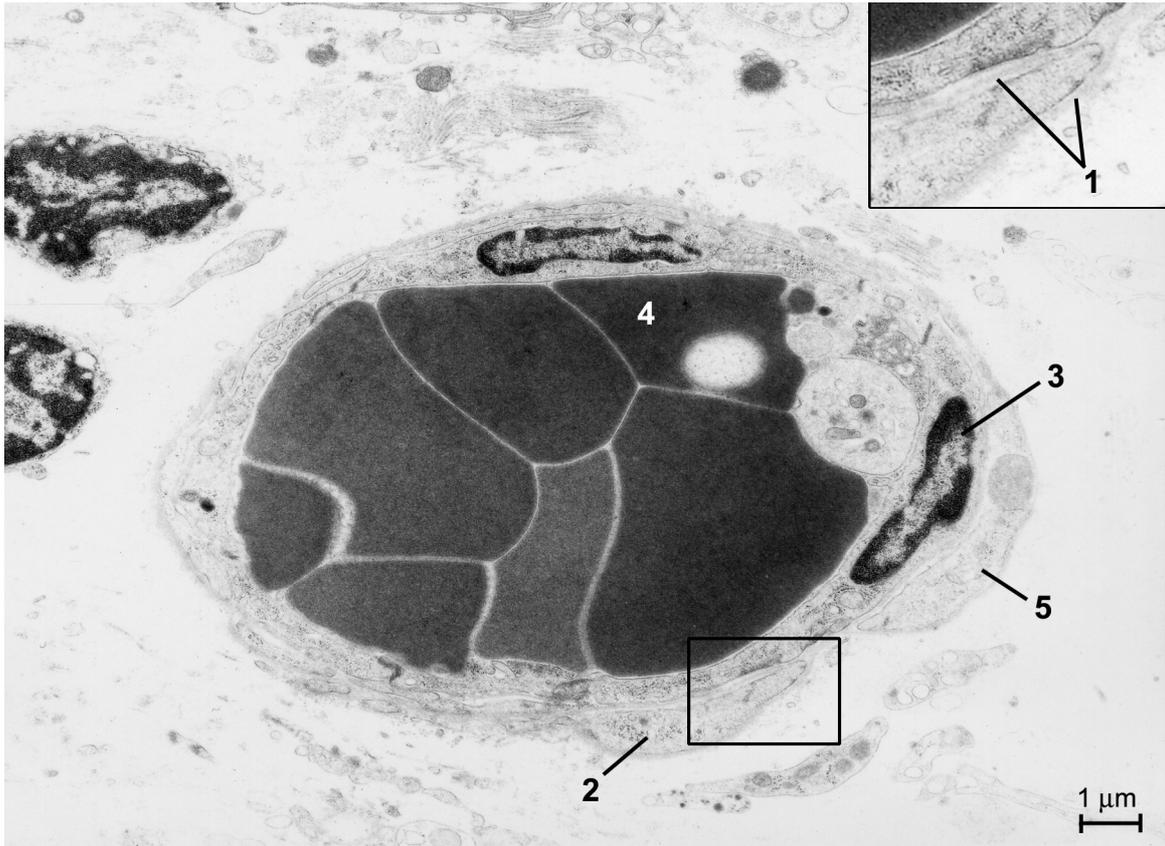
Nous avons eu la chance de repérer une terminaison nerveuse sensitive, située immédiatement sous la lame basale épidermique ; celle-ci avait un diamètre de seulement 0,6 $\mu\text{m}$  et comportait deux neurites engainés dans le cytoplasme Schwannien : le plus fin des deux ne dépassait pas 0,2 $\mu\text{m}$  (Fig.31). Il faut noter au passage que cette terminaison nerveuse se trouvait dans une zone d'extrême amincissement de l'épiderme tympanique.

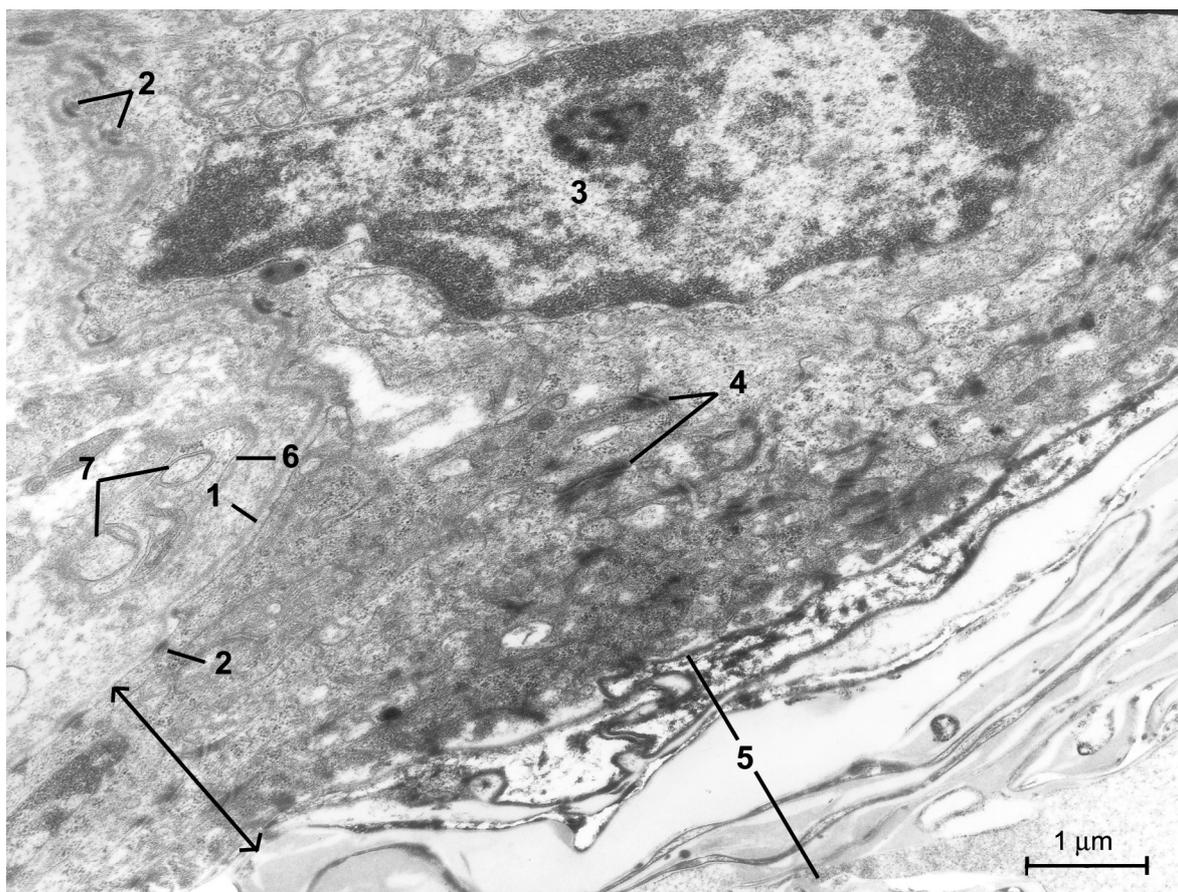
**Figure 29 : Vue d'ensemble d'un capillaire sanguin dans la pars flaccida  
Grossissement X 8 000.**

1- Dédoublement de la lame basale 2- Péricyte. 3- Noyau de cellule endothéliale 4- Hématie  
5- Cellule conjonctive péri capillaire.

**Figure 30 : Vue générale d'un filet nerveux en coupe transversale :  
Grossissement X 10.000.**

1- Axone entouré de sa gaine de myéline 2- Gaine en myéline 3- Neurites logés dans les  
gouttières d'une cellule de Schwann 4- Périnèvre 5- Fibres de collagène 6- Noyau d'une  
cellule de schwann 7- Lame basale schwannienne 8- Mesaxone externe 9- Double  
membrane basale périneurale 10- Cellule conjonctive.



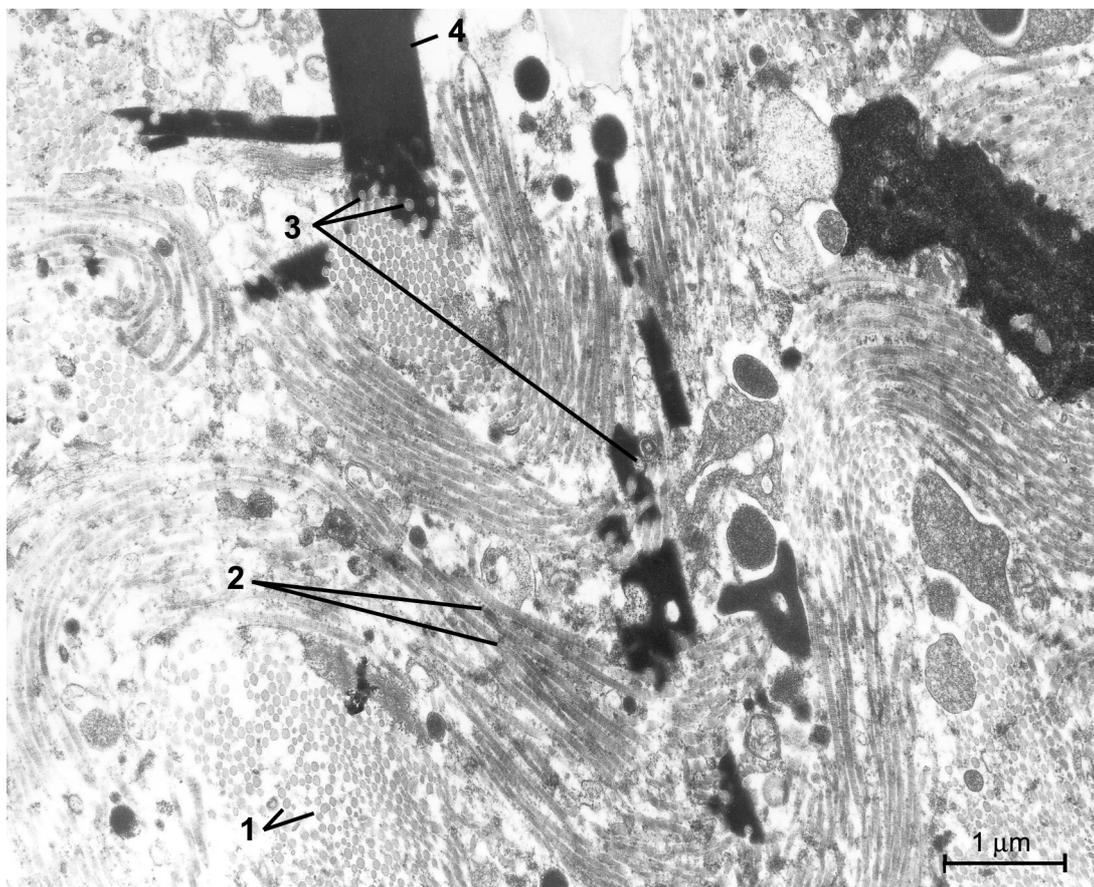


**Figure 31 : Vue d'ensemble de l'épiderme tympanique en une zone d'extrême amincissement et terminaison nerveuse sensible : Grossissement X 16 000.**

1- Lamelle basale épithéliale 2- Hémidesmosomes 3- Noyau de cellule génératrice 4- Desmosomes 5- Couche cornée 6- Lamelle basale Schwannienne 7- Neurites terminaux.

Nous terminerons ce paragraphe consacré à l'étude de la région tympanique chez le rat Sprague-Dawley par le rapport de quelques singularités ultra structurales.

Même si les prélèvements réalisés pour la microscopie électronique sont de très petite taille, ils contiennent souvent des portions d'importance notable des régions méatales, notamment de l'angle méatal, dont nous avons vu qu'elles possédaient une densité importante de fibres élastiques longues et bifurquées. Souvenons-nous que la pars flaccida en contenait des quantités beaucoup plus réduites, tandis que la pars tensa en était totalement dépourvue. Nous n'avons pas, en tous cas, pu en mettre en évidence par la méthode que nous avons utilisée en microscopie optique (Fuschine-résorcine), méthode qui est pourtant réputée avoir une très grande spécificité. Cette **absence d'élastine dans la pars tensa** est conforme à la description qui en est faite par les histologistes.



**Figure 32 : Vue d'une portion du derme dans l'angle tympano-métatarsal : Grossissement X 16 000.**

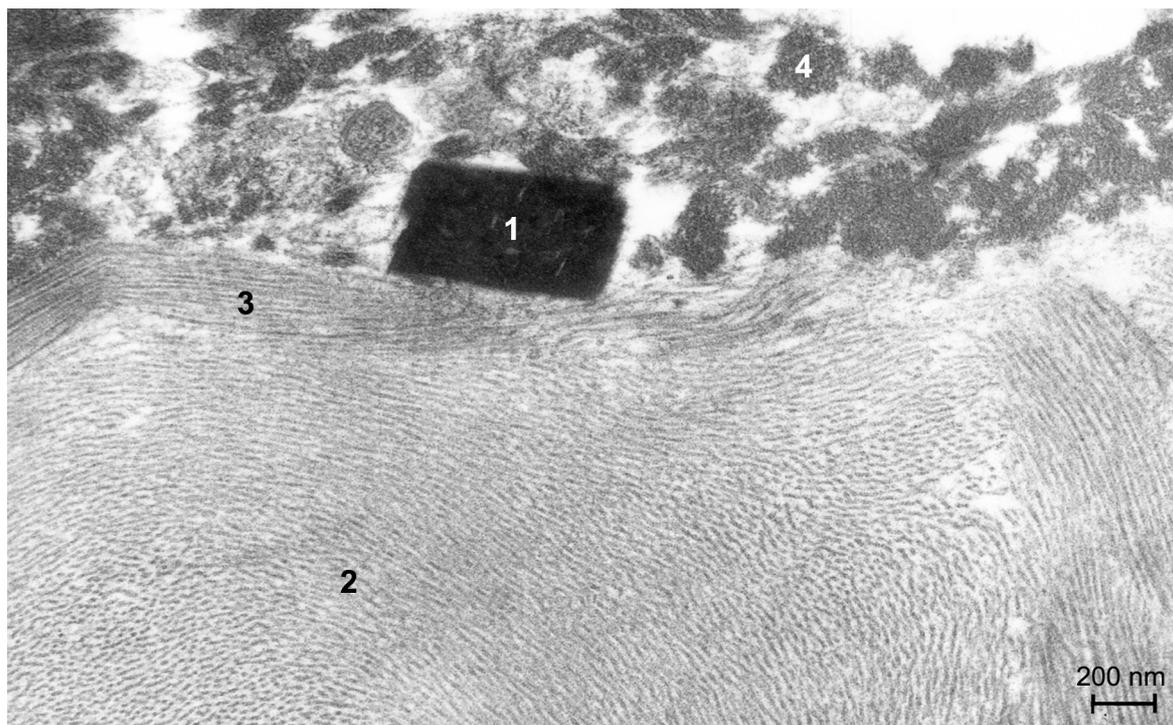
1- Fibres collagènes en coupe transversale 2- Fibres collagènes en coupe longitudinale 3- Fibres collagènes incluses dans les structures para cristallines 4- Structure d'organisation para cristalline maillée.

Nous avons observé dans la région de l'angle métatarsal des structures de très forte densité électronique qui ne correspondent pas à la description classique des fibres élastiques en ce qu'elles présentent une **organisation para cristalline** et qu'elles ne sont pas entourées des microfibrilles d'élaunine, mais de collagène.

Elles forment fréquemment des macles<sup>6</sup>. Elles se disposent entre les cellules conjonctives, et sont fréquentes dans le derme (Fig. 32).

Ces structures très curieuses qui n'ont à notre connaissance, jamais été décrites, sont en relation avec les fibres collagènes qui peuvent les traverser de part en part. Nous pensons qu'elles sont aussi présentes dans la pars flaccida et nous en avons observé également, en une ou deux occasions, dans la pars tensa (Fig. 33).

<sup>6</sup> Macles : Interpénétration partielle de cristaux appartenant à la même espèce et orientés différemment



**Figure 33 : Vue du versant muqueux de la pars tensa. Une structure para cristalline dense est présente contre le plan circulaire de la couche muqueuse. Grossissement X 40 000.**

1- Structure para cristalline 2- Micro fibrilles du plan circulaire 3- Micro fibrilles du plan radiaire 4- Eléments d'un fibroblaste.

## **4 2 - La membrane tympanique chez le rat opéré**

### **4.2.1 – A trois jours**

#### **4.2.1.1 – En microscopie optique**

*Le lambeau tympano-méatal n'est pas toujours présent sur toutes les préparations, soit qu'une partie ait été refoulée assez loin dans le conduit auditif (auquel cas, il est partiellement éliminé au cours de la préparation histologique), soit que nous ayons évité délibérément de l'analyser en raison de la difficulté de lecture de tels échantillons (nécrose généralisée, comme nous en verrons des exemples avec les rats de sept jours). Il faut retenir que les effets de l'intervention ont des conséquences directes sur la membrane tympanique restée en place ou restée partiellement en place. C'est la lecture de ces zones qui apporte les plus précieux renseignements.*

Les effets de la lésion tympanique sont déjà très importants au terme des trois premiers jours qui suivent l'intervention. L'examen de coupes in toto de la caisse du tympan en montre différents aspects selon les niveaux.

La membrane tympanique présente, soit une surépaisseur manifeste, avec un aspect oedémateux généralisé qui s'étend dans les régions voisines, c'est-à-dire vers l'angle méatal et le marteau (Fig.34), soit la membrane tympanique a perdu de sa substance, elle est fine et des restes de matériel tympano-méatal y sont plus ou moins attachés. Ces débris tissulaires nombreux encombrant la lumière de la caisse, de même que le conduit auditif externe (Fig.35). Le lambeau tympano-méatal peut aussi tout en ayant entamé un processus de restauration se trouver détaché de tous points d'amarrage. La muqueuse de la caisse est elle-même décollée en maints endroits. L'épiderme tympanique de l'angle tympano-méatal est désolidarisé de son derme et forme souvent un repli. Nous verrons aussi un peu plus loin que la peau méatale n'est pas épargnée et qu'elle subit des pertes de matière.

A un plus fort grossissement, on observe que **la muqueuse** de la caisse proche de la membrane tympanique est **très cellulaire**. Elle forme elle aussi dans la zone de raccordement à la membrane tympanique, un repli épithélial au dessus d'un chorion riche en cellules et cela donne l'impression que la muqueuse de la caisse se réapproprie le chorion de la membrane tympanique, lequel est à la fois oedémateux et nous le constaterons plus loin, inflammatoire.

L'épithélium de la muqueuse de la membrane tympanique qui est habituellement très mince, avec des cellules épithéliales clairsemées, devient ici dans ces circonstances expérimentables, parfaitement localisable dans la zone recherchée ; il prend la forme d'un épithélium de type légèrement aplati à cubique (Fig.36). Dans le même temps, l'épiderme tympanique en continuité avec l'épiderme méatal est plus épais lui aussi, en tous cas plus distinct, et là encore, l'idée s'impose que l'épiderme méatal tend à se réapproprier l'espace tympanique. Il forme une sorte d'enjambement au dessus du tissu conjonctif tympanique (Fig.41).

A un plus fort grossissement encore, et dans des zones où cet épiderme nouveau a rétabli le contact avec son tissu conjonctif sous-jacent, il devient clair que ce nouvel épithélium n'est pas du tout kératinisé. Il est formé de grosses cellules disposées sur trois et même quatre couches par endroits (Fig.38).

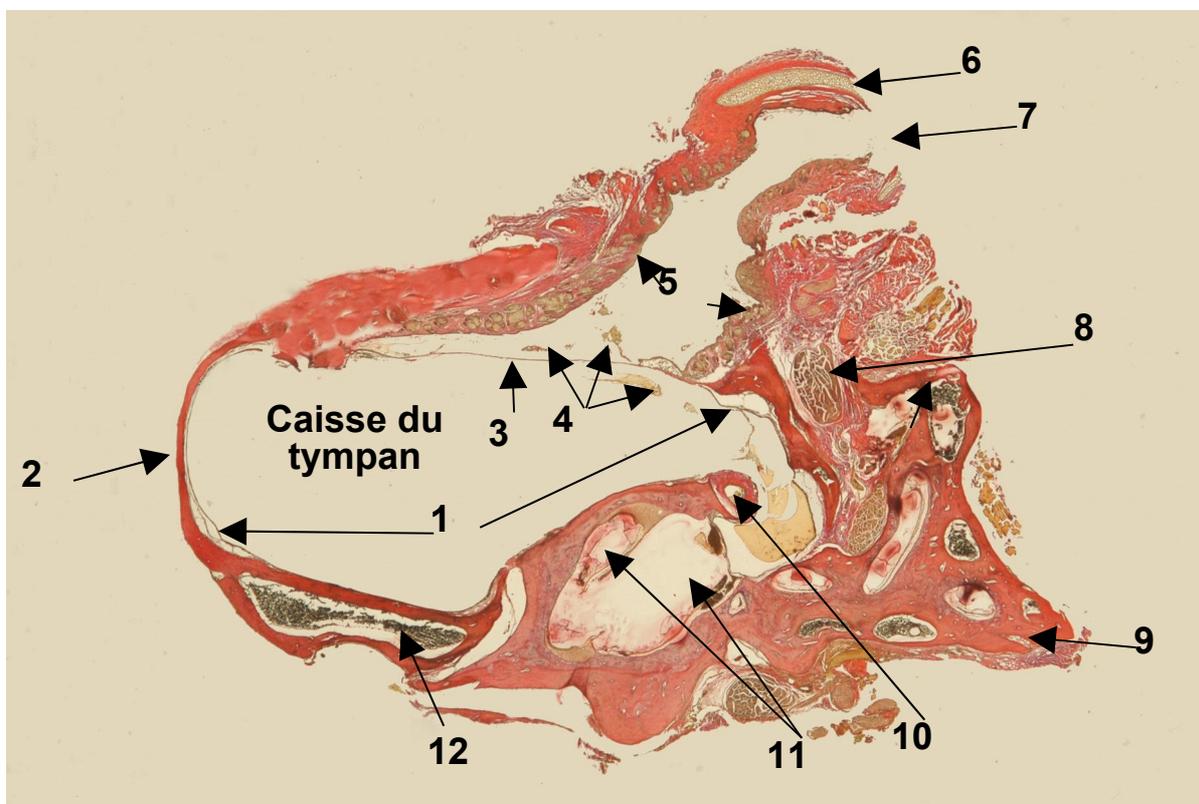
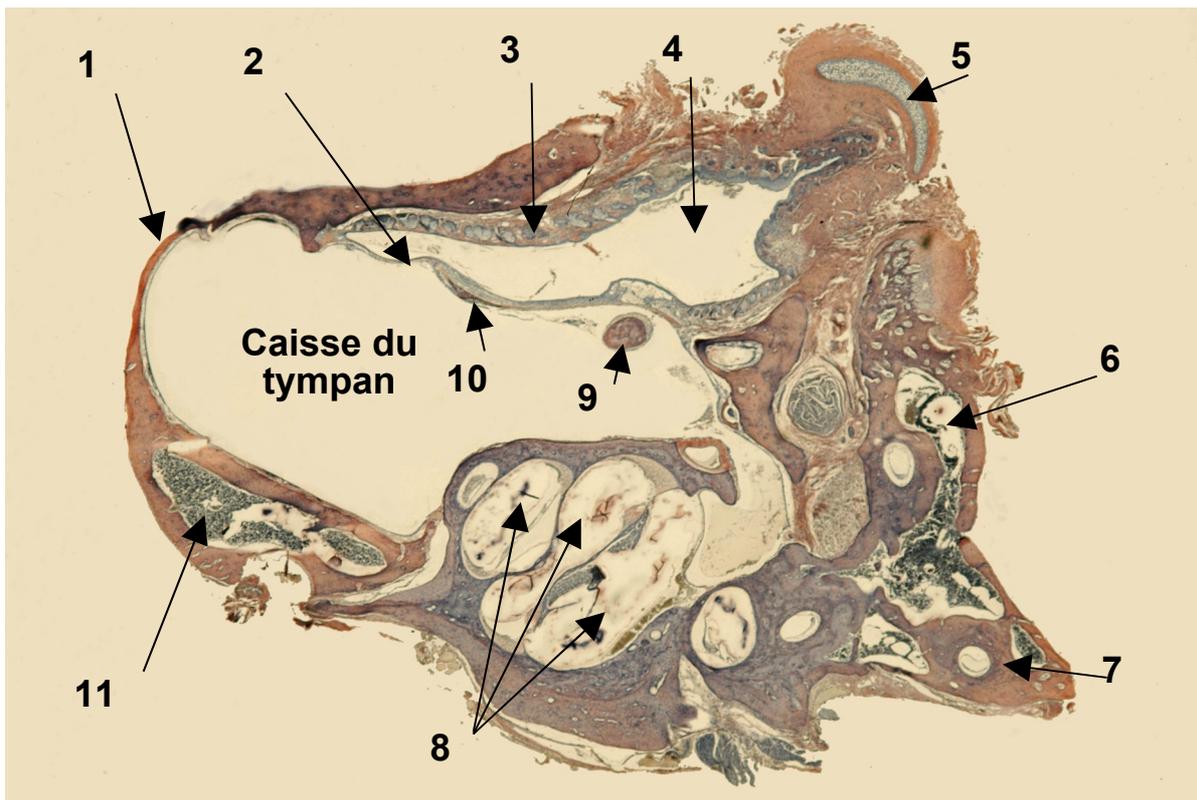
Le tissu conjonctif en question comprend trois catégories cellulaires principales : des fibroblastes à noyau clair irrégulier, en relation avec des fibres colorables en rouge (collagène) qui forment un lacis autour d'elles, des cellules à noyau rond excentré avec un cytoplasme clair et des cellules à noyau sombre dont le cytoplasme passe inaperçu (Fig.38).

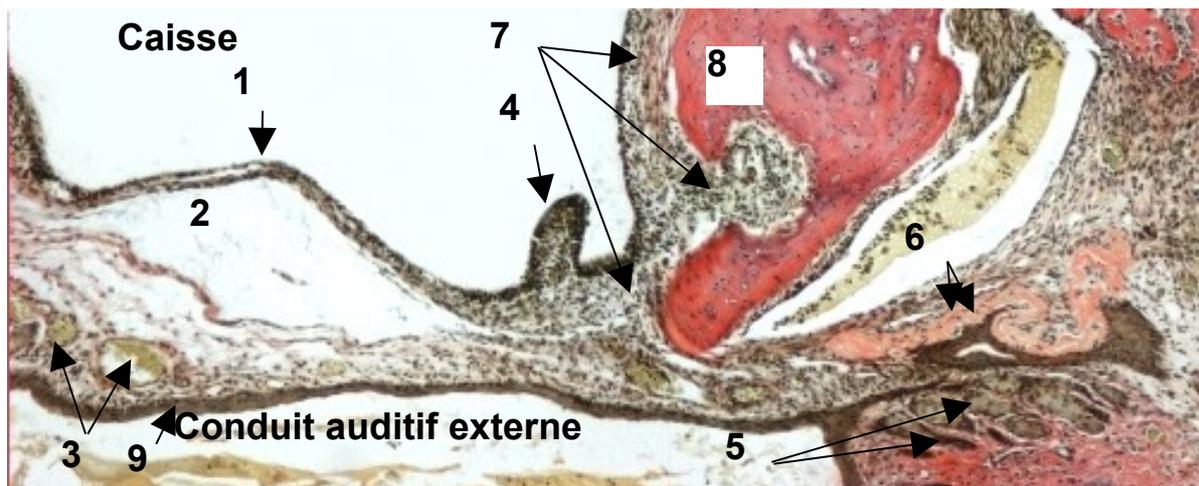
**Figure 34 : Caisse du tympan trois jours après l'intervention (Man Dominici).  
Grossissement X 15.**

1- Bulla tympanique 2- Membrane tympanique épaissie 3- Glandes sébacées dans la peau du conduit auditif externe 4- Lumière du conduit auditif externe 5- Cartilage du conduit auditif externe 6- Moelle osseuse 7- Trompe auditive 8- Labryrinthe 9- Enclume 10- Manche du marteau coloré en bleu 11- Moelle osseuse.

**Figure 35 : Caisse du tympan trois jours après l'intervention (Van Gieson).  
Grossissement X 15.**

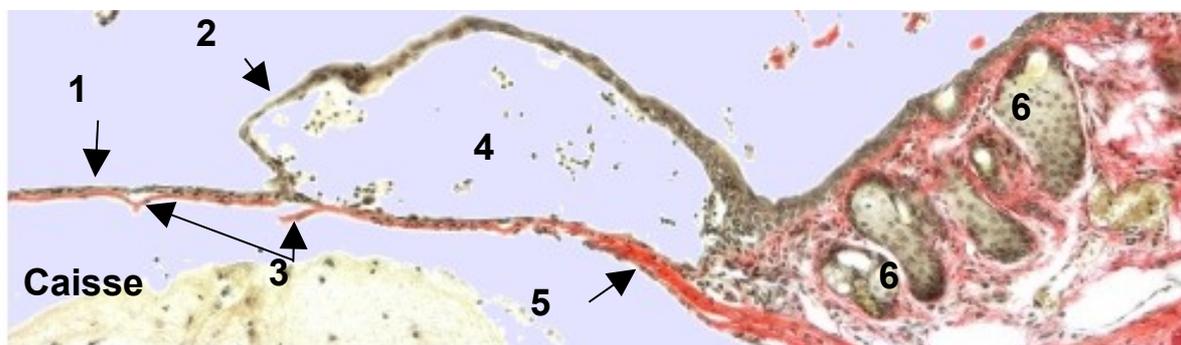
1- Muqueuse de la caisse décollée 2- Bulla tympanique 3- Membrane tympanique 4- Lambeau tympano-méatal 5- Parois du conduit auditif externe 6- Cartilage du conduit auditif externe 7- Lumière du conduit auditif externe 8- Muscle 9- Trompe auditive 10- Artère 11- Labyrinthe 12- Moelle osseuse.





**Figure 36 : Caisse du tympan trois jours après l'intervention. Zone oedémateuse (Van Gieson). Grossissement X 200.**

1- Epithélium de la muqueuse tympanique décollée 2- Oedème dans la membrane tympanique 3- Vaisseaux entourés de tissu inflammatoire 4- Repli de la muqueuse tympanique proche de son raccordement à la caisse 5- Glandes sébacées dans la paroi du conduit auditif externe 6- Gros fragments de la couche fibreuse associé à l'épiderme méatal 7- Tissu inflammatoire du chorion de la muqueuse de la caisse et de la membrane tympanique 8- Tissu osseux 9- Epiderme tympanique.



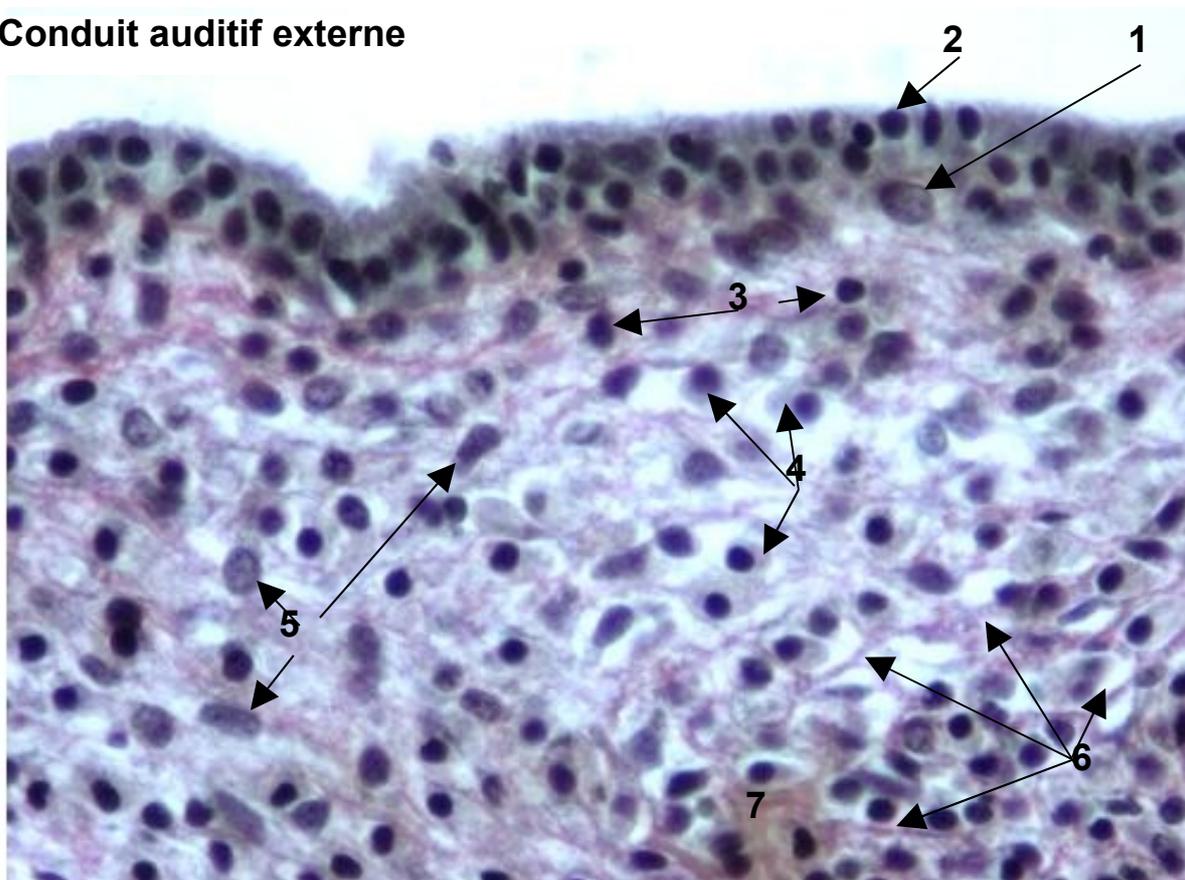
**Figure 37 : Caisse du tympan trois jours après l'intervention. Zone de perte de matière (Van Gieson). Grossissement X 100.**

1- Epiderme tympanique 2- Epiderme tympanique décollé 3- Couche fibreuse interrompue ou en voie de l'être 4- Dispersion de cellules dans une poche d'œdème 5- Epithélium de la muqueuse encore présent 6- Glandes sébacées.

En ce qui concerne la couche fibreuse si caractéristique de la membrane tympanique et de la pars tensa notamment, plusieurs cas de figures se présentent en fonction des niveaux de coupe, donc de l'évolution des phénomènes de rétablissement de l'homéostasie cytotologique. Elle peut être délocalisée dans la zone du conduit auditif externe. Elle y forme un ruban flexueux plaqué contre l'épiderme méatal donc très largement en dehors du territoire tympanique ; nous avons retrouvé

fréquemment ce type d'image et l'on doit en inférer que cette couche originelle est vouée à l'élimination (Fig.36 et 42).

### Conduit auditif externe



**Figure 38 : Caisse du tympan trois jours après l'intervention. Epiderme tympanique en voie de restauration (Van Gieson). Grossissement X 400.**

1- Cellule superficielle non squameuse 2- Cellule génératrice 3- Cellules à noyau sombre et cytoplasme 4- Cellules à noyau excentré dans un cytoplasme clair 5- Noyaux clairs et gros de fibroblastes 6- Réseau de fibres autour des cellules 7- Sang extravasé.

Dans ce cas, on constate que dans la membrane tympanique en voie de restauration, les deux plans de la couche fibreuse font défaut ; la méthode de Van Gieson qui colore en rouge tout ce qui s'apparente aux fibres collagènes, n'y révèle que quelques fibres éparses (Fig. 36 et 38).

Il n'est plus possible de distinguer les couches tympaniques classiques dans ces conditions. Entre l'épithélium de la muqueuse et l'épiderme tympanique se découvre un ensemble tissulaire homogène, très cellulaire, vascularisé par des vaisseaux d'une taille supérieure à celle qu'on décrit habituellement dans le tympan (Fig.36).

**Figure 39 : Caisse du tympan trois jours après l'intervention. Evolution de la couche fibreuse (Van Gieson). Grossissement X 100.**

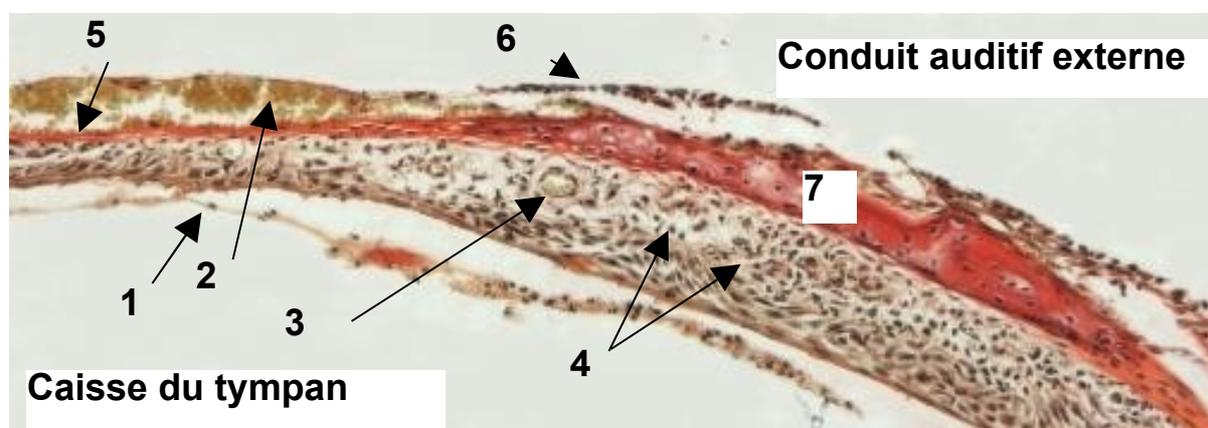
1- Couche fibreuse sous l'épithélium tympanique 2- Epiderme tympanique 3- Manche du marteau 4- Couche fibreuse sous l'épiderme tympanique.

**Figure 40 : Caisse du tympan trois jours après l'intervention. Zone de perte de matière et évolution de la couche fibreuse (Van Gieson). Grossissement X 100.**

1- Epithélium de la muqueuse encore présent 2- Epanchement de sang 3- Vaisseau dans la zone conjonctive 4- Inflammation et infiltration cellulaire 5- Couche fibreuse adossée à un épanchement sanguin 6- Epiderme tympanique détaché du manche du marteau 7- Os du manche du marteau.

A d'autres niveaux de section de la membrane tympanique, on observe à l'inverse dans le tissu conjonctif très cellulaire, le plan fibreux si caractéristique, mais il est totalement en voie de délocalisation. Il occupe un espace diagonal qui va de la zone sous épithéliale du versant muqueux à la face sous épidermique du versant méatal (Fig. 40).

Dans la zone tympanique où reste en place une partie de la membrane tympanique, c'est-à-dire la pars tensa, celle-ci apparaît fragmentée, incomplète. C'est, sans doute en partie, une conséquence mécanique de l'intervention chirurgicale, mais aussi une conséquence du bouleversement de l'homéostasie locale. Dans ce cas l'épithélium de la muqueuse fait le plus souvent défaut (Fig. 37).

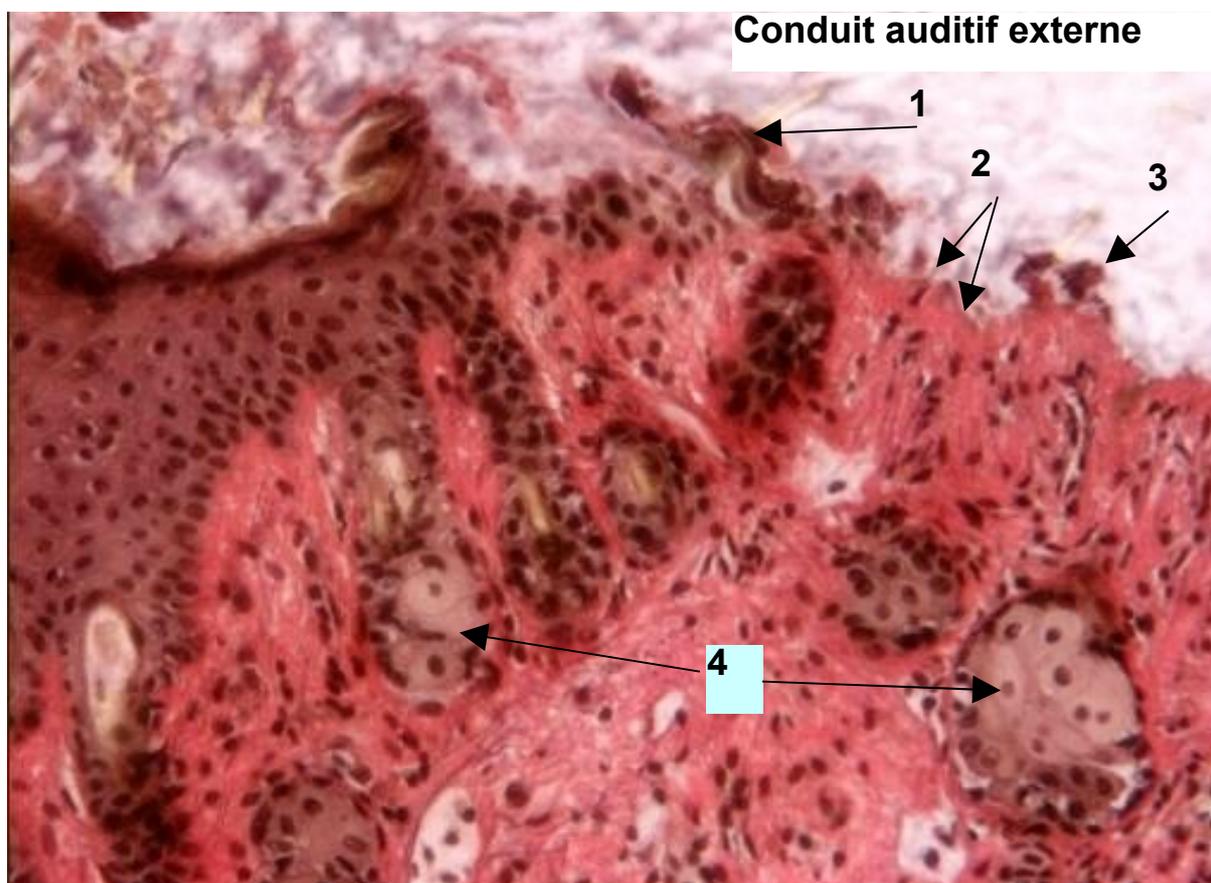
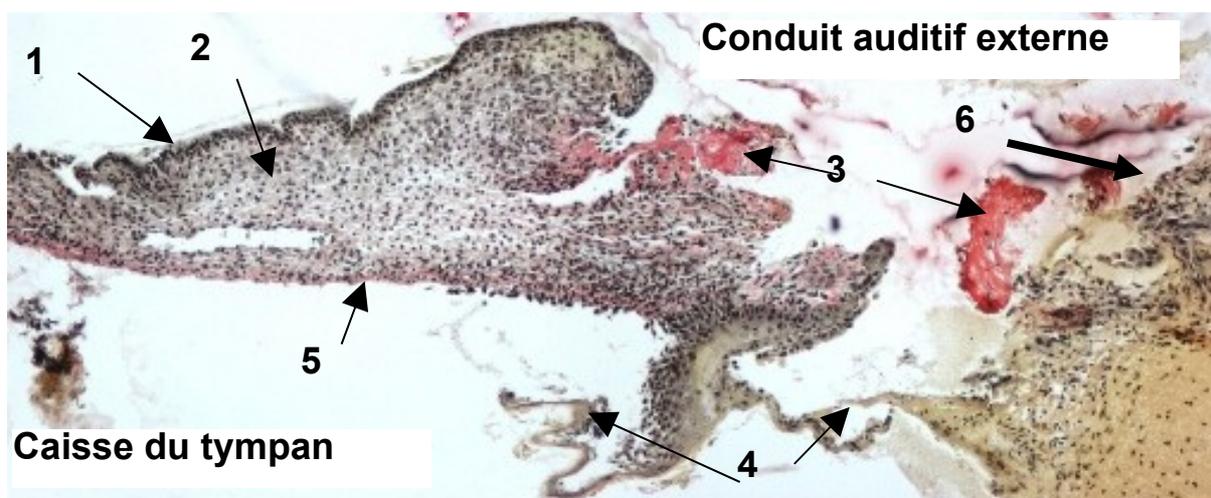


**Figure 41 : Caisse du tympan trois jours après l'intervention. Lambeau tympano-méatal. Evolution de la couche fibreuse. Perte de matière (Van Gieson). Grossissement X 100.**

1- Epiderme tympanique 2- Tissu conjonctif très cellulaire 3- Couche fibreuse en voie d'élimination 4- Tissu conjonctif méatal en voie de délabrement 5- Face muqueuse 6- Absence de l'épiderme méatal.

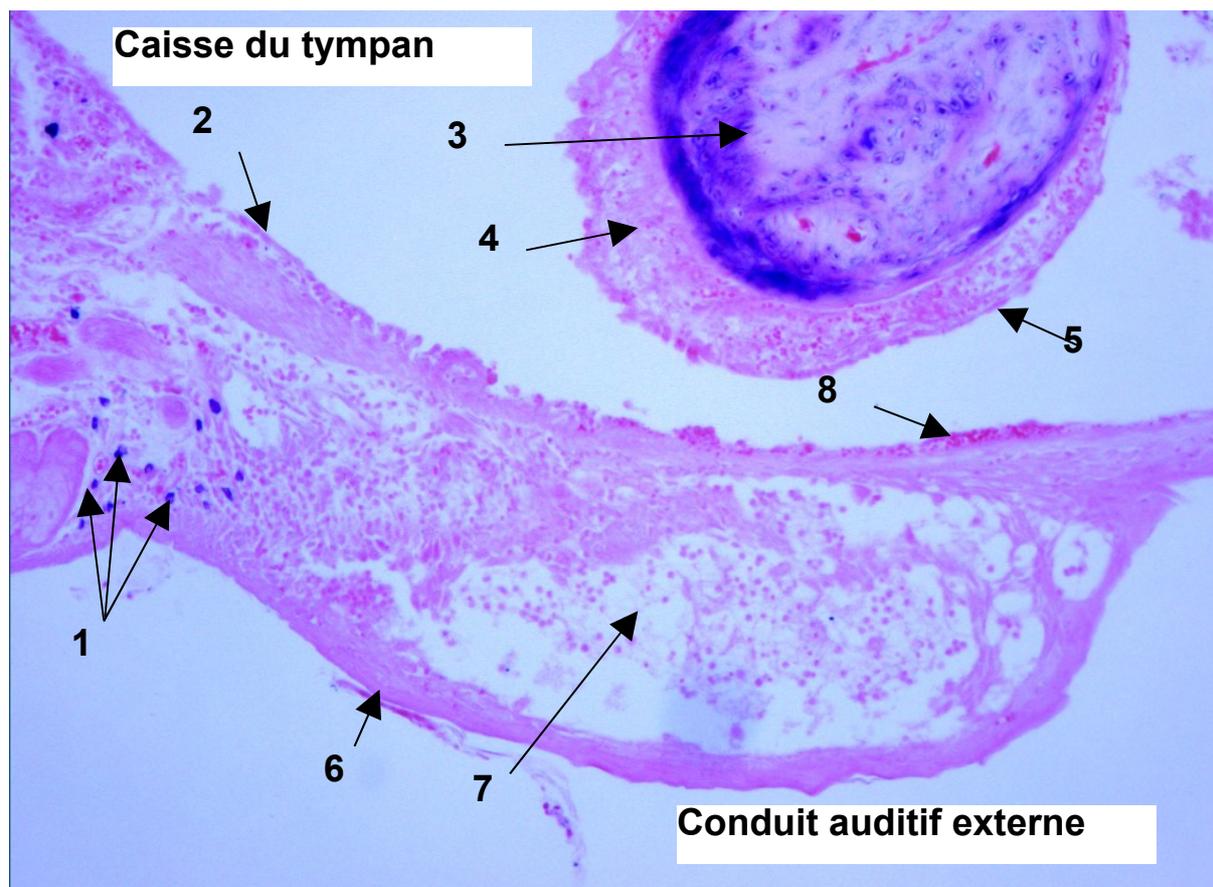
**Figure 42 : Caisse du tympan trois jours après l'intervention. Peau méatale. Perte de matière (Van Gieson). Grossissement X 400.**

1- Couche cornée desquamante sur un épiderme très bas 2- Tissu conjonctif dermique nu 3- Cellule épidermique basale en voie d'élimination 4- Glandes sébacées



Dans certaines zones, le lambeau tympano-métal reste quasi séparé de toute connexion avec ses points de fixation d'origine probablement parce que les trois jours de délai sont insuffisants pour assurer la restauration totale des contacts. On constate alors, les mêmes phénomènes de rejet du plan fibreux tympanique ; on

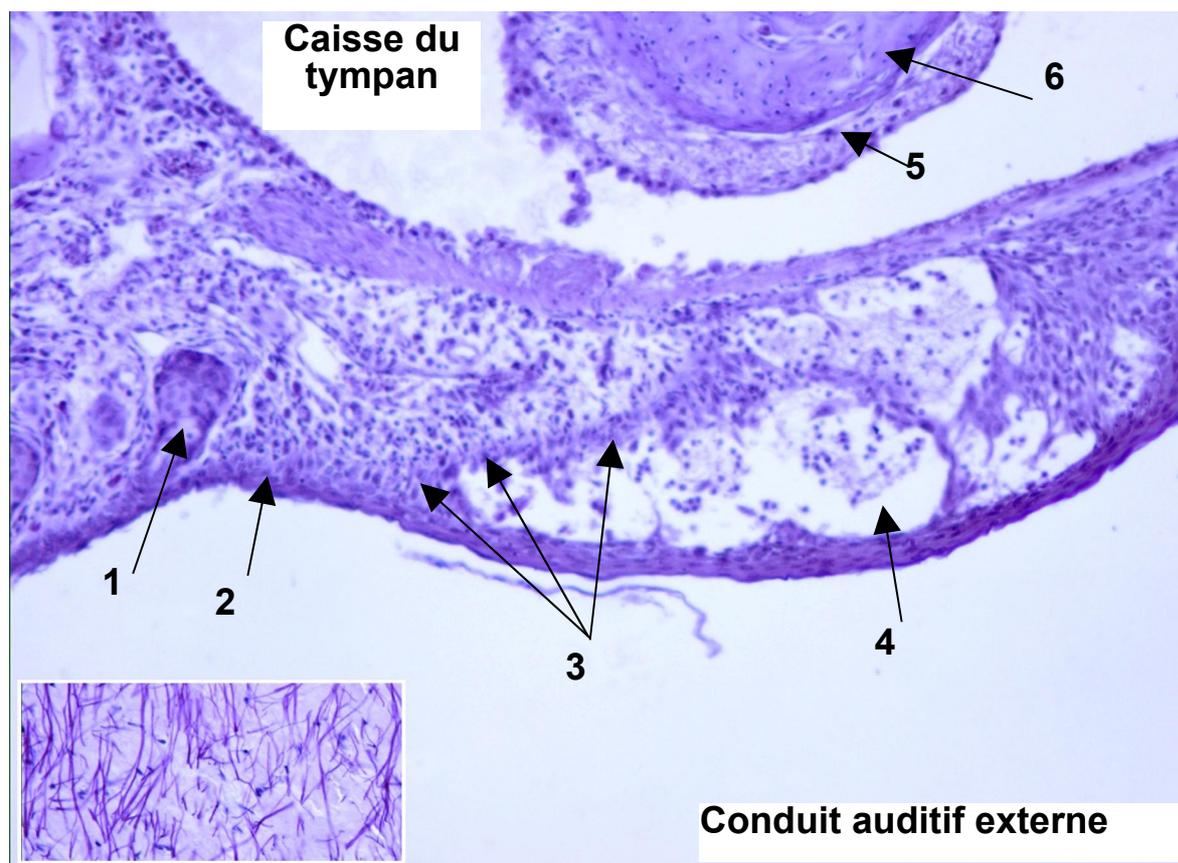
peut en observer des lambeaux flexueux, très reconnaissables dans l'espace du conduit auditif externe (Fig. 40). La continuité entre la peau méatale et la peau tympanique est interrompue et l'épiderme méatal peut manquer complètement. Cette déshabitation du derme conjonctif par l'épiderme s'accompagne d'une desquamation massive et par le fait que les cellules cornées sont de plus en plus proches des couches génératrices ; le processus conduit à ce que le derme méatal se trouve finalement à nu en regard du conduit auditif externe (Fig. 41).



**Figure 43 : Caisse du tympan trois jours après l'intervention. Angle tympano-méatal. Les Mastocytes (Man Dominici). Grossissement X 150.**

1- Mastocytes 2- Epithélium de la muqueuse tympanique 3- Tissu osseux du marteau 4- Chorion de la muqueuse de la caisse 5- Epithélium de la muqueuse de la caisse 6- Epiderme tympanique 7- Zone de décollement de l'épiderme infiltrée de cellules 8- Hématies (suffusion sanguine).

Les observations que nous avons faites chez les animaux de contrôle par la méthode de Man Dominici (capable rappelons-le, de séparer les structures basophiles des structures acidophiles) apportent ici un point de connaissance important.



**Figure 44 : Caisse du tympan trois jours après l'intervention. Passage de la zone méatale à la zone tympanique (fuschine-résorcine). Grossissement X 150.**  
 1- Glandes sébacées 2- Epiderme tympanique 3- Travées d'épiderme s'enfonçant en profondeur 4- Plaque d'œdème envahie de cellules 5- Chorion de la muqueuse de la caisse 6- Tissu osseux du marteau. *En encart, des fibres élastiques du tissu conjonctif, photographiées sur la même coupe, à proximité du pavillon de l'oreille.*

En effet, dans toute la zone tympanique qui répond à l'agression mécanique que constitue la création d'un lambeau tympano-méatal, il persiste des mastocytes dans la zone méatale, jusque dans l'angle méatal, tandis que partout ailleurs, quels que soient les niveaux d'évolution des tissus, ces cellules manquent dans la zone propre du tympan (Fig. 38).

#### 4.2.1.2 – En microscopie électronique

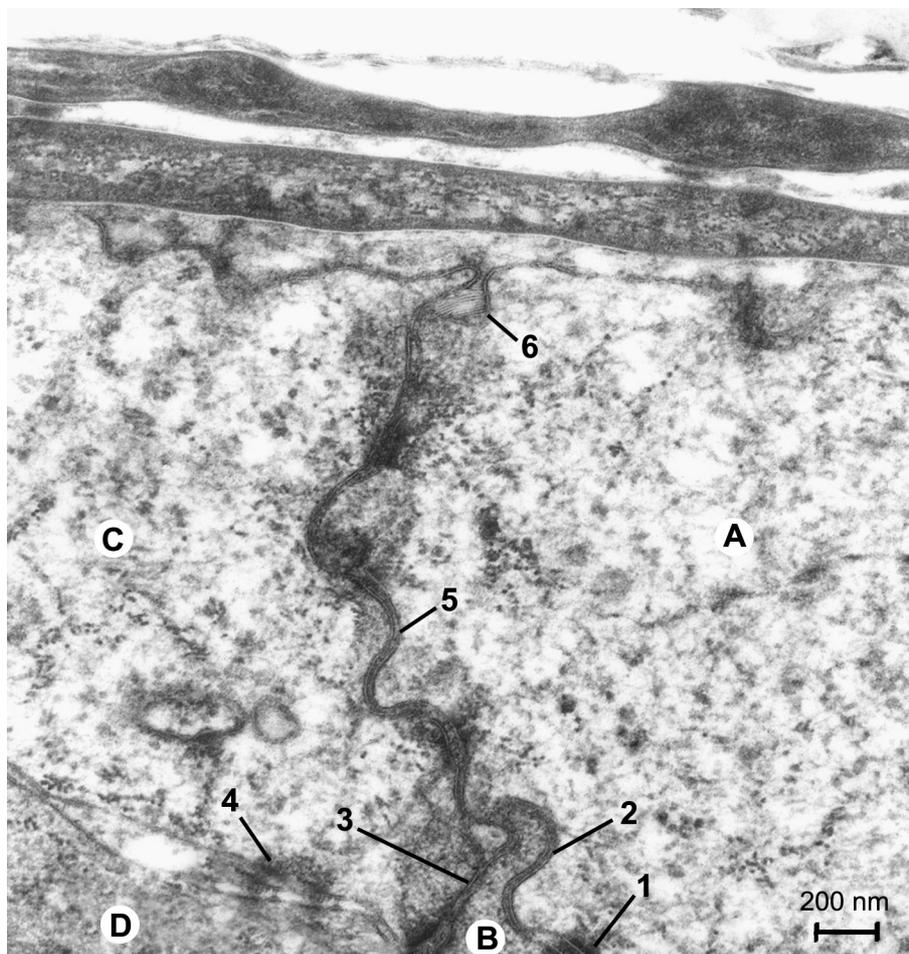
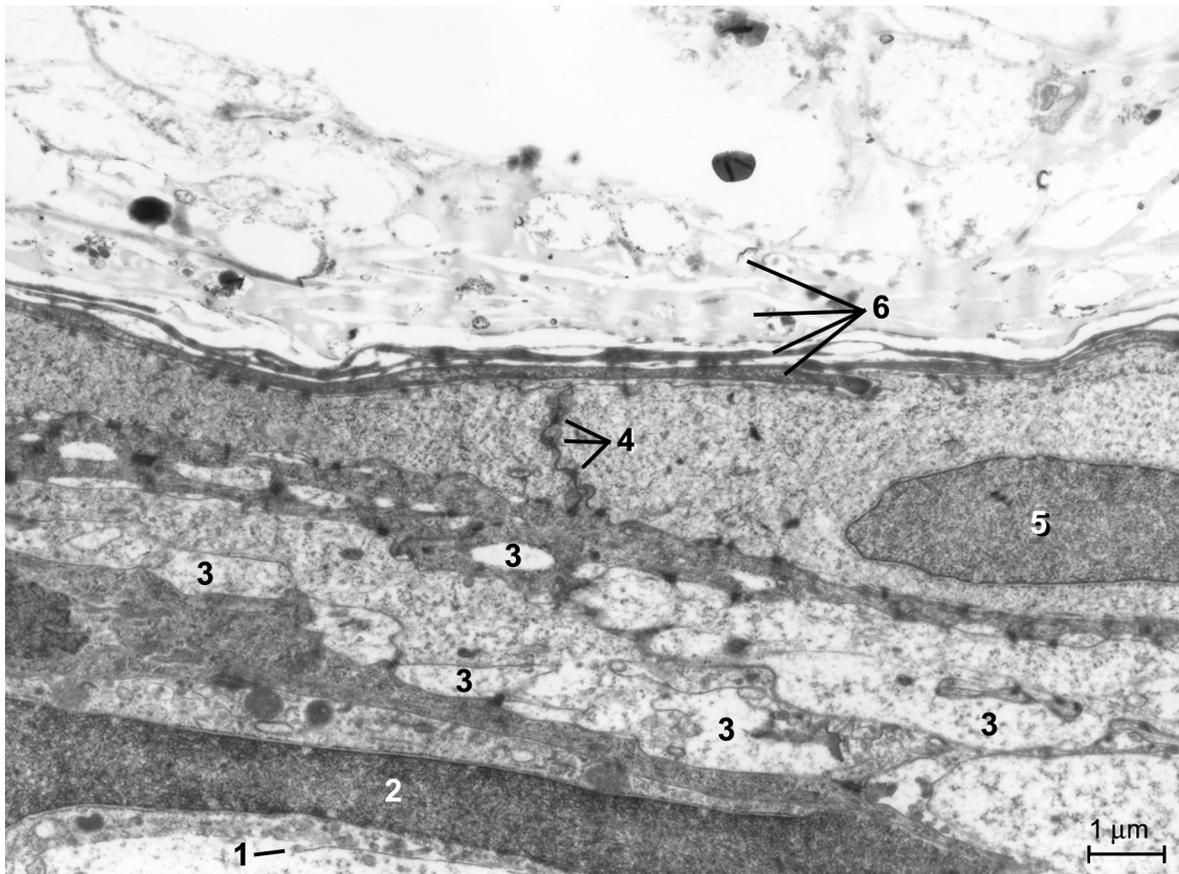
L'examen de l'échantillon de tympan que nous avons analysé trois jours après l'intervention ne recoupe pas tous les aspects rencontrés en microscopie optique, mais nous avons pu cependant faire des observations qui apportent des précisions sur le comportement de la membrane tympanique.

**Figure 45 : Vue d'ensemble de l'épiderme tympanique trois jours après l'intervention. Grossissement X 10 000.**

1- Lamelle basale 2- Noyau allongé de cellule génératrice 3- Espaces intercellulaires généralisés 4- Zone de jonction verticale dans la couche granuleuse 5- Noyau de cellule granuleuse 6- Couche de cellules cornées.

**Figure 46 : Zone de jonction verticale entre plusieurs kératinocytes, trois jours après l'intervention. Grossissement X 40 000.**

1- Desmosome entre cellule A et B 2- Nexus entre cellule A et B 3- Nexus entre cellule B et C 4- Desmosome entre cellule C et D 5- Nexus entre les cellules A et C 6- Membrane tripartite de la cellule A.

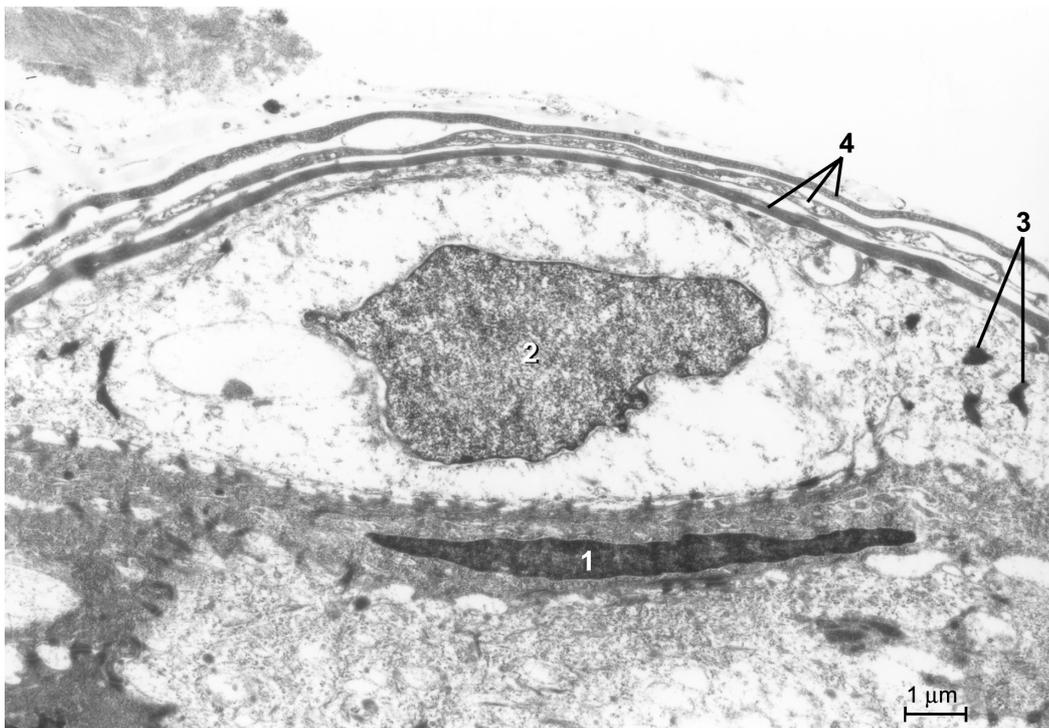
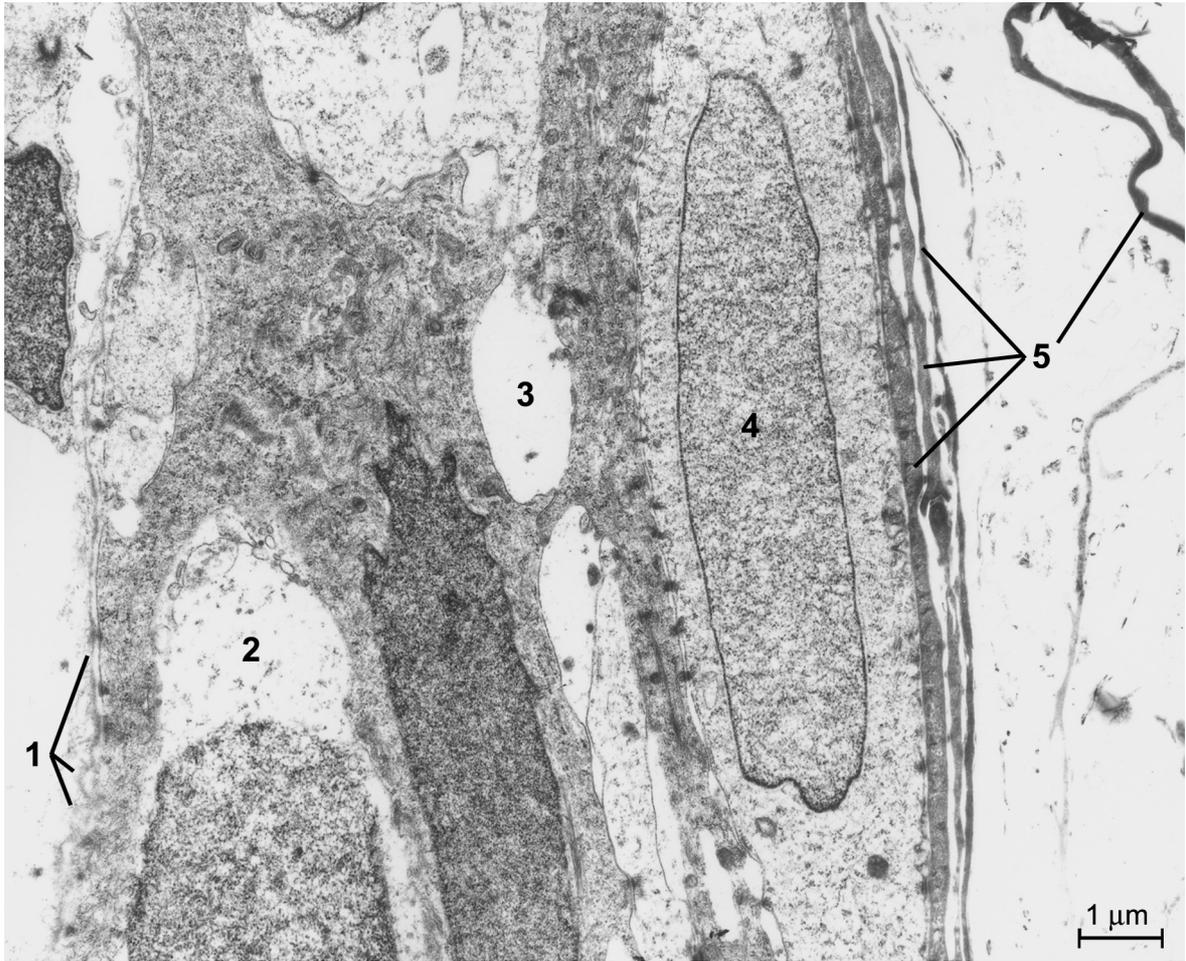


**Figure 47 : Vue d'ensemble de l'épiderme tympanique trois jours après l'intervention. Grossissement X 10 000.**

1- Lamelle basale interrompue et dédoublée 2- Perte de matière dans un kératinocyte 3- Espace intercellulaire 4- Noyau de cellule granuleuse 5- Couche de cellules cornées.

**Figure 48 : Vue d'ensemble de l'épiderme tympanique trois jours après l'intervention. Grossissement X 8 000.**

1- Noyau sombre de cellule pycnotique 2- Noyau clair et gros d'une cellule encore vivante 3- Grains de kératohyaline 4- Couche de cellules cornées.



*Les cellules de l'épiderme tympanique sont plus allongées* que jamais, au point que certains noyaux photographiés à un très faible grossissement en microscopie électronique, ne rentrent pas dans le cadre photographique.

Ces noyaux peuvent mesurer plus de vingt micromètres de longueur et sont disposés parallèlement à la direction générale de la membrane tympanique, ce qui est considérable (Fig.45).

*Les espaces intercellulaires* entre certaines cellules, sont beaucoup plus *grands* qu'ils ne l'étaient chez les animaux de contrôle ; on assiste à un relâchement de l'adhésivité entre cellules par *disparition des desmosomes* ou manque d'efficacité dans les systèmes d'adhésion entre desmosomes.

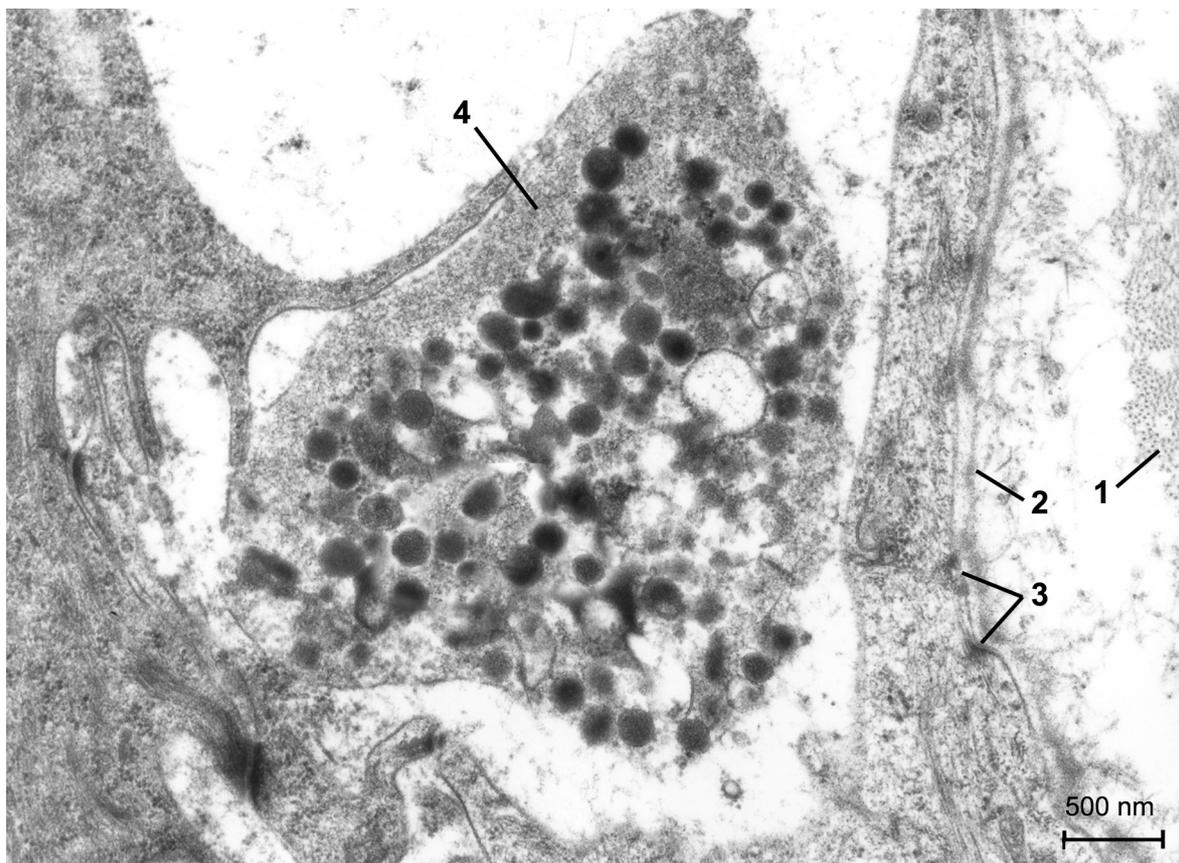
Dans le même temps pourtant, dans les zones où les cellules sont plus étroitement liées, elles contractent des systèmes complexes de nexus mettant en cause trois à quatre cellules voisines : nexus entre cellules A et B, C et D, A et C, par exemple, etc... Ces régions d'échanges ioniques privilégiés se rencontrent dans des zones où les cellules établissent des jonctions plutôt perpendiculaires à la direction générale de la membrane tympanique (Fig. 45 et 46).

L'atteinte des structures épidermiques imputable au traumatisme de l'intervention chirurgicale n'est pas uniforme. En certains endroits, la membrane basale peut être fortement fragilisée, amincie, ou dédoublée ; les hémidesmosomes peuvent faire défaut et des fragments de cytoplasme s'interposent alors, entre elle et les cellules de l'assise génératrice (Fig. 47).

Au lieu d'avoir une progression normale de la maturation des cellules, de la base vers le sommet de l'épiderme, on constate que des cellules de la base souffrent, que leur cytoplasme se délite, perd de sa substance, tandis que d'autres en contact avec la couche cornée sont en bien meilleur état et qu'elles ont avec leurs voisines des relations desmosomiales normales (Fig. 47).

Nous avons même observé que des cellules à noyau pycnotique occupent une position inférieure par rapport à des cellules granuleuses dont le noyau n'est pas encore affecté par le processus de dégénérescence cornéenne, mais dont le cytoplasme pourtant est anormalement hypertrophié, les unes et les autres conservant avec leurs voisines des contacts desmosomiaux régulièrement disposés (Fig. 48).

Le hasard de nos observations nous a permis de découvrir que la membrane tympanique disposait d'un dispositif sensoriel décrit classiquement comme étant impliqué dans la sensibilité tactile : il s'agit des corpuscules de Merckel. Ce dispositif comprend normalement des *cellules de Merckel* et un disque tactile, c'est-à-dire un prolongement nerveux qui pénètre à l'intérieur de l'épiderme. Les cellules de Merckel constituent une catégorie cellulaire originaire des crêtes neurales ; elles viennent se placer au cours de l'ontogenèse dans les couches les plus basales de l'épiderme pour former avec les prolongements dendritiques des neurones pseudo unipolaires des ganglions rachidiens un ensemble affecté à la sensibilité tactile. Les cellules de Merckel sont caractérisées par la présence de grains de sécrétions dont le contenu très dense aux électrons est entouré par une membrane d'enveloppe située au-delà d'un espace clair ; leur diamètre est d'environ 250 à 300nm.



**Figure 49 : Portion basale de l'épiderme, trois jours après l'intervention. Cellule de Merckel. Grossissement X 26 000.**

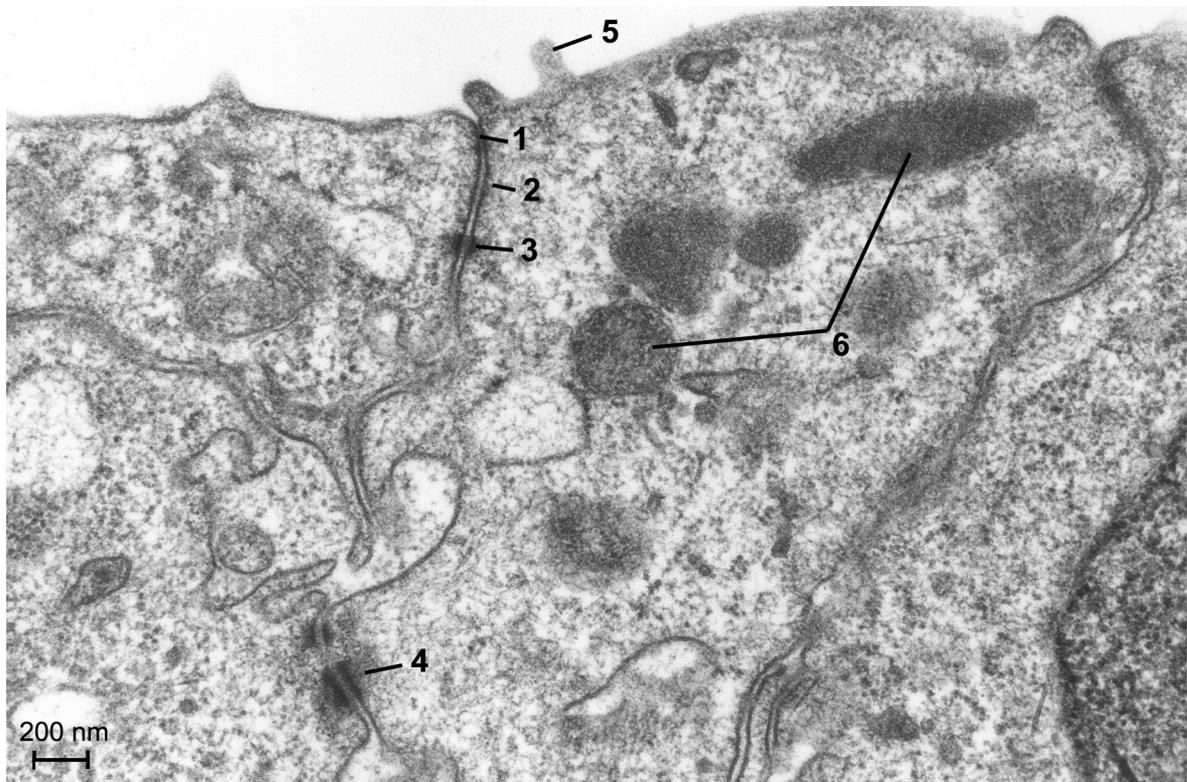
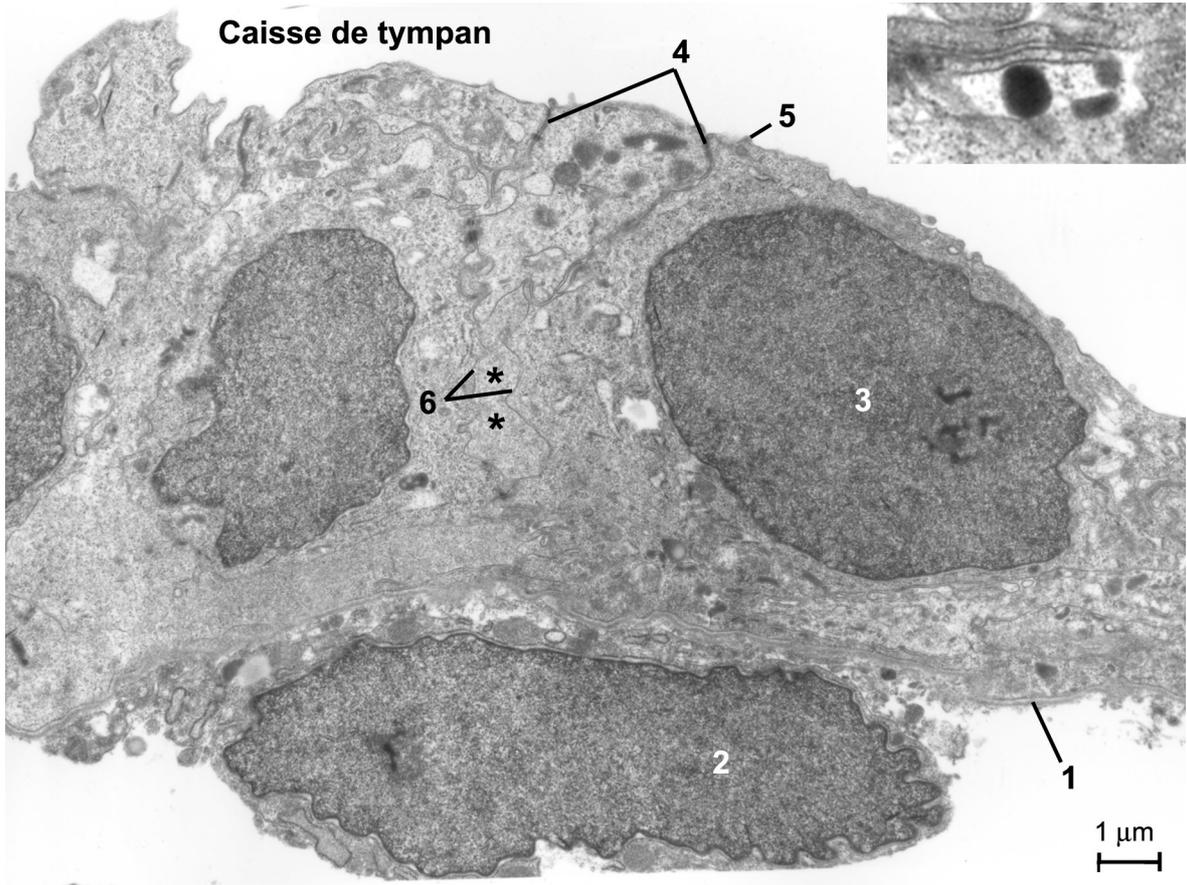
1- Microfibrilles 2- Lame basale 3- Hémidesmosomes 4- Portion de cellule de Merckel

**Figure 50 : Portion de l'épithélium de la muqueuse tympanique, trois jours après l'intervention. Grossissement X 8 000.**

1- Lamelle basale 2- Noyau de cellule conjonctive 3- Noyau de cellule épithéliale cubique 4- Jonctions apicales 5- Courte microvillosité 6- Membranes cellulaires délimitant un espace intercellulaire. En **encart**, une structure para cristalline dans l'espace intercellulaire.

**Figure 51 : Système de jonction apical entre cellules épithéliales de la muqueuse tympanique, trois jours après l'intervention. Grossissement X 35 000.**

1- Zonula occludens 2- Zonula adherens 3- Macula adherens 4- Desmosome 5- Microvillosité apicale 6- Mitochondries.



L'unique document que nous présentons, n'est qu'une coupe tangentielle d'une cellule de Merckel, ce qui explique que le disque tactile (le neurite) ne soit pas intéressé par la coupe. Elle se situe dans la pars tensa de la membrane tympanique comme l'atteste la présence des fibrilles de la couche fibreuse sur la même section (Fig. 49).

La fragilisation de l'épiderme affecte également la portion méatale, notamment celle située dans l'angle tymano-méatal. Les dégâts sont au moins aussi importants, sinon plus. Nous nous limiterons à présenter un document de la portion basale de cet épiderme. La lame basale est dédoublée, fracturée, des hémidesmosomes sont détachés de la membrane cytoplasmique basale. Le cytoplasme n'adhère plus que par lambeaux à la lame basale. Les espaces intercellulaires sont gigantesques en regard de la taille des cellules ; ils sont parcourus par des cordons de cytoplasme appartenant aux kératinocytes et apparaissent quelquefois découpés en pointillés (Fig. 50).

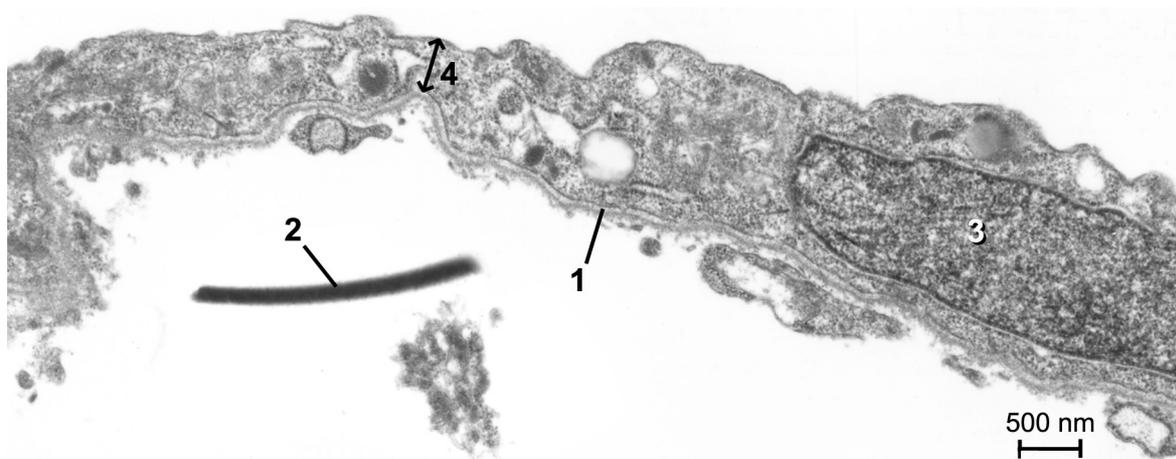
Nous avons déjà remarqué au cours de l'analyse de la membrane tympanique normale, la fragilité de la muqueuse souvent détachée de son contexte et noté la difficulté qu'il y avait surtout à repérer l'épithélium de cette muqueuse. Nous pensons qu'on peut imputer cela au traumatisme opératoire : il n'est pas facile de prélever un tympan qui fait un mm de diamètre.

Trois jours après l'intervention, la difficulté de voir la muqueuse solidaire des autres couches demeure, mais son repérage, hors de son contexte, devient plus facile, car l'épithélium s'est modifié de façon radicale. On peut en observer des portions contournées, flexueuses, comme si la muqueuse s'était rétractée. Les cellules épithéliales sont le plus souvent du type cubique ; elles adhèrent toutes à une lame basale. L'épithélium est donc manifestement unistratifié (Fig. 50).

Ces cellules contiennent de nombreux organites, mitochondries, réticulum endoplasmique rugueux (ergastoplasme), ribosomes libres ; leurs faces latérales sont unies entre elles par des desmosomes, mais entre les desmosomes les membranes cytoplasmiques s'écartent pour ménager un espace intercellulaire qui peut occasionnellement être occupé par une de ces structures para cristallines que nous avons décrites chez les animaux de contrôle. Au pôle apical c'est un système de jonction qui les unit : il comprend le triptyque classique, zonula occludens, zonula adherens, macula adherens. La membrane apicale de ces cellules comporte de courtes microvillosités (Fig. 51).

Il existe aussi des portions épithéliales formées de cellules très aplaties et très longues (souvent plusieurs dizaines de  $\mu\text{m}$ ). On y observe les mêmes organites que dans d'autres zones, auxquels s'ajoutent des flaques lipidiques. Les cellules aplaties ne comportent jamais de microvillosités apicales (Fig. 52).

De même qu'il existe de temps à autre des structures para cristallines au sein de l'épithélium, on peut en trouver aussi dans la partie chorionique, laquelle n'est représentée que par des fragments de cellules conjonctives du type fibroblaste (Fig. 50 et 52).

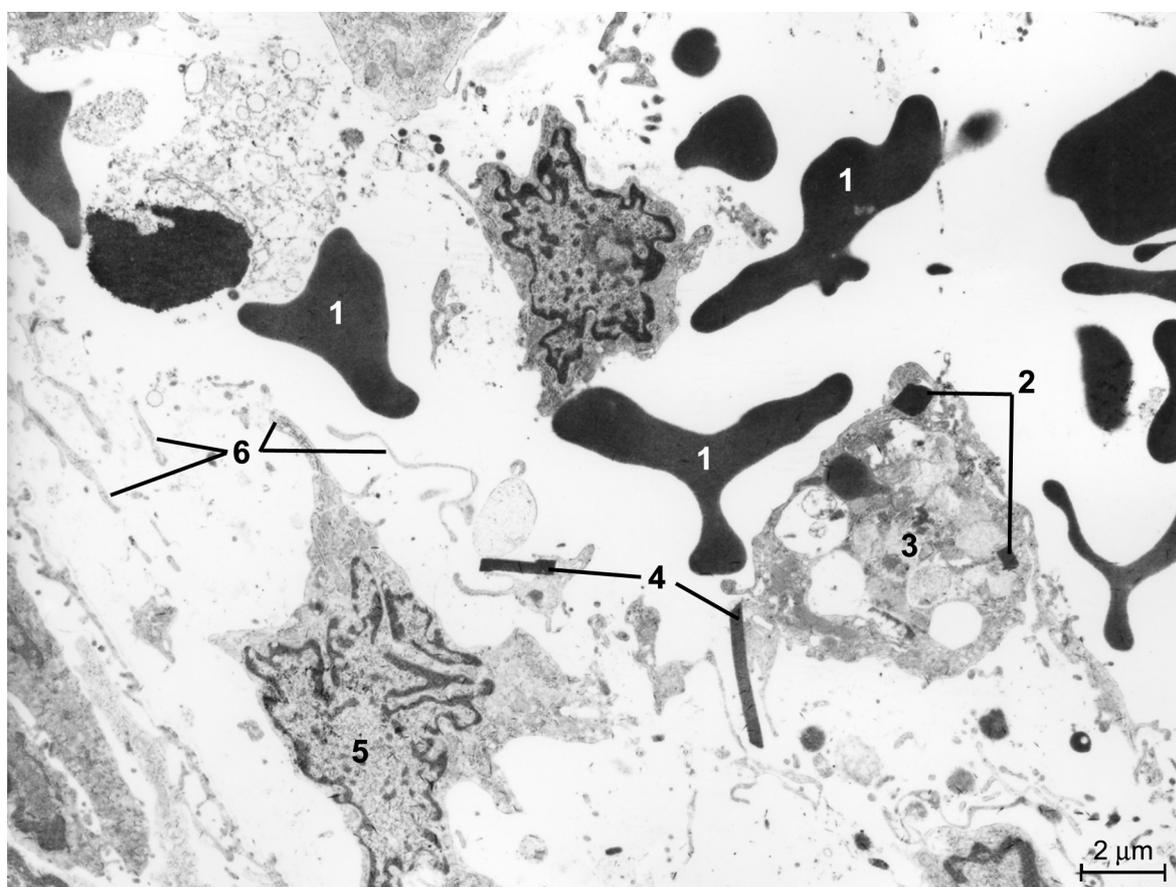


**Figure 52 : Portion très aplatie de l'épithélium de la muqueuse tympanique, trois jours après l'intervention. Grossissement X 16 000.**

1- Lamelle basale 2- Structure para cristalline dans l'espace conjonctif au milieu des débris de cellules conjonctives du chorion de la muqueuse 3- Noyau allongé de cellule épithéliale 4- L'épaisseur de l'épithélium peut ne pas dépasser 500nm. On remarque l'absence complète de microvillosités au pôle apical des cellules.

Le tissu conjonctif interposé entre l'épiderme tympanique et l'épithélium de la muqueuse, n'est pas du tout organisé en couches différenciées. Si on se place dans la région proche de l'angle tympano-méatal, nous pouvons observer des fibroblastes nombreux, au milieu d'hématies extravasées. La suffusion sanguine ne paraît pas anormale à l'issue d'un prélèvement très traumatique. Les fibroblastes sont caractéristiques avec leurs longs prolongements cytoplasmiques qui parcourent tout l'espace fondamental. Ces prolongements d'ailleurs sont souvent séparés de leur point d'origine (Fig. 53).

Les structures para cristallines souvent présentes dans notre exposé se retrouvent ici encore dans la substance fondamentale intercellulaire, entre les fibroblastes, souvent plaquées contre eux. Mais fait encore plus remarquable, ces structures sont présentes dans le cytoplasme des mastocytes, reconnaissables à leurs grosses granulations (Fig. 53). On est en droit de supposer dans ces conditions que les mastocytes seraient responsables de la production de ces structures, mais la taille importante de certaines d'entre elles ne s'explique pas facilement, de même que la présence des formations maclées. Il faut admettre aussi qu'elles sont capables de diffusion à l'intérieur de la membrane tympanique et au travers de la lame basale pour arriver à s'insinuer entre les cellules épithéliales.



**Figure 53 : Vue d'ensemble du tissu conjonctif trois jours après l'intervention dans l'angle tympano-métal. Grossissement X 150.**

1- Hématies 2- Structure para cristalline à l'intérieur d'un mastocyte 3- Mastocyte 4- Structure para cristalline libres dans le tissu conjonctif associées à des fibroblastes 5- Noyau d'un fibroblaste 6- Prolongements cytoplasmiques de fibroblaste.

## 4.2.2 – A sept jours

### 4.2.2.1 – En microscopie optique

Après les sept premiers jours qui suivent l'intervention, les effets de la perforation tympanique deviennent considérables. L'examen de coupes in toto de la caisse du tympan dans la portion où le lambeau tympano-méatal a été réalisé, en montre selon les niveaux, différents aspects, mais qui traduisent tous une **inflammation importante de la membrane tympanique**. Cette membrane d'ailleurs n'est plus reconnaissable en tant que telle, car sa structure histologique est très modifiée. Elle occupe un volume important dans la caisse du tympan. En maints endroits, elle est tuméfiée, inflammatoire, enrichie de vaisseaux sanguins : son épaisseur générale peut être quelquefois, multipliée par dix ou plus.

La réaction consécutive à l'agression traumatique de l'intervention chirurgicale concerne aussi le conduit auditif externe, dont la paroi s'est fortement épaissie et dont la lumière est à présent plus que jamais encombrée de débris tissulaires. La réaction inflammatoire déjà amorcée trois jours après l'intervention, s'étend vers la muqueuse de la caisse dans les zones qui jouxtent la zone tympanique (Fig.54 et 55).

L'analyse générale du lambeau tympano-méatal de la figure 56 qui représente un aspect non hyperbolique des modifications micro anatomiques à sept jours, révèle les points suivants :

La membrane tympanique qui est habituellement d'une épaisseur à peu près constante et qui ne présente pas en tous cas de modifications d'épaisseur significative, donne ici à voir des changements d'épaisseur allant du simple au sextuple (nous avons dit que cela pouvait être plus). Il apparaît ainsi d'immenses replis sur le versant épidermique : ces replis, séparés par des sillons plus ou moins collabés, n'ont aucune répercussion sur le versant muqueux de la membrane tympanique qui reste linéaire.

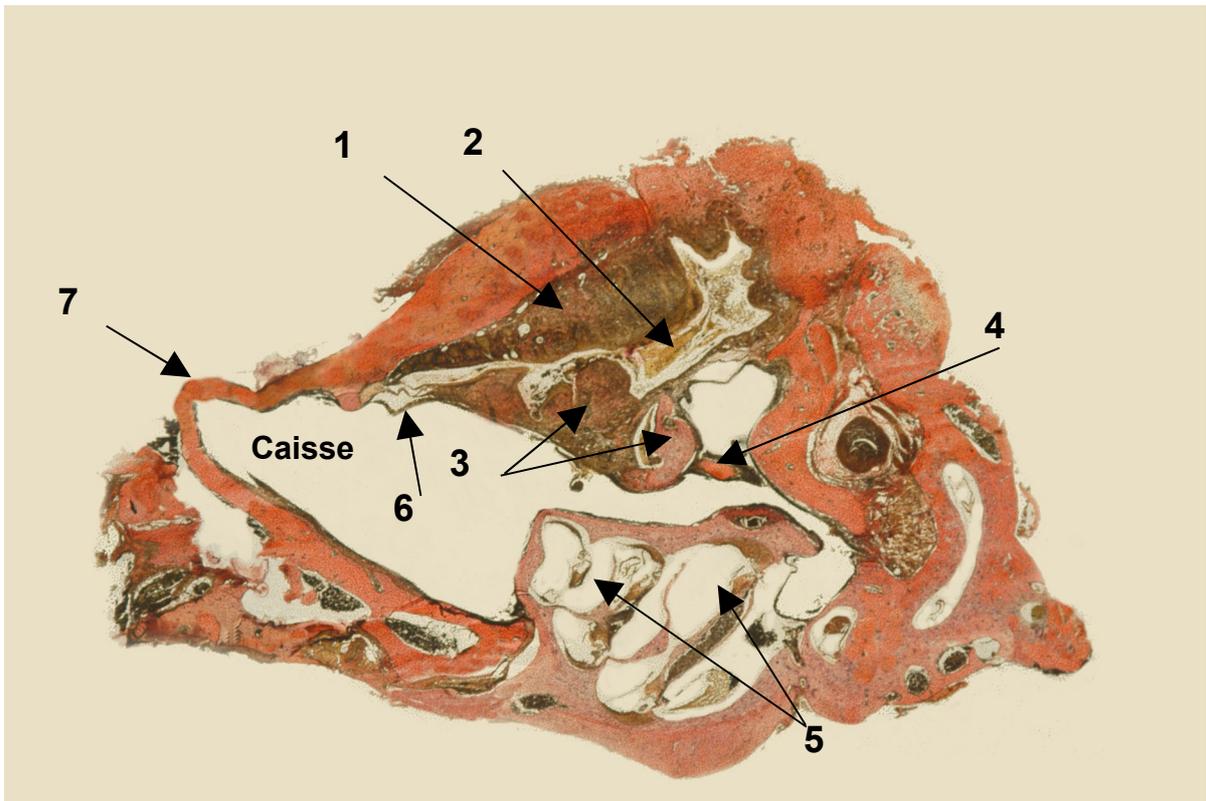
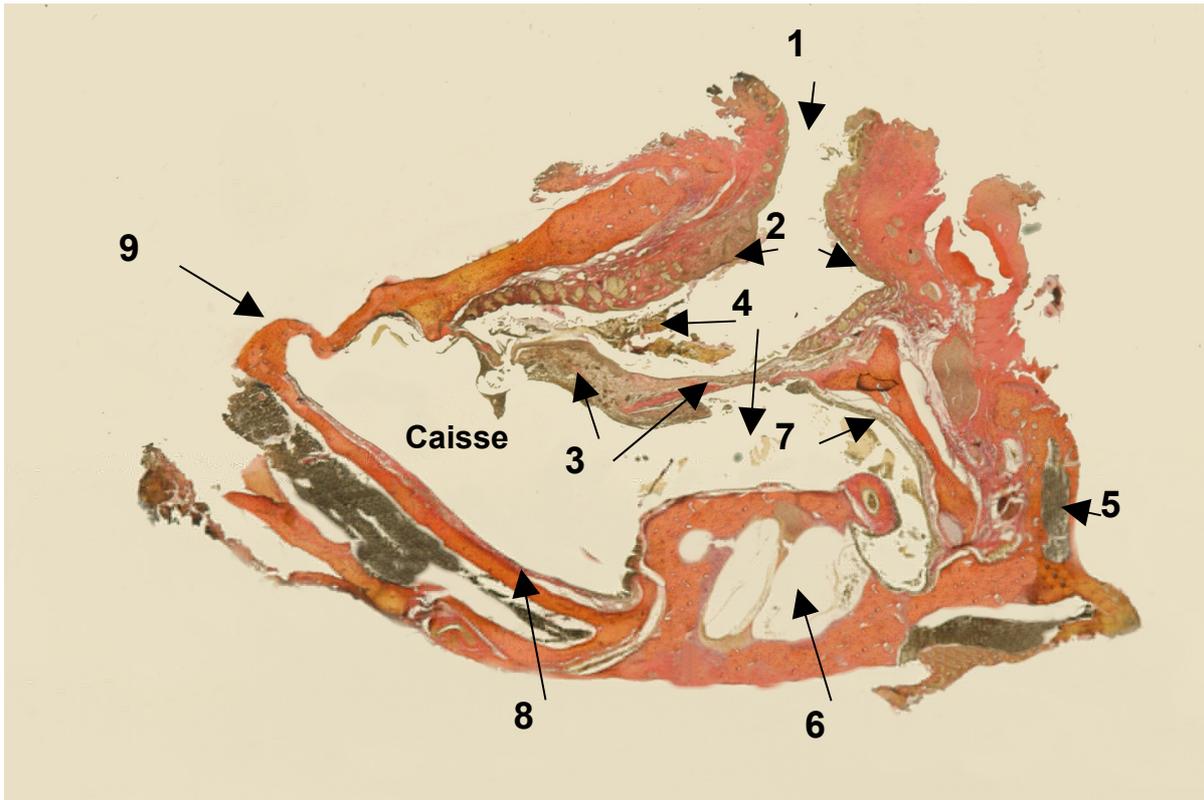
Entre les séries successives de sillons épidermiques, on observe dans le tissu sous jacent, la couche intermédiaire fibreuse du tympan, fragmentée, facilement reconnaissable par la méthode de Van Gieson, mais dont les fractions sont d'une épaisseur régulière et dont la forme évoque par sa flexuosité celle d'un serpent lové.

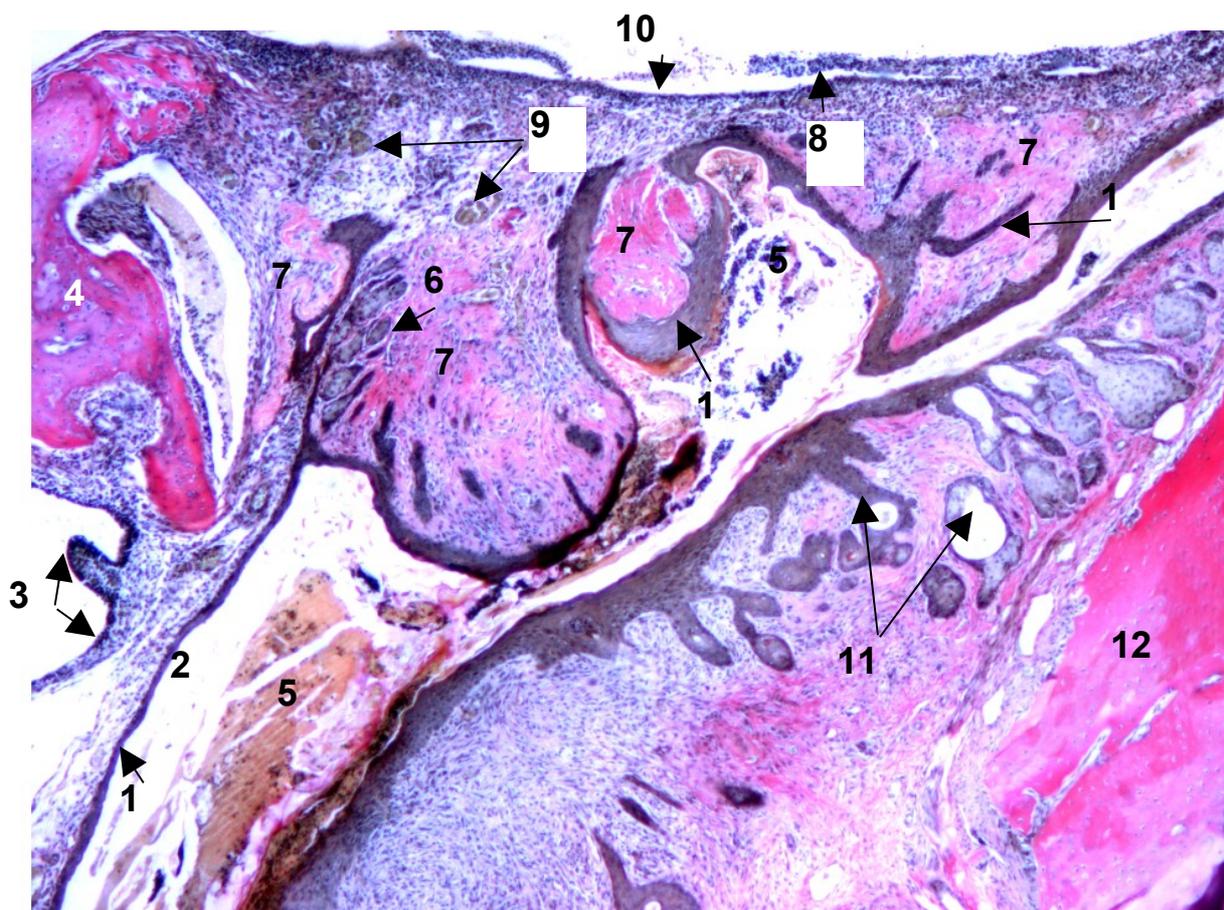
**Figure 54 : Caisse du tympan sept jours après l'intervention (Van Gieson).  
Grossissement X 15.**

1- Conduit auditif externe 2- Parois du conduit auditif externe 3- Membrane tympanique très épaissie 4- Résidus du lambeau tympano-méatal 5- Moelle osseuse 6- Labyrinthe 7- Muqueuse de la caisse très épaissie à proximité du tympan 8- Muqueuse de la caisse moins épaissie 9- Bulla tympanique abîmée.

**Figure 55 : Caisse du tympan sept jours après l'intervention (Van Gieson).  
Grossissement X 15.**

1- Paroi du conduit auditif externe très inflammatoire 2- Lumière du conduit auditif externe très encombré 3- Membrane tympanique extrêmement épaissie 4- Tissu osseux du marteau 5- Labyrinthe 6- Muqueuse tympanique décollée 7- Bulla tympanique.





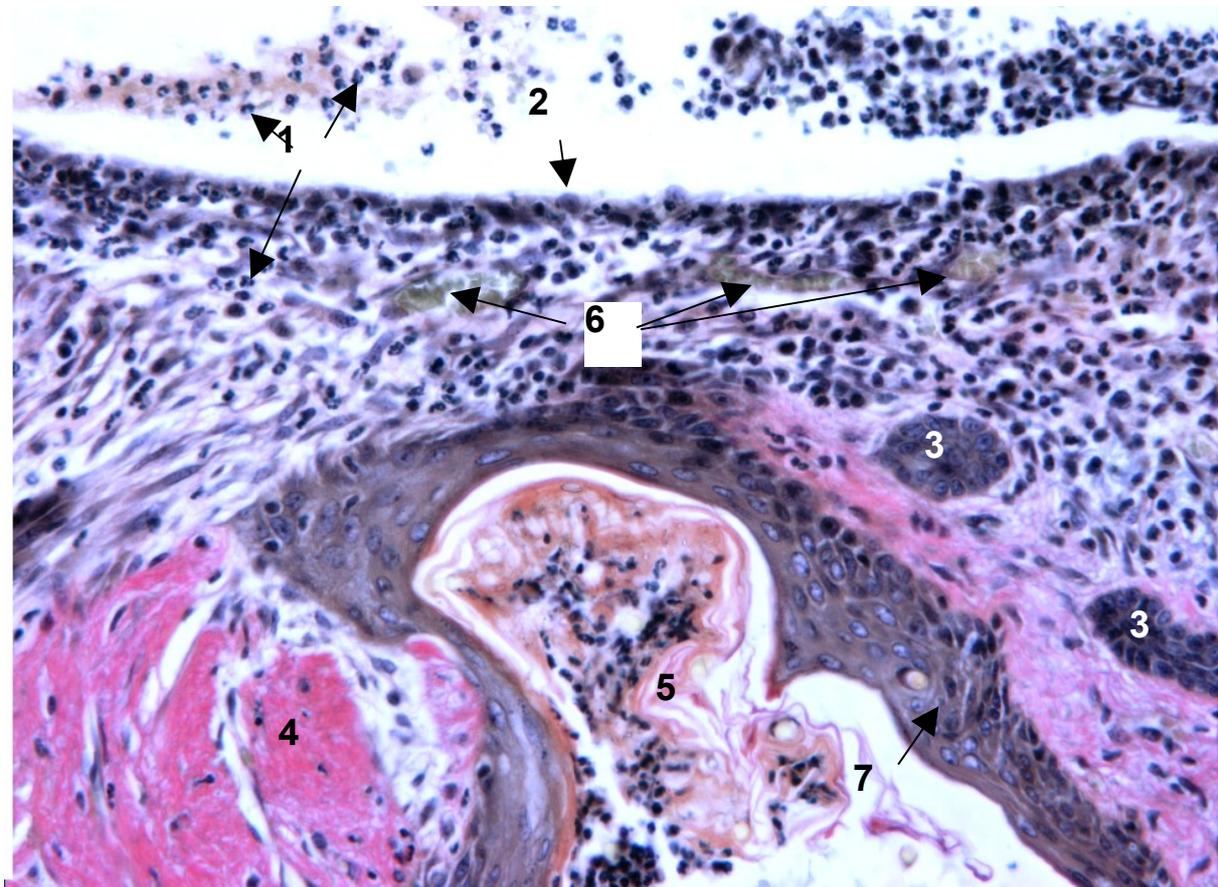
**Figure 56 : Vue d'ensemble de la membrane tympanique sept jours après l'intervention (Van Gieson). Grossissement X 50.**

1- Epiderme tympanique 2- Conduit auditif externe 3- Epithélium de la muqueuse tympanique 4- Tissu osseux du marteau 5- Débris tissulaires dans le conduit auditif externe 6- Glandes sébacées du lambeau tympano-méatal 7- Couche fibreuse de la membrane tympanique originelle 8- Nappe de cellules inflammatoires (avec polynucléaires) 9- Vaisseaux 10- Epithélium du versant muqueux 11- Glandes sébacées de la peau méatale 12- Os tympanique.

- Dans une zone située au-delà du marteau, il peut se trouver des glandes sébacées résiduelles de petite taille, placées anachroniquement dans la membrane tympanique en voie de restauration.

- C'est l'épiderme tympanique qui surprend le plus. Il ressemble à un épiderme cutané plutôt que tympanique, tant son épaisseur est augmentée : on constate par ailleurs que toutes les couches y sont bien et fortement représentées (Fig. 56, 57 et 58). Les cellules de la base, génératrices de même que les suivantes, épineuses et granuleuses, sont allongées, ménagent des espaces entre elles. La couche fibreuse résiduelle, dans la partie où elle est encore représentée, s'y adosse soit directement sans interposition d'autres catégories cellulaires, soit en étant

séparée par des cellules d'allure fibroblastiques (Fig. 57 et 58). Dans le même temps, cet épiderme s'étend en profondeur sous l'aspect de colonnes de cellules génératrices et épineuses envahissant le tissu conjonctif à plus ou moins grande distance, si bien que lorsque l'incidence de coupe s'y prête, **des îlots d'épiderme** parsèment ici et là, un tissu conjonctif non encore différencié en ses couches tympaniques classiques. On peut imaginer que ces éléments épidermiques sont reliés à la surface bien entendu, mais tout cela démontre l'énorme remaniement dont la membrane tympanique est l'objet. L'idée prégnante, déjà évoquée trois jours après l'intervention, que l'épiderme méatal cherchait à se réappropriier l'espace tympanique, est ici renforcée.

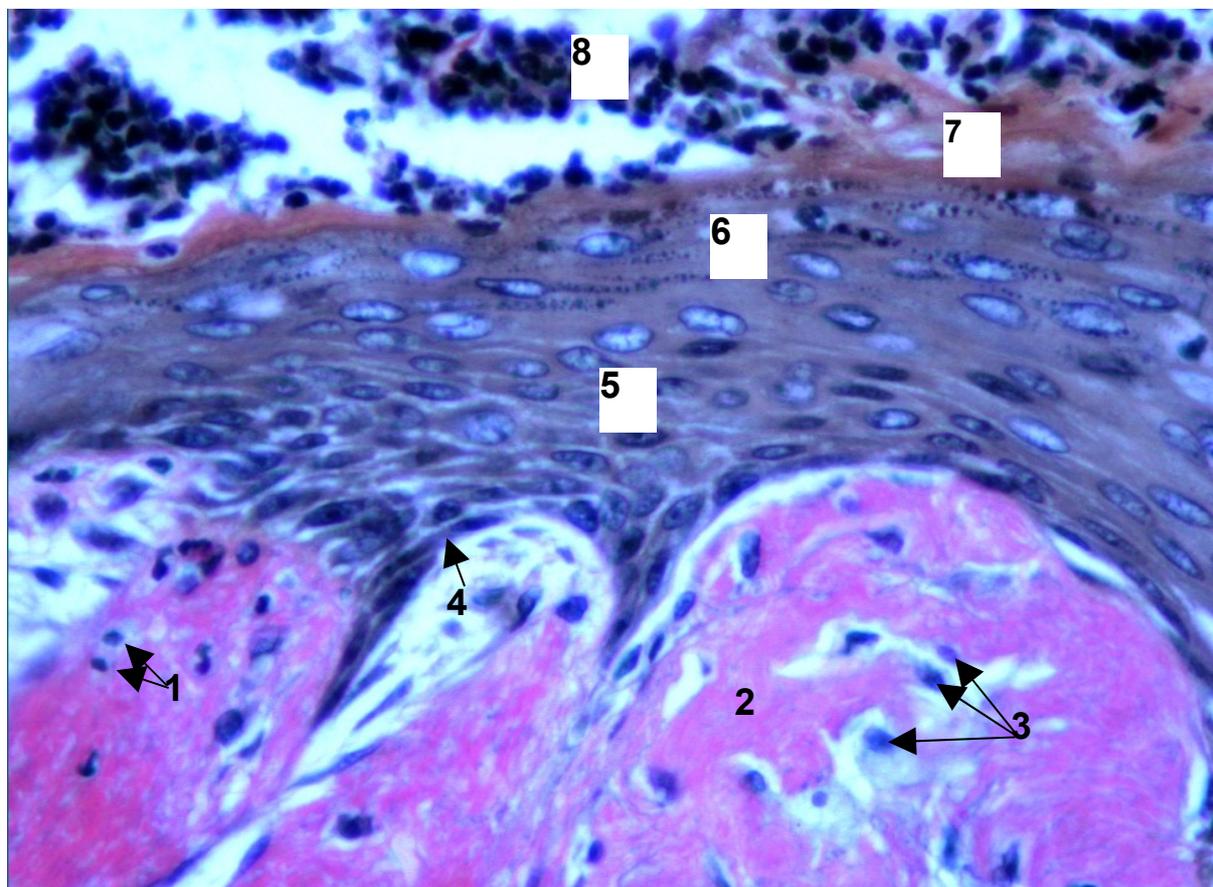


**Figure 57 : Membrane tympanique dans une portion rétrécie entre deux sillons, sept jours après l'intervention (Van Gieson). Grossissement X 200.**

1- Des polynucléaires, parmi les cellules inflammatoires 2- Cellule épithéliale de la muqueuse 3- Îlots de cellules épidermiques 4- Couche fibreuse de la membrane tympanique originelle 5- Couche cornée et cellules inflammatoires 6- Vaisseaux sanguins 7- Epiderme tympanique.

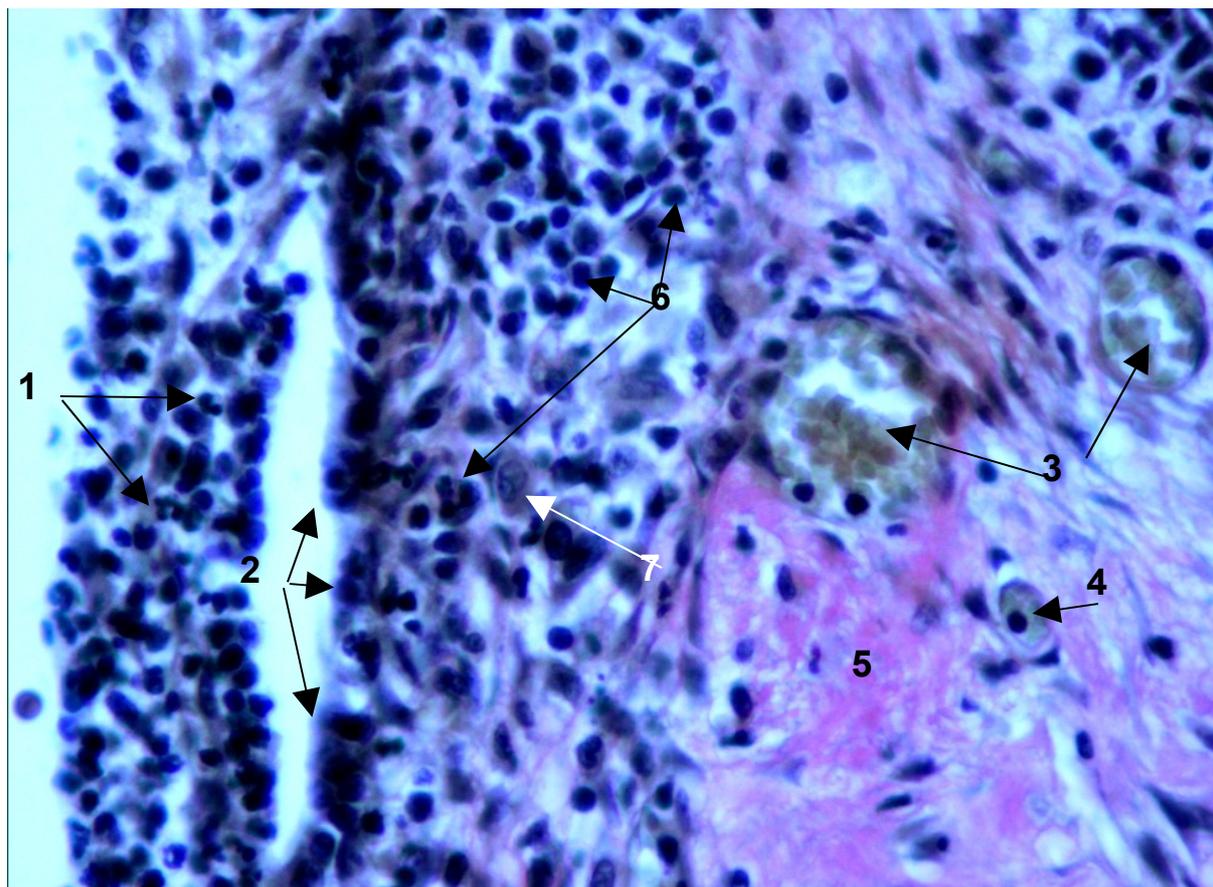
- Si l'on excepte les reliquats de la couche fibreuse, tout l'espace conjonctif, au demeurant oedémateux, est occupé entre les sillons par des cellules et des vaisseaux. La réaction inflammatoire est manifeste ; parmi les cellules de l'inflammation se reconnaissent les polynucléaires très nombreux, spécialement sur le versant muqueux. Les mêmes cellules inflammatoires se retrouvent dans et hors de la membrane tympanique (Fig. 59).

- Quant à la bordure située en regard de la membrane tympanique, elle est faite d'une couche de cellules cubiques, se trouvant en regard d'une nappe de cellules inflammatoires probablement décollée au cours de la préparation histologique. L'infiltration cellulaire de la portion de tissu conjonctif destinée à donner le choriion de la muqueuse est plus importante que partout ailleurs. On peut voir des polynucléaires dans cette zone (Fig. 56, 57 et 59).



**Figure 58 : Vue de la face épidermique de la membrane tympanique, sept jours après l'intervention, entre deux sillons (Van Gieson). Grossissement X 400.**

1- Mitose d'un fibroblaste dans la couche fibreuse 2- Couche fibreuse 3- Fibroblastes dans la couche fibreuse 4- Cellules génératrices allongées 5- Stratum spinosum 6- Stratum granulosum 7- Stratum corneum 8- Cellules inflammatoires.



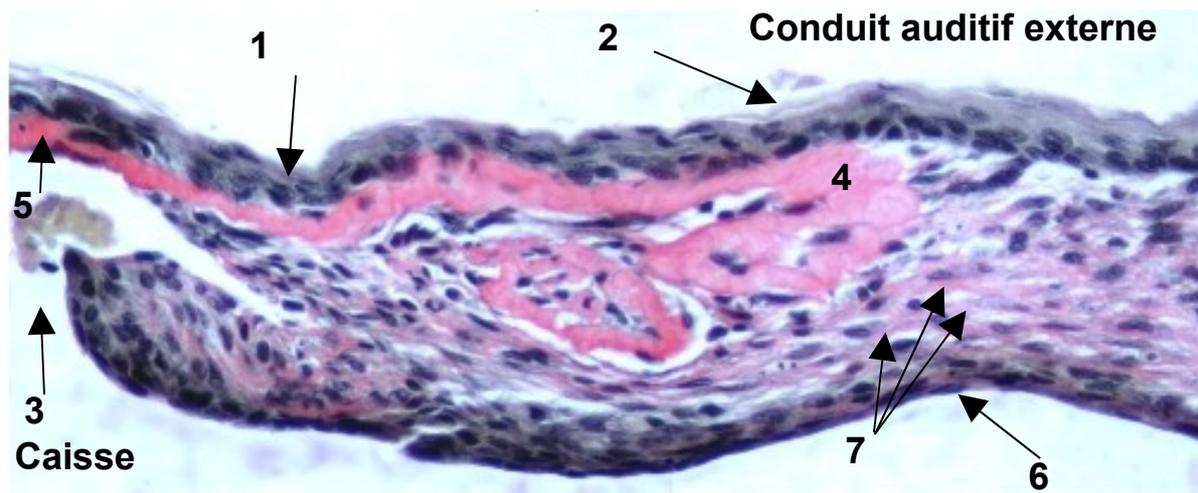
**Figure 59 : Vue de la face épithéliale de la muqueuse tympanique, sept jours après l'intervention, entre deux sillons (Van Gieson). Grossissement X 400.**

1- Polynucléaires dans la nappe de cellules inflammatoires 2- Epithélium uni stratifié de la muqueuse de la caisse 3- Veines sanguines dans la couche fibreuse 4- Capillaire sanguin 5- Couche fibreuse 6- Cellules inflammatoires de la portion destinée à donner le chorion de la muqueuse 7- Cellule conjonctive.

- Sur le versant méatal, les remaniements ne sont pas moindres. Si l'épiderme méatal conserve ses caractéristiques en certaines zones, s'il est toujours connecté à de nombreuses glandes sébacées, il peut aussi former en profondeur des cordons de kératinocytes, très éloignés de leur point d'origine (Fig. 56).

- Des portions importantes de peau méatale peuvent ne plus avoir de glandes sébacées, et dans ce cas l'infiltration cellulaire et l'œdème y sont généralisés. Les fibres conjonctives sont rejetées en profondeur à distance de la surface (Fig. 56).

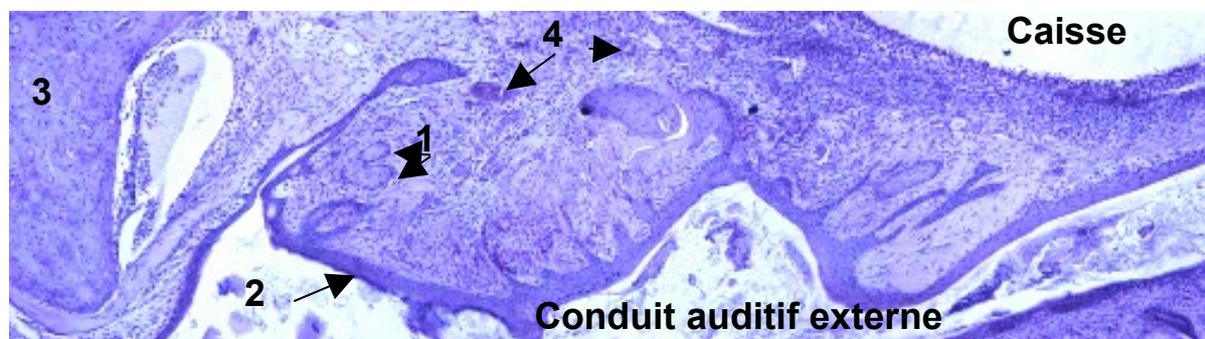
- Dans les portions tympaniques préservées par l'intervention chirurgicale, on observe tout de même des remaniements. La membrane tympanique peut avoir subi des dommages collatéraux, dus au traumatisme de l'intervention ou à ses conséquences immédiates.



**Figure 60 : Vue de la membrane tympanique fracturée, sept jours après l'intervention (Van Gieson). Grossissement X 200.**

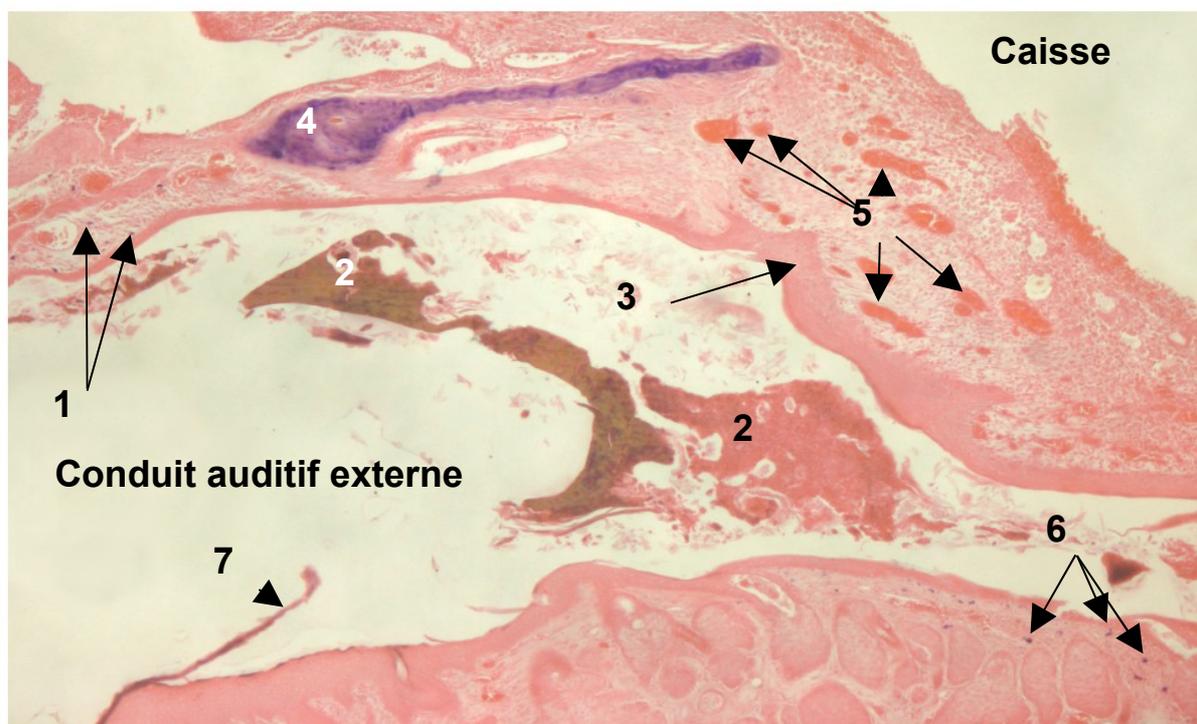
1- Epiderme tympanique 2- Couche cornée 3- Interruption de la membrane tympanique 4- Couche fibreuse repliée sur elle-même 5- Couche fibreuse en position originelle sous la muqueuse tympanique 6- Epithélium aplati de la muqueuse 7- Fibres collagènes nouvelles autour des fibroblastes.

Des ruptures de continuité de la membrane tympanique s'observent alors, quelquefois accompagnées d'une perte de matière cellulaire et fibrillaire. La couche fibreuse peut aussi se trouver exposée directement à l'air de la caisse du tympan et adhérer encore à la base de l'épiderme tympanique (Fig. 60).



**Figure 61 : Vue de la membrane tympanique, sept jours après l'intervention (Fuschine résorcine). Grossissement X 200.**

1- Glandes sébacées 2- Epiderme tympanique 3- Tissu osseux du marteau 4- Vaisseaux dans le tissu conjonctif très cellulaire.



**Figure 62 : Vue de la membrane tympanique, sept jours après l'intervention (Man Dominici). Grossissement X 100.**

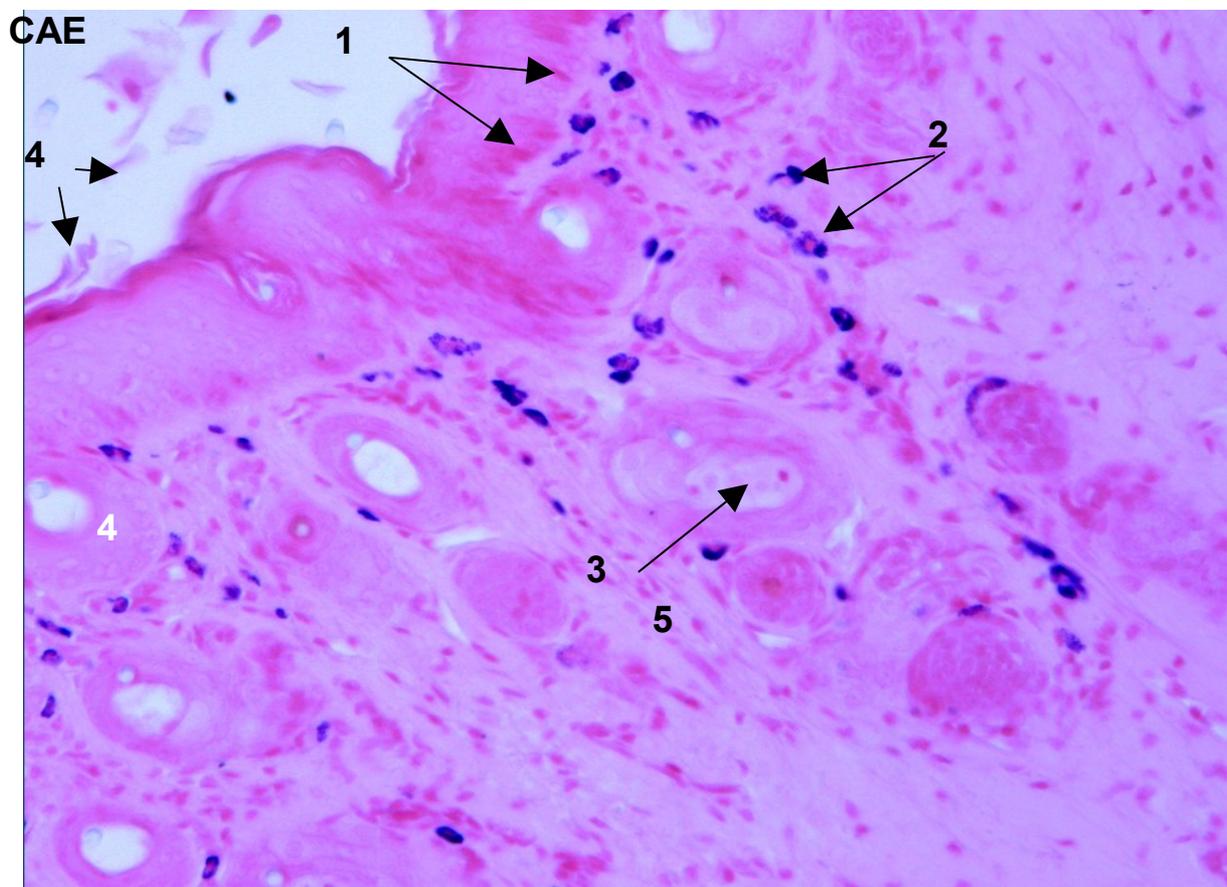
1- Mastocytes près de glandes sébacées dans la zone de passage méato-tympanale 2- Débris tissulaires dans le conduit auditif externe 3- Epiderme tympanique 4- Tissu osseux du marteau et son manche 5- Vaisseaux dans le tissu conjonctif très cellulaire 6- Mastocytes dans le versant méatal 7- Lambeau épidermique méatal.

A faible distance de telles zones, la couche fibreuse s'enroule sur elle-même, comme nous l'avons vu précédemment. Dans la couche conjonctive très cellulaire, comme partout ailleurs, de nouvelles fibres circonscrivent l'environnement cellulaire en formant une sorte de réseau à mailles (Fig. 60).

La méthode de mise en évidence des fibres élastiques, ne permet de visualiser les fibres élastiques, ni dans le versant méatal proche du tympan, ni dans aucune région de la membrane tympanique (Fig. 61). Seules les régions très éloignées de la zone d'intervention, en comportent. Il est clair ici que les fibres élastiques sont générées après les fibres collagènes, celles-ci sont déjà présentes en petite quantité dès le troisième jour qui suit l'intervention.

Par la méthode de Man Dominici, nous constatons comme au troisième jour après l'intervention, la même absence de mastocytes dans la zone destinée à

restaurer le tympan, alors que ceux-ci apparaissent dans le tissu méatal avec une plus ou moins grande densité. Si certaines zones méatales peuvent en être encore dépourvues, celles qui ont subi peu de dommages ou qui sont déjà avancées dans la réparation en comptent des dizaines (Fig. 62 et 63).

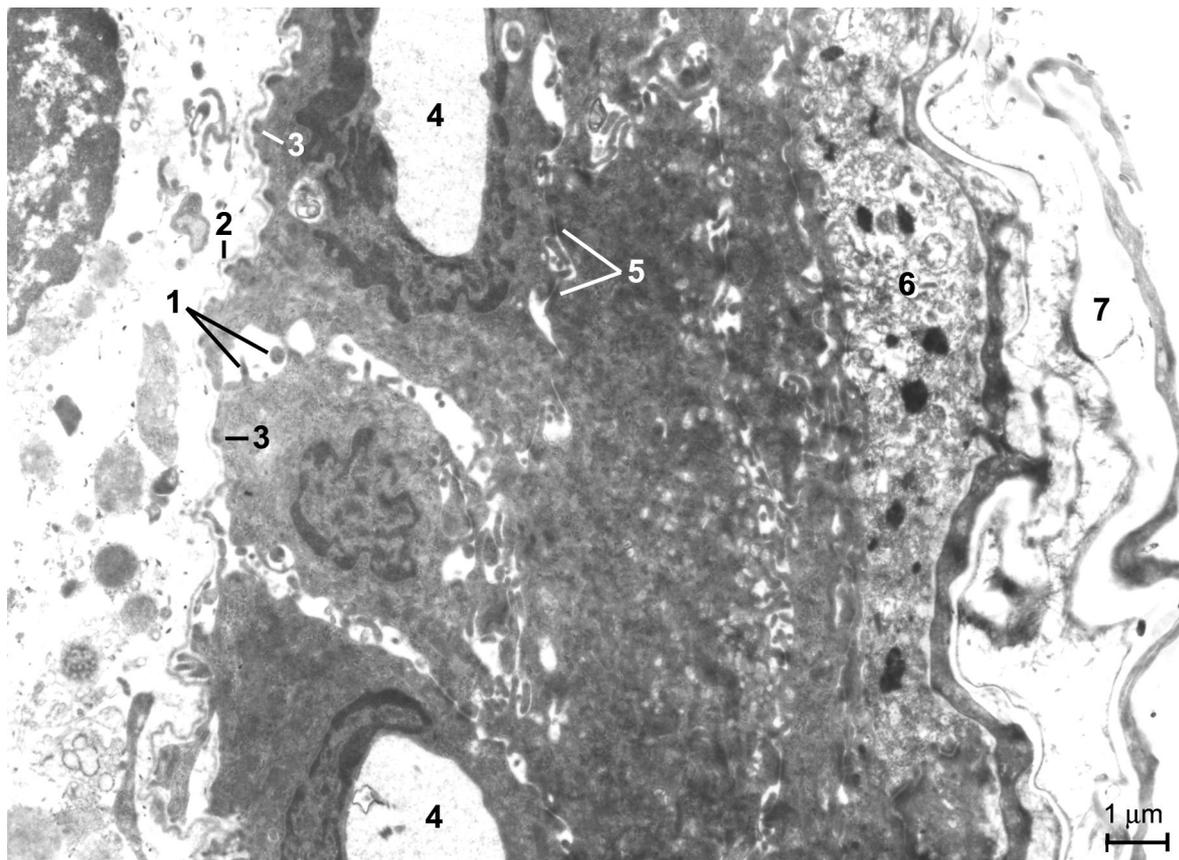


**Figure 63 : Vue de l'angle méatal, sept jours après l'intervention (Man Dominici). Grossissement X 100.**

1- Epiderme tympanique 2- Mastocytes près de glandes sébacées dans la zone de passage méato-tympanale 3-Glandes sébacées 4- Débris cornéens dans le conduit auditif externe 5- Vaisseaux dans le tissu conjonctif.

#### **4.2.2.2 – En microscopie électronique**

L'analyse de la membrane tympanique sept jours après l'intervention apporte des compléments d'information. En ce qui concerne l'épiderme, plusieurs possibilités se présentent. Il peut être constitué de couches de cellules n'adhérant plus que très faiblement entre elles et avec la lame basale. Les hémidesmosomes qui relient la couche génératrice à la lame basale sont plus clairsemés, des fragments de



**Figure 64 : Vue d'ensemble de l'épiderme tympanique sept jours après l'intervention dans une zone de relâchement. Grossissement X 8 000.**

1- Relâchement ou rupture des desmosomes 2- Lamelle basale 3- Hémidesmosomes résiduels peu nombreux 4- Vacuolisation du cytoplasme et du noyau dans l'assise génératrice 5- Desmosomes résiduel 6- Kératinocyte du stratum granulosum 7- Stratum corneum.

cytoplasme apparaissent isolés entre la base des cellules et la lame basale et l'espace intercellulaire s'est très agrandi. D'énormes vacuoles sont présentes dans le cytoplasme et déforment le noyau, au point que l'impression peut être donnée que le noyau lui-même est vacuolaire.

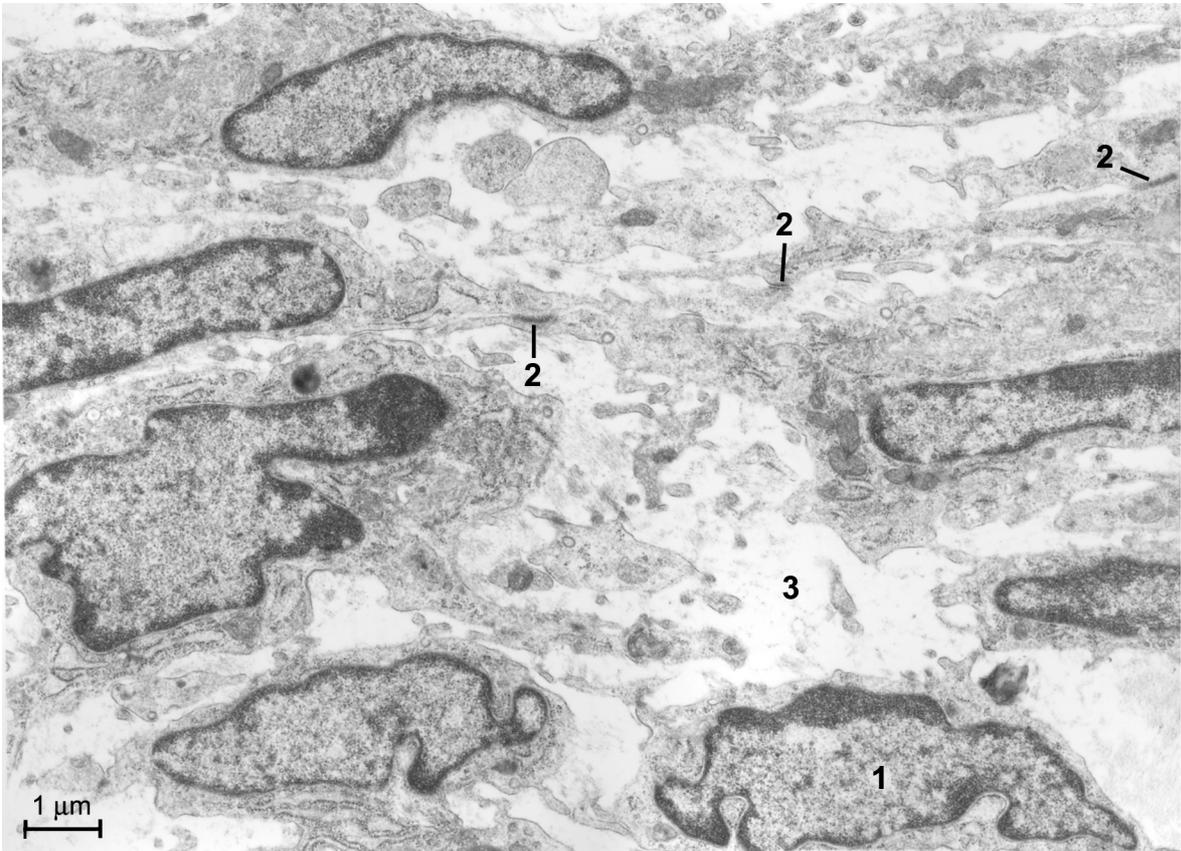
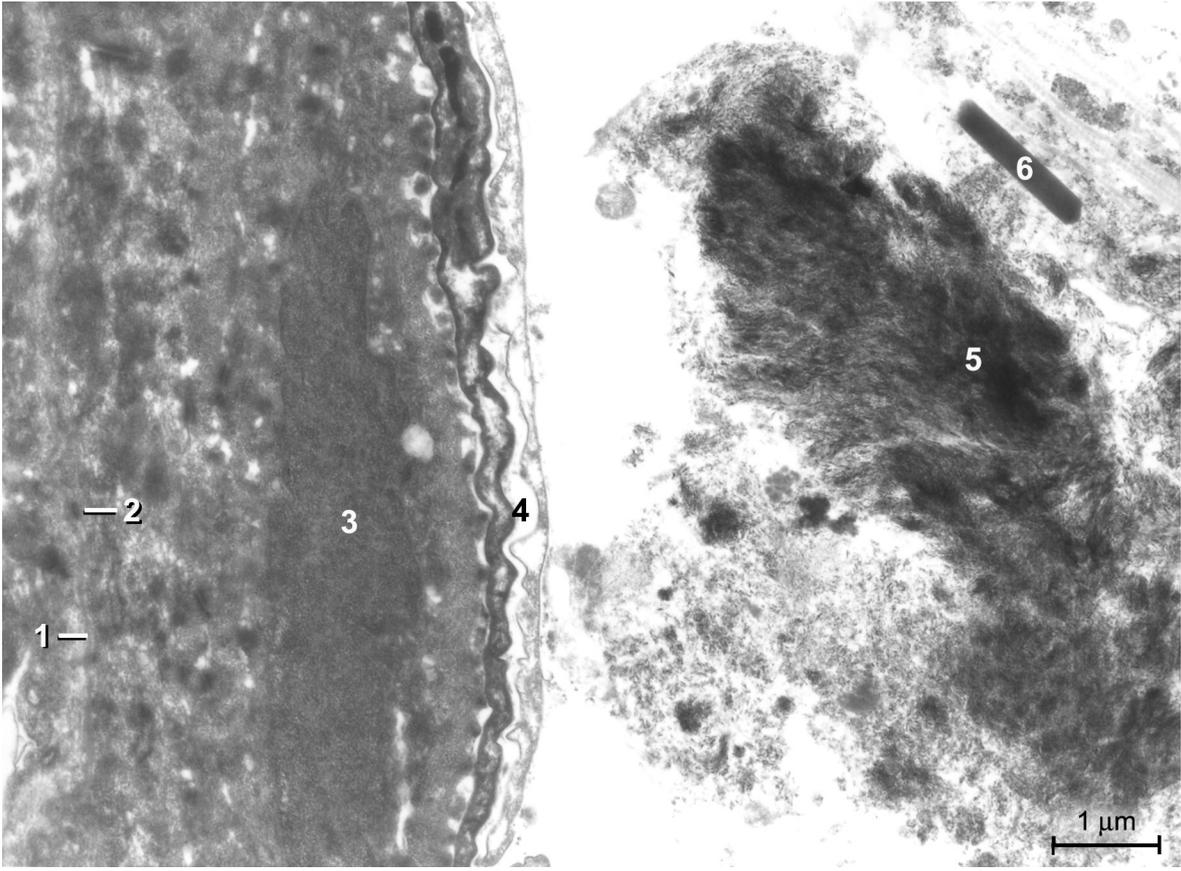
Les dispositifs d'attache, les desmosomes, si nombreux habituellement ont disparu ou presque. Au lieu d'être unies par des desmosomes, les kératinocytes sont engrenées les uns dans les autres par des replis de la membrane cytoplasmique (Fig. 64). Au dessus les couches granuleuses et cornées sont présentes sans grand changement.

**Figure 65 : Vue d'ensemble de l'épiderme tympanique sept jours après l'intervention dans une zone adhérente et comprenant des ensembles tissulaires éliminés. Grossissement X 14 000.**

1- Lamelle basale 2- Hémidesmosomes rapprochés 3- Noyau de kératinocyte aplati 4- Cellule cornée 5- Débris d'un kératinocyte 6- Structure paracristalline.

**Figure 66 : Vue d'ensemble du tissu conjonctif sept jours après l'intervention Grossissement X 10 000.**

1- Noyau de fibroblaste 2- Zone d'adhésion privilégiée entre fibroblastes 3- Substance intercellulaire fondamentale et fibres.

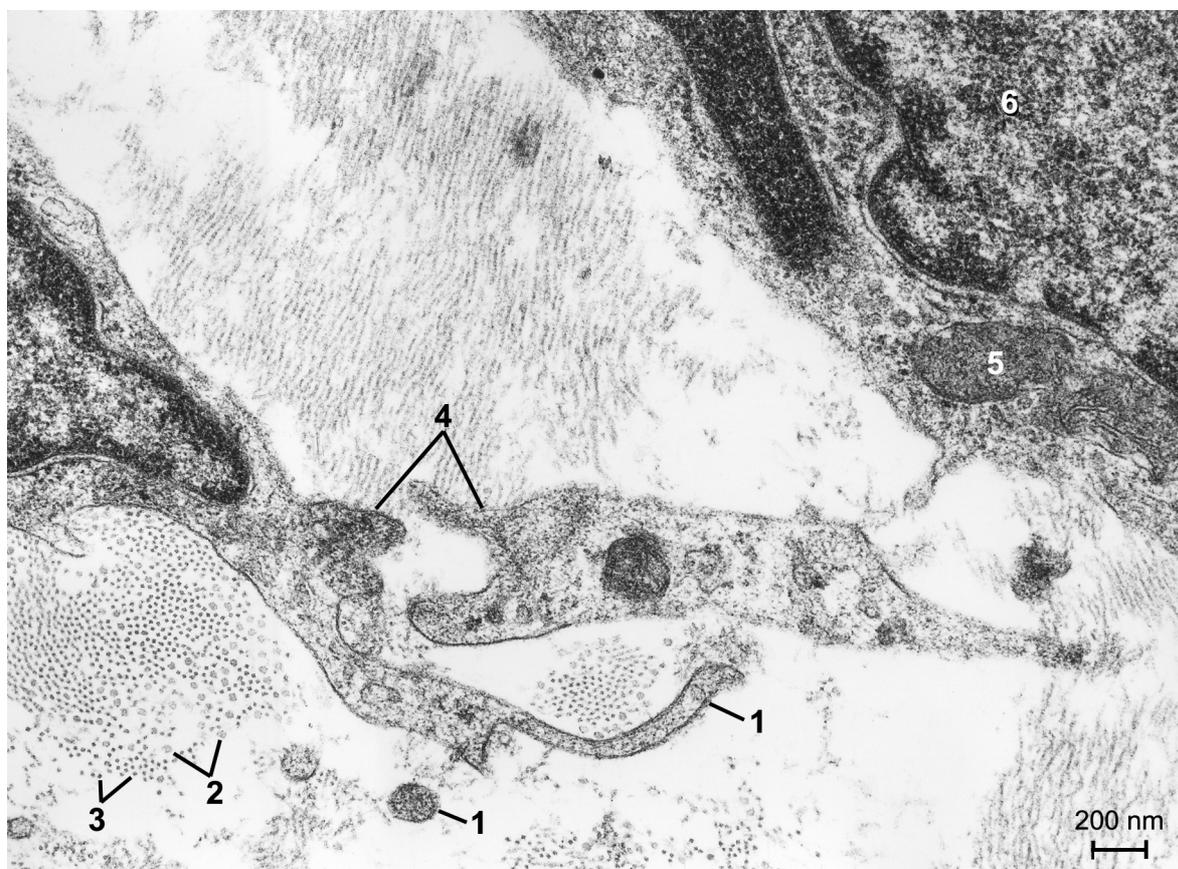
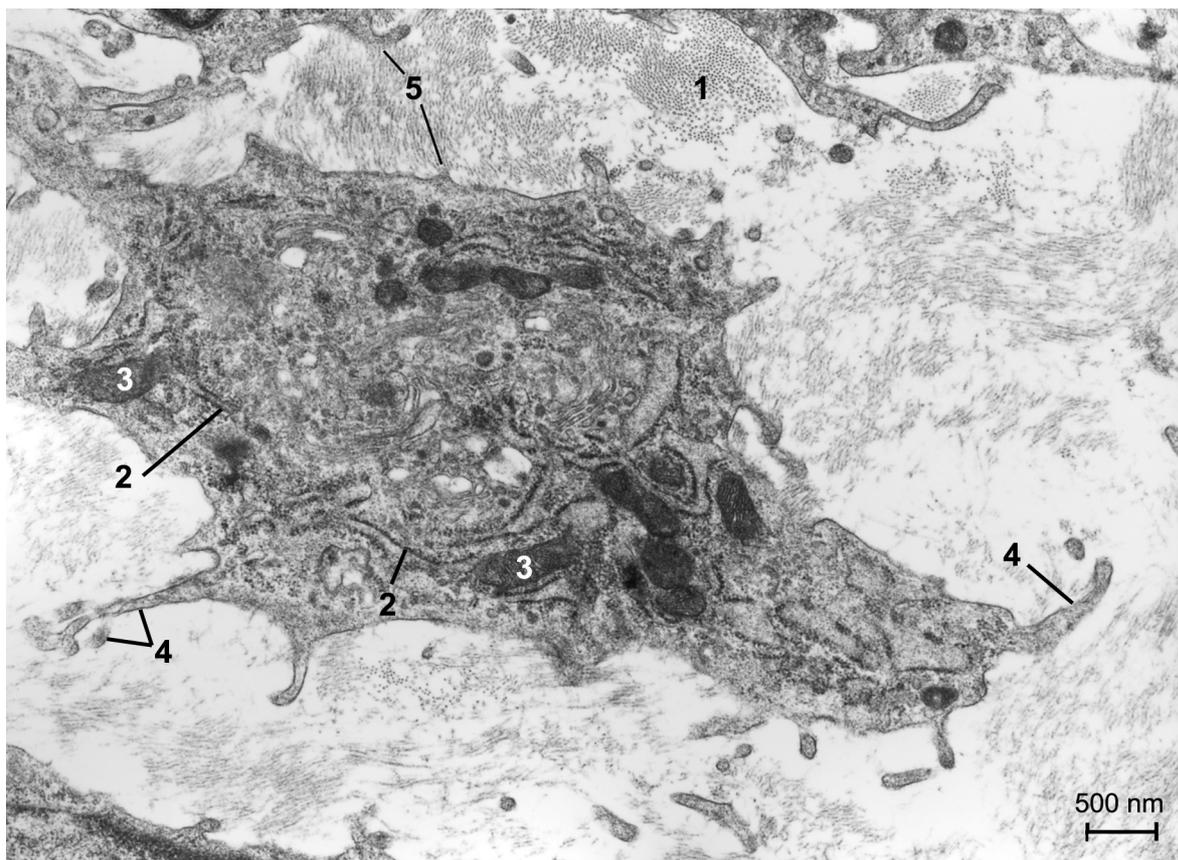


**Figure 67 : Détail d'un fibroblaste dans la zone de production des fibres, sept jours après l'intervention. Grossissement X 18 000.**

1- Microfibrilles en coupe transversale 2- Ergastoplasme 3- Mitochondrie 4- Prolongement de fibroblaste 5- Microfibrilles semblant sortir des fibroblastes.

**Figure 68 : Détail d'un fibroblaste dans la zone de production des fibres, sept jours après l'intervention. Grossissement X 35 000.**

1- Prolongements de fibroblaste très fins d'un diamètre inférieur à 200nm 2- Fibres collagènes coupées transversalement 3- Microfibrilles 4- Relation de contact entre la membrane cytoplasmique du fibroblaste et les microfibrilles 5- Mitochondrie 6- Portion de noyau d'un fibroblaste.

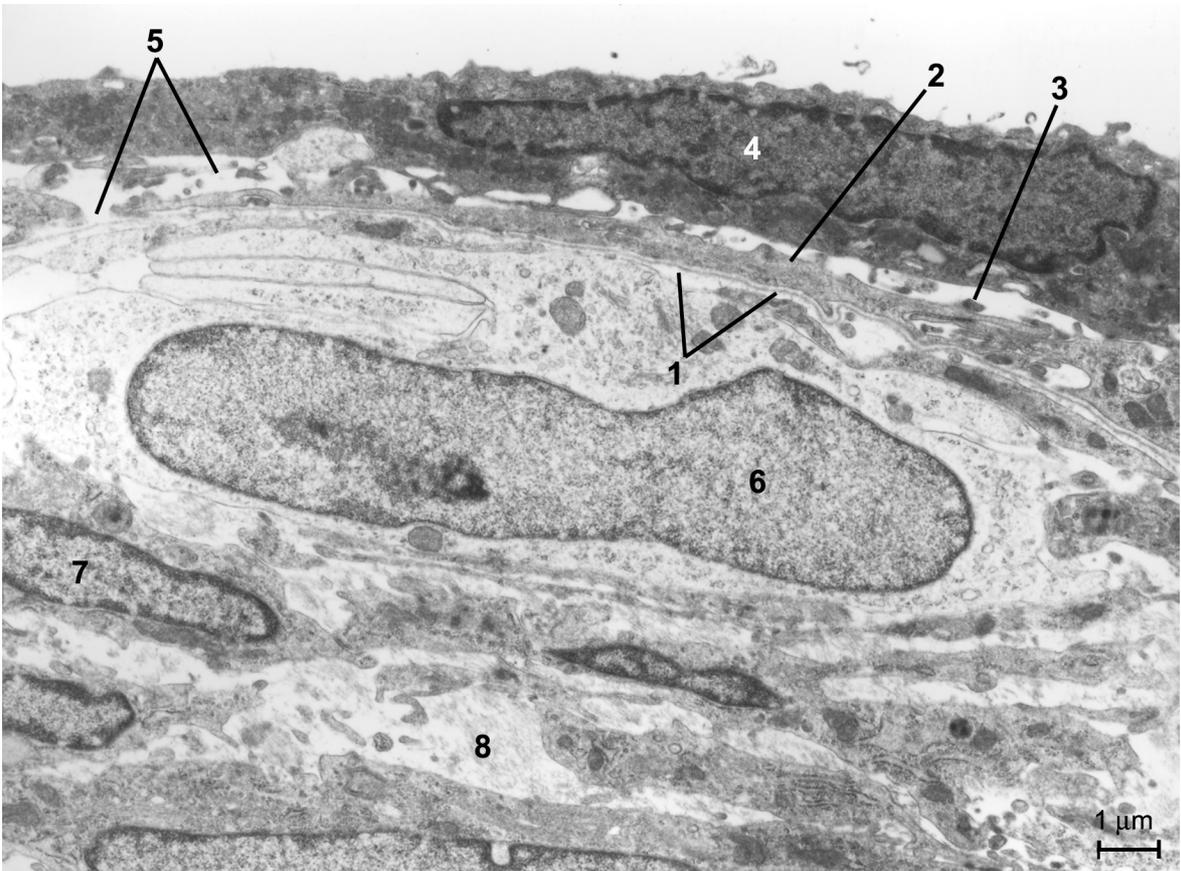
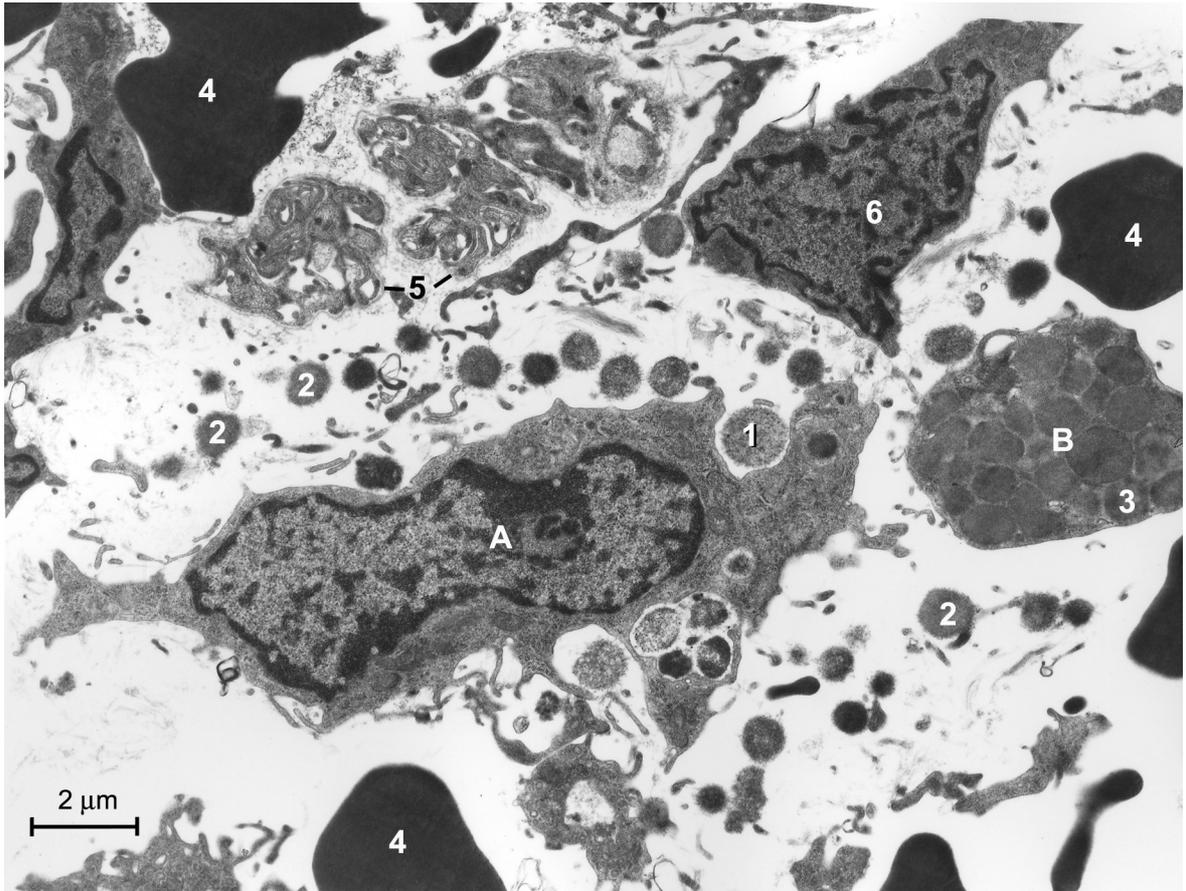


**Figure 69 : Vue d'ensemble de deux mastocytes, sept jours après l'intervention. Grossissement X 7 000.**

A- Mastocyte en voie de dégranulation 1- Granule en voie d'expulsion 2- Granule de mastocytes libéré dans le tissu conjonctif. B- Mastocyte dont les granules sont concentrés dans le cytoplasme 3- Granule intracytoplasmique. 4- Hématies libres dans la substance fondamentale (suffusion sanguine) 5- Membrane basale d'un petit nerf amyélinique 6- Noyau d'un fibroblaste.

**Figure 70 : Vue d'ensemble de la muqueuse tympanique sept jours après l'intervention. Grossissement X 8 000.**

1- Lamelle basale 2- Très long prolongement d'une jeune cellule épithéliale 3- Relâchement intercellulaire entre deux cellules épithéliales 4- Noyau sombre d'une cellule épithéliale en voie d'élimination 5- Elargissement de l'espace intercellulaire conduisant à la mise à nu de la lamelle basale 6- Noyau d'un jeune fibroblaste 7- Noyau d'un fibroblaste mature 8- Substance fondamentale et fibres.



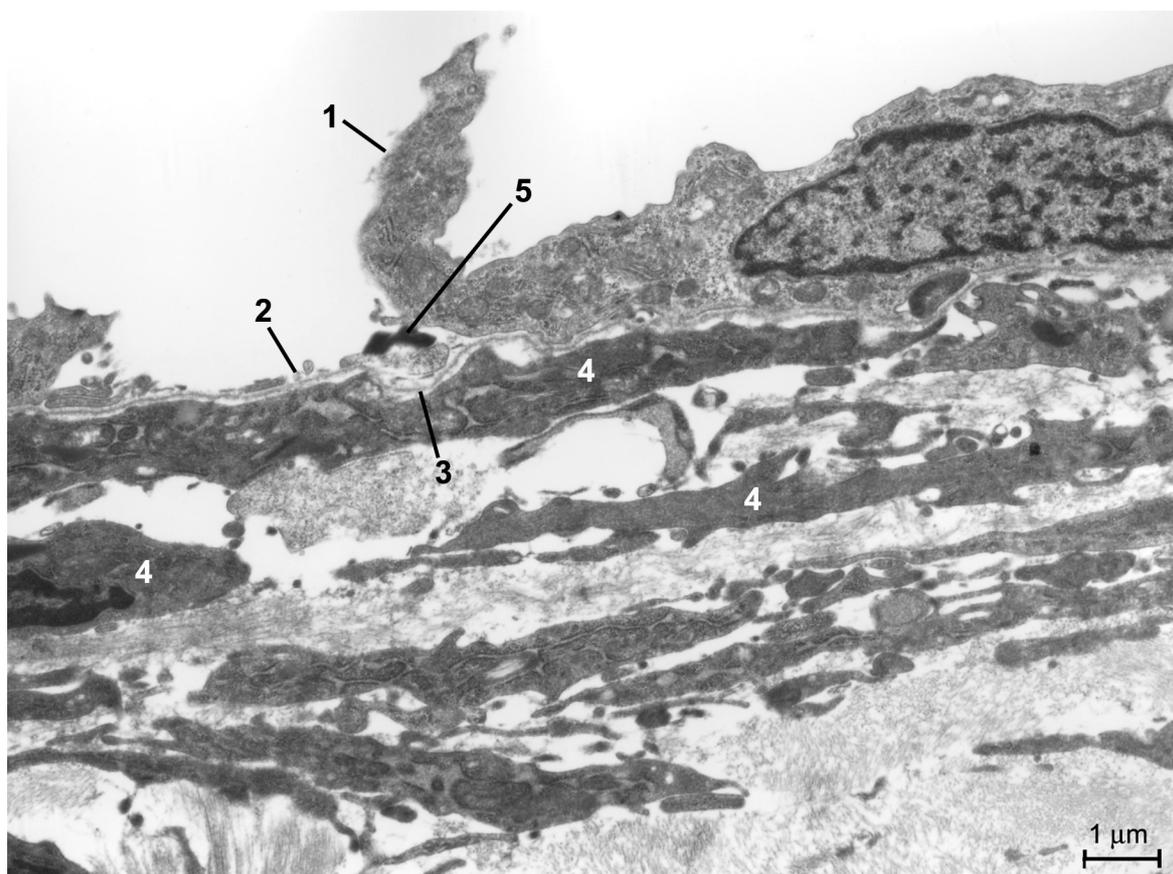
Dans d'autres cas, l'épiderme est plus plat. Il est formé de cellules allongées, réunies entre elles par des dispositifs conformes au schéma classique, c'est-à-dire des hémidesmosomes et des desmosomes régulièrement disposés. Mais cet épiderme est flanqué de débris tissulaires épidermiques et conjonctifs ; on reconnaît au milieu de kératinocytes nécrotiques, des fibres collagènes et des structures paracrystallines (Fig. 65). Ces types d'image sont la traduction d'un renouvellement permanent de l'épiderme tympanique.

Pour ce qui est du tissu conjonctif sous jacent, nos observations recourent complètement celles de la microscopie optique. L'essentiel de la population des cellules est faite de fibroblastes ; ceux-ci sont parfaitement identifiables par leur disposition réticulaire et leur forme étoilée. Dans la substance fondamentale intercellulaire, les fibres conjonctives occupent l'essentiel de l'espace laissé libre (Fig. 66). On reconnaît aussi ces fibroblastes, en ce qu'ils possèdent tous les organites de l'appareil de synthèse. L'ergastoplasme ou réticulum endoplasmique rugueux, l'appareil de Golgi, les mitochondries y sont très bien représentés ; leurs très fins prolongements (inférieur à 200nm) parcourent la substance fondamentale et ceinturent les paquets de fibres disposées en tous sens (Fig. 67).

A un fort grossissement, deux types de fibres conjonctives sont identifiables, les grosses fibres collagènes, arrondies en section transversale et de calibre un peu variable et les fibres caractéristiques de la couche fibreuse de la pars tensa, c'est-à-dire les microfibrilles à section carré et de calibre très régulier (Fig. 68). Ces deux types de fibres sont associés ; les plus grosses, les fibres collagènes entourant plutôt les plus fines, les microfibrilles. L'activité des fibroblastes est perceptible à l'observation des documents, car il existe une relation d'étroit contact entre ces fibres et leur membrane cytoplasmique ; des rangées ordonnées et parallèles de microfibrilles semblent surgir de la cellule (Fig. 68).

Il faut pourtant préciser que malgré la présence des microfibrilles, cette organisation est loin encore de préfigurer celle de la membrane tympanique. Nonobstant leur présence, nous sommes plus proches d'une réorganisation cutanée que d'une réorganisation tympanique, car on retrouve aussi en microscopie électronique, les grandes proliférations épidermiques qui parcourent l'épaisse couche de tissu conjonctif.

Nous avons précédemment mentionné en microscopie optique, la présence de mastocytes sur le versant tympanique, observé que des glandes sébacées de taille réduite, se trouvaient au-delà du tissu osseux du marteau, c'est-à-dire dans une zone où la membrane tympanique doit en principe se reconstruire. Ces observations s'ajoutant au constat que l'épiderme tympanique a davantage une structure d'épiderme cutané à cette période de la réparation, nous n'avons pas été étonnés de trouver des mastocytes sur le versant tympanique. La face muqueuse de la membrane tympanique en voie de profond remaniement donne à voir elle aussi plusieurs types d'images intéressantes. On y observe fréquemment un épithélium à deux couches, non parce que l'épithélium deviendrait subitement bi stratifié, mais parce qu'une couche chasse l'autre.

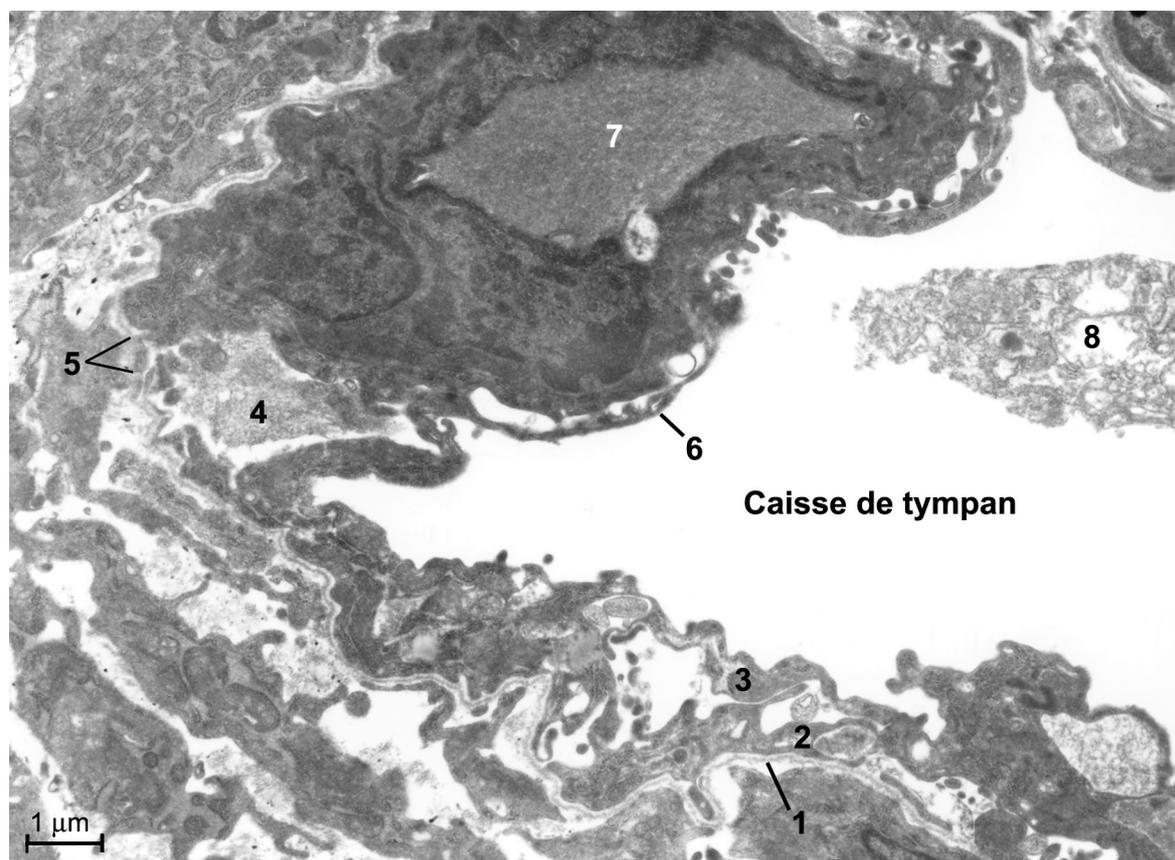


**Figure 71 : Vue d'ensemble de l'épithélium tympanique de la muqueuse, décollé sept jours après l'intervention. Grossissement X 14 000.**

1- Désinsertion d'une cellule épithéliale de la lame basale 2- Lamelle basale dénudée 3- Lamelle basale 4- Fibroblastes du chorion de la muqueuse et production de fibres 5- Structure para cristalline.

En effet, des prolongements cellulaires extrêmement fins (de l'ordre de 100nm) courent le long de la lame basale et séparent les cellules qui y adhéraient précédemment. Les cellules nouvelles et les anciennes peuvent contracter entre elles momentanément des systèmes adhésifs du type desmosome, mais à distance elles finissent par se détacher en ménageant de larges espaces (Fig. 70). Il arrive d'ailleurs qu'en se détachant des portions importantes de membrane basale soient mises à nu (Fig. 71 et 72).

Des cellules au contact de la lame basale peuvent souffrir et se vacuoliser (Fig. 72). Au dessous, se trouve l'épaisse couche de fibroblastes déjà observée à l'échelle photonique, avec quelquefois un fibroblaste en voie de différenciation (Fig. 70).



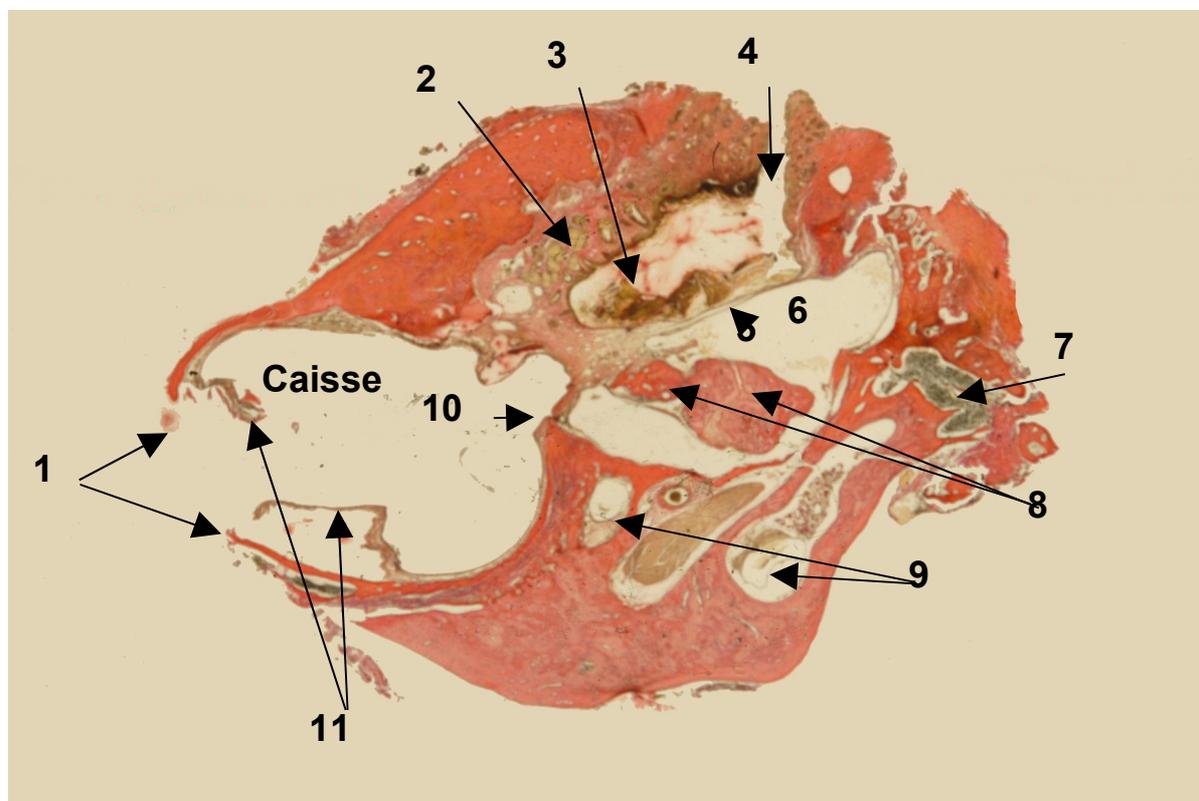
**Figure 72 : Vue d'ensemble de l'épithélium tympanique de la muqueuse, décollé sept jours après l'intervention. Grossissement X 14 000.**

1- Lame basale 2- Première couche de cellules 3- Deuxième couche de cellules 4- Débris intercellulaires 5- Rupture de la lame basale 6- Chevauchement d'une cellule de première couche sur une autre de la même couche 7- Vacuolisation d'un noyau 8- Débris tissulaire dans la caisse.

### 4.2.3 – A quatorze jours

#### 4.2.3.1 – En microscopie optique

Quatorze jours après la réalisation d'un lambeau tympano-méatal rabattu dans la caisse du tympan, la restauration de la membrane tympanique, bien qu'encore incomplète, est en bonne voie. Elle est encore un peu épaisse à certains endroits, par rapport à ce qui s'observe chez les animaux de contrôle et les débris tissulaires encombrant largement le conduit auditif externe. Le document que nous présentons donne à voir également la zone de meulage (Fig. 73) qui avait permis juste après le prélèvement, l'introduction du fixateur dans la caisse. Ce meulage est évidemment responsable du décollement de la muqueuse de la caisse, dans cette région.



**Figure 73 : Caisse du tympan quatorze jours après l'intervention (Van Gieson). Grossissement X 15.**

1- Ouverture de la caisse dans la zone de meulage 2- Glandes sébacées du versant méatal 3- Débris cellulaires du conduit auditif externe 4- Conduit auditif externe 5- Membrane tympanique 6- Epitympanum 7- Moelle osseuse 8- Enclume et marteau 9- Labyrinthe 10- Soudure artificielle de la muqueuse sur le promontoire 11- Muqueuse de la caisse déchirée par le meulage.

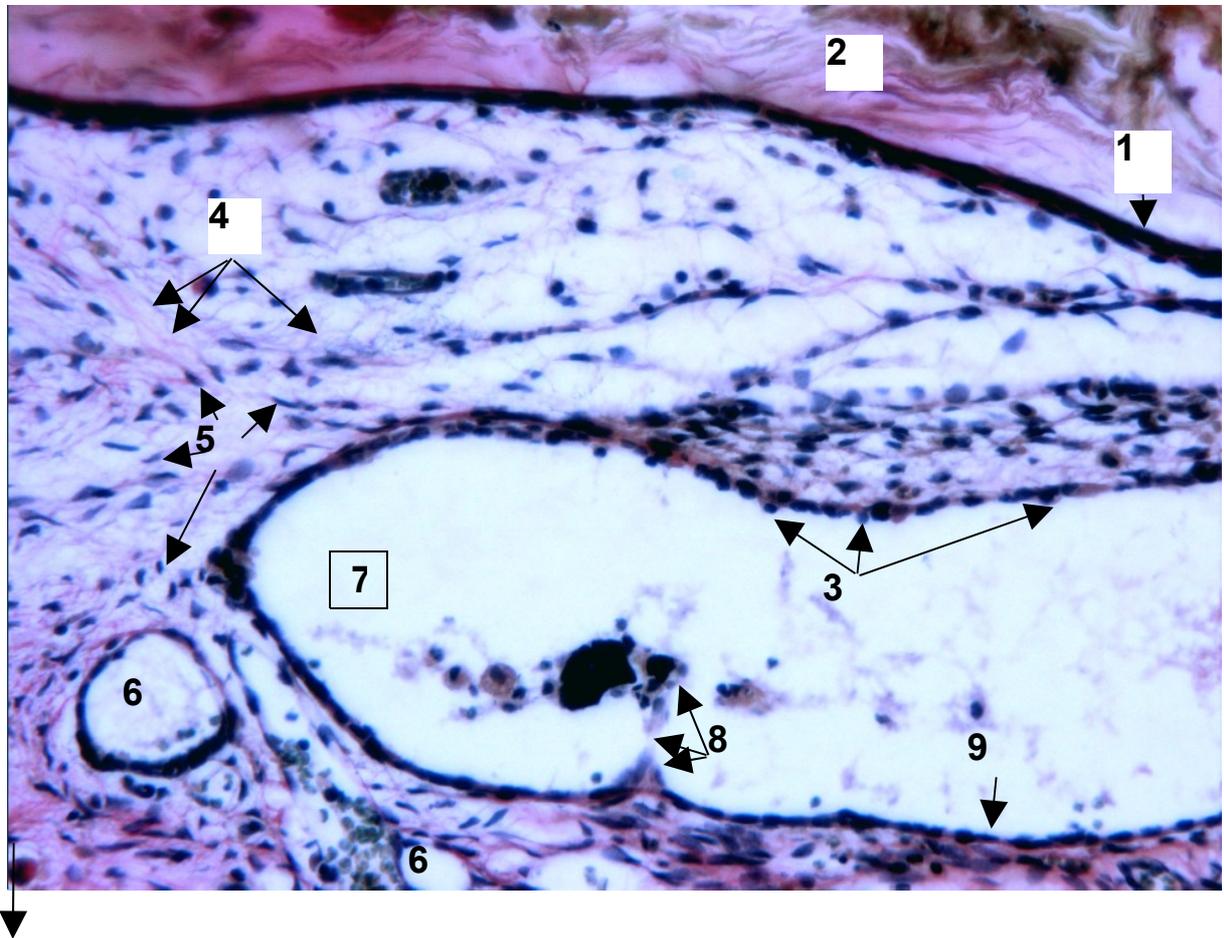
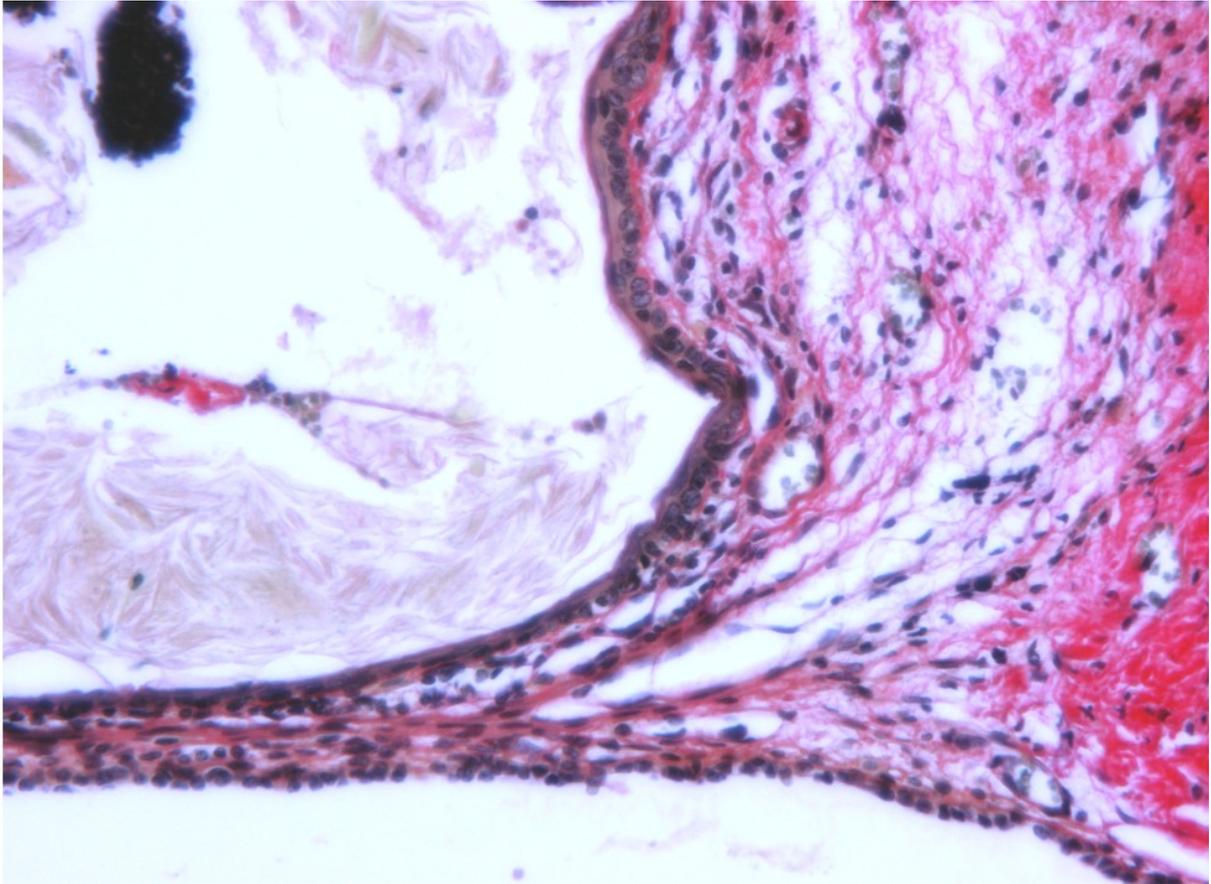
L'examen à un plus fort grossissement par la méthode de Van Gieson, montre que la structure histologique du tympan n'est pas encore conforme à la normale, mais elle est beaucoup plus mince, l'œdème a disparu en grande partie et les

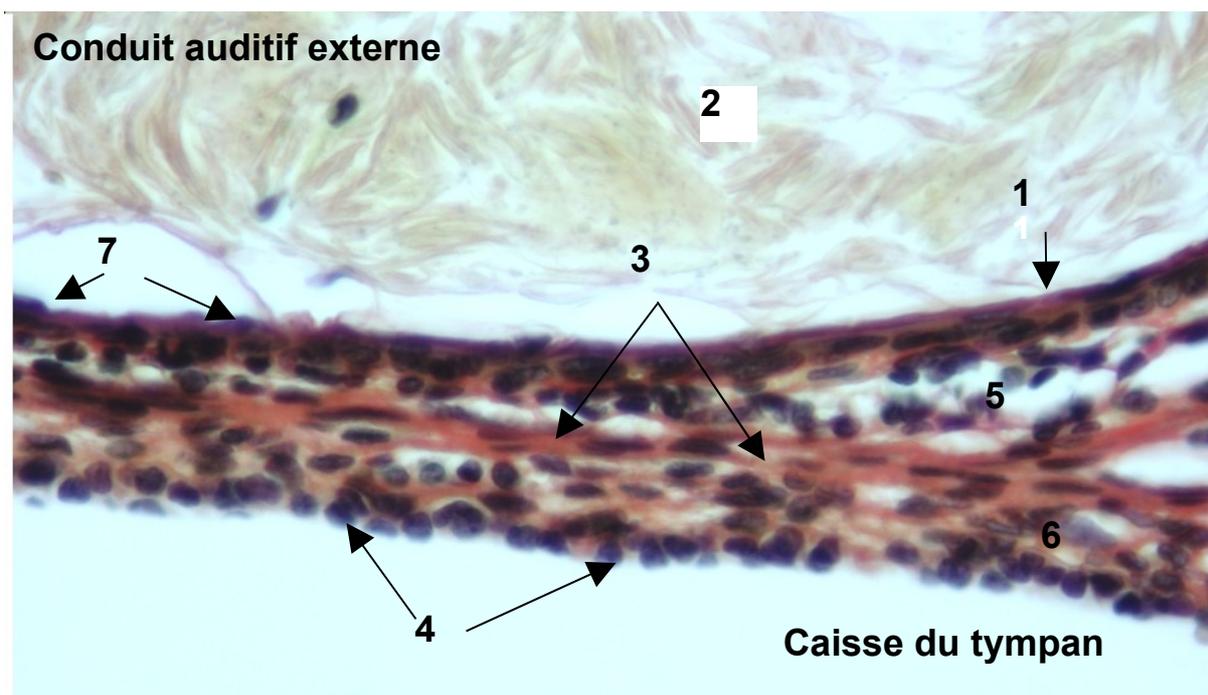
**Figure 74 : Vue de la membrane tympanique, quatorze jours après l'intervention (Van Gieson) dans l'angle tympano-méatal supérieur. Grossissement X 200.**

1- Epiderme tympanique 2- Couche cornée dans le conduit auditif externe 3- Fragment de couche fibreuse résiduelle éliminée 4- Cellules nucléées éliminées 5- Fibres conjonctives qui se regroupent dans la membrane tympanique 6- Tissu conjonctif en relation avec le marteau 7- Epithélium de la muqueuse 8- Angle tympano-méatal 9- Couche fibreuse en voie de reconstitution.

**Figure 75 : Vue de la membrane tympanique, quatorze jours après l'intervention dans l'angle tympano-méatal inférieur (Van Gieson). Grossissement X 200.**

1- Epiderme tympanique 2- Couche cornée dans le conduit auditif externe 3- Epithélium de la muqueuse tympanique 4- Fibres conjonctives qui se regroupent vers la membrane tympanique 5- Fibroblastes très nombreux 6- Vaisseaux 7- Angle tympano-méatal inférieur 8- Elimination de cellules par la muqueuse de la caisse 9- Epithélium de la muqueuse de la caisse du tympan.





**Figure 76 : Vue de la membrane tympanique, quatorze jours après l'intervention (Van Gieson). Grossissement X 400.**

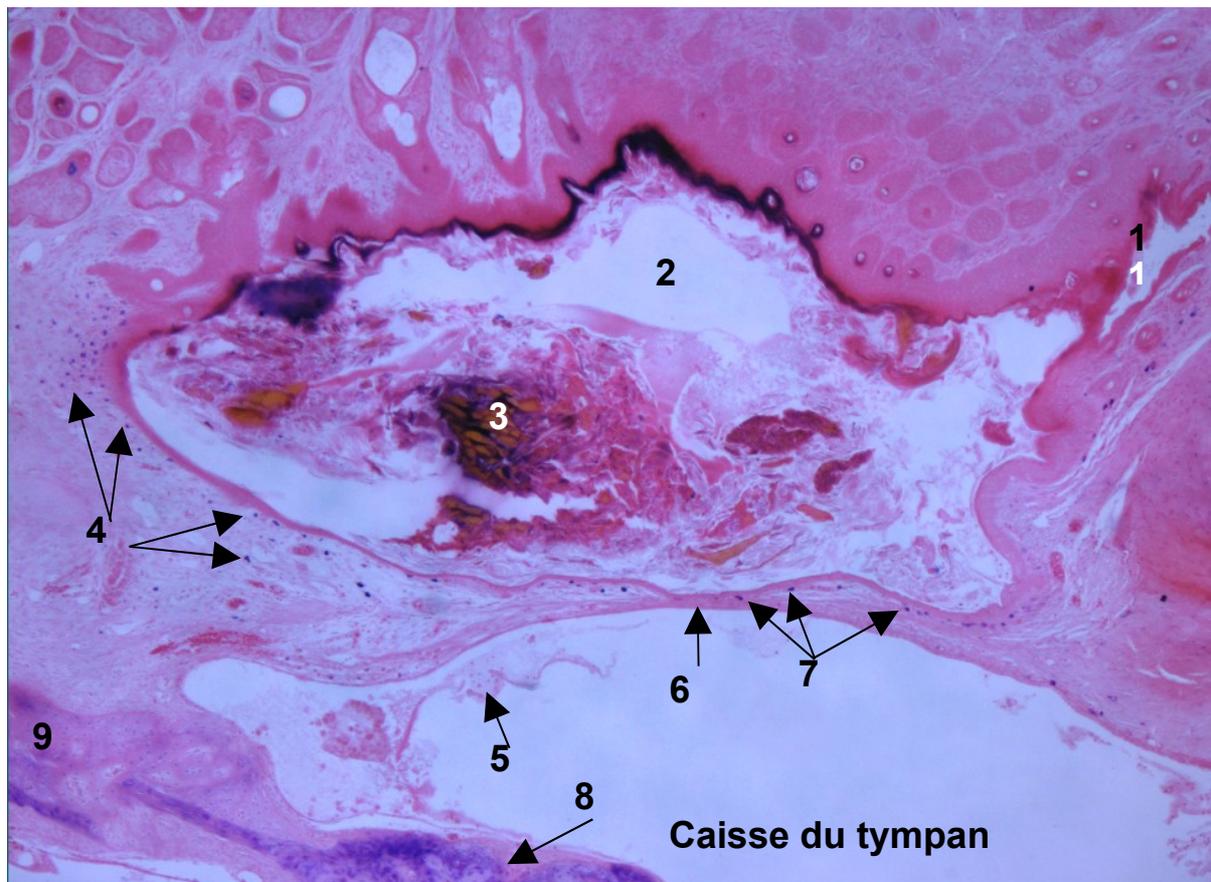
1- Epiderme tympanique 2- Nombreux débris cornés dans le conduit auditif externe 3- Couche fibreuse en voie de reconstruction 4- Epithélium de la muqueuse tympanique 5- Derme 6- Chorion de la muqueuse 7- Cellules superficielles desquamant avec son noyau.

couches conjonctives du derme et de l'hypoderme tendent à se mettre en place. La présence inhabituelle, anormale, d'une multitude de débris cornés dans la lumière du conduit auditif externe, témoigne que des phénomènes d'élimination cellulaire, notamment d'épiderme, se poursuivent (Fig. 74, 75 et 76).

Certaines cellules de l'épiderme superficielles semblent à contrario conserver leur noyau (Fig. 76).

Il est encore possible de voir des fragments de la couche fibreuse tympanique dans le conduit auditif externe, de même que des amas de cellules dont la nature ne peut être élucidée en microscopie optique (Fig. 74 et 75). Dans le même temps, il est clair que la membrane tympanique se recompose : ceci est particulièrement net du côté du manche du marteau où les fibres colorables en rouge se rassemblent pour former une couche fibreuse à la membrane tympanique qui se place à mi distance des deux épithéliums, celui de la peau tympanique et celui de la muqueuse (Fig. 74). Du côté opposé de la membrane tympanique, ce phénomène de rassemblement des fibres est moins évident, mais des fibrilles d'une grande finesse forme un réseau à

mailles très lâches autour d'une multitude de cellules, certainement des fibroblastes. (Fig. 5). Cette région encore oedémateuse est riche aussi en vaisseaux sanguins.



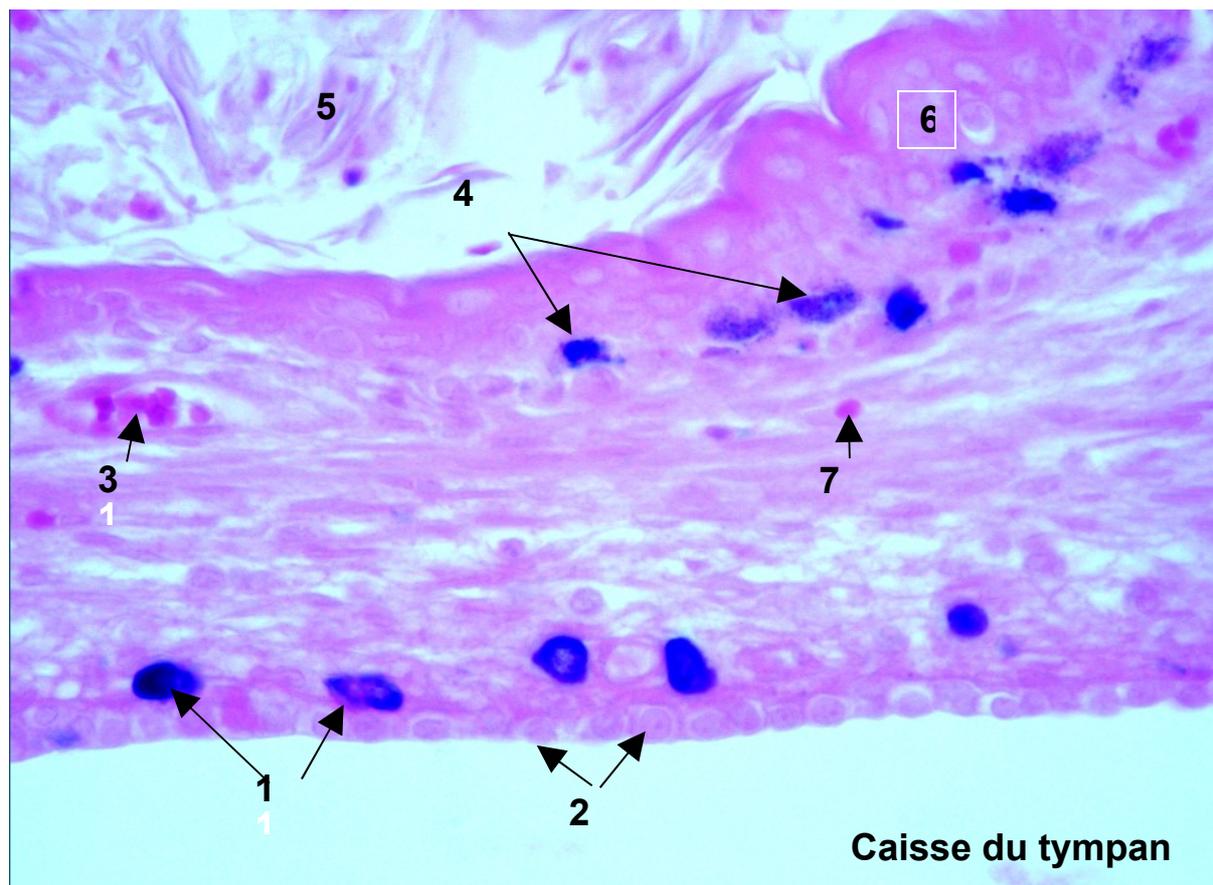
**Figure 77 : Vue de la membrane tympanique, quatorze jours après l'intervention (Man dominici). Grossissement X 70.**

1- Vers le méat auditif 2- Conduit auditif externe 3- Débris cellulaires 4- Mastocytes dans l'angle tympano-méatal 5- Débris tissulaires dans la caisse 6- Zone de la membrane tympanique amincie 7- Mastocytes dans la membrane tympanique élargie 8- Enclume 9- Marteau.

Si on se positionne dans la partie centrale de la membrane tympanique, on se rapproche énormément de la structure classique du tympan, c'est-à-dire celle des cinq couches avec : **épiderme** et **derme**, **couche intermédiaire fibreuse** avec ses deux plans déjà constitués, puis **chorion de la muqueuse** et **épithélium de la muqueuse** (Fig. 76). Nous savons pourtant que cette organisation ne correspond pas à la structure normale du tympan chez le rat de l'espèce Sprague-Dowley, puisque deux couches, le derme et le chorion y sont quasi inexistantes ou simplement représentées par des cellules éparses et que l'épithélium de la muqueuse est constitué de cellules extrêmement longues, plates et fines. Les cellules épithéliales sont ici au contraire, facilement repérables, rapprochées les unes des autres. Il n'en reste pas moins vrai que le quatorzième jour qui suit

l'intervention semble constituer un moment charnière du rétablissement de l'homéostasie tympanique.

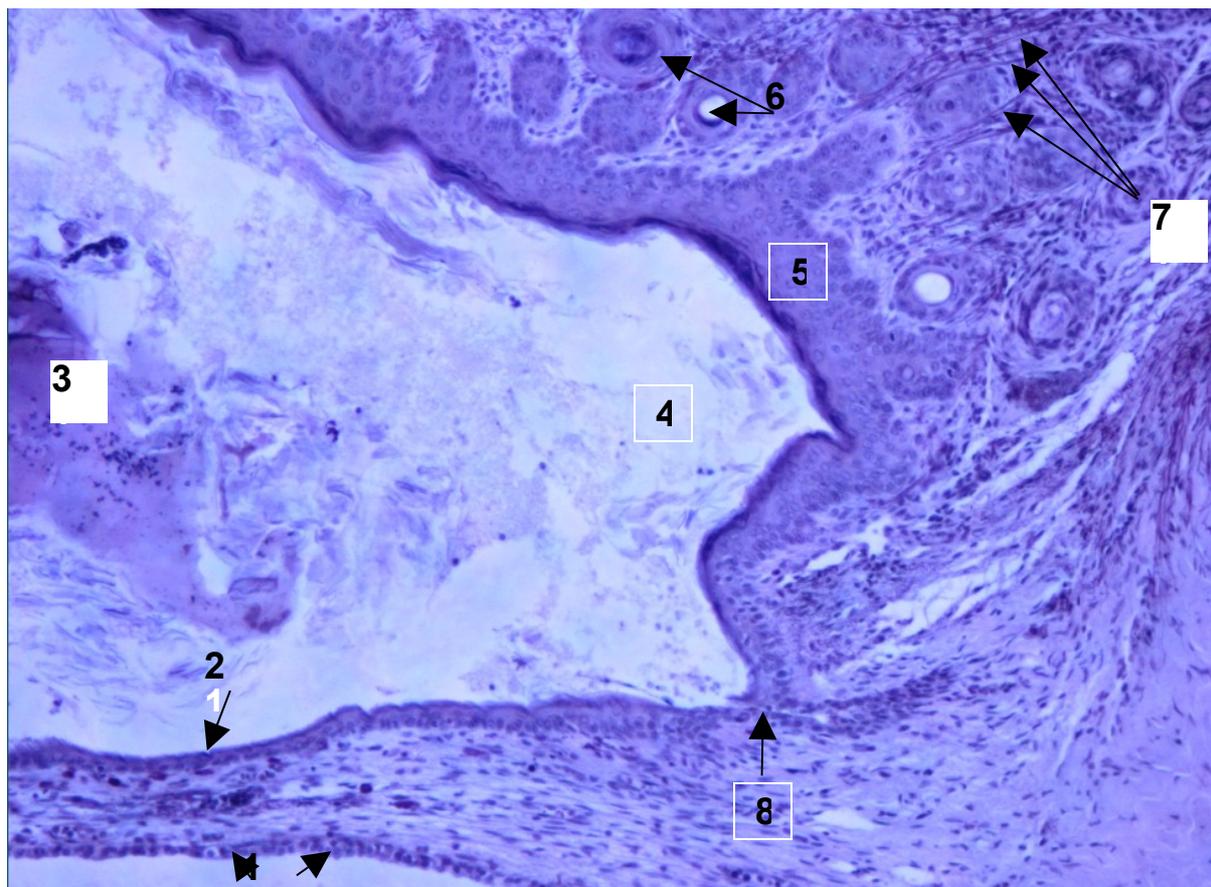
L'application de la méthode de Man Dominici apporte une information inattendue ; dans la zone encore épaissie de la membrane tympanique en voie de restauration, nous observons des mastocytes, les uns plaqués contre l'épiderme, les autres accolés à l'épithélium de la muqueuse. Seule la partie la plus médiane et la plus amincie de la membrane tympanique en est dépourvue (Fig. 77 et 78).



**Figure 78 : Vue de la membrane tympanique, quatorze jours après l'intervention (Man dominici). Grossissement X 400.**

1- Mastocytes contre l'épithélium muqueux 2- Epithélium muqueux 3- Vaisseau sanguin 4- Mastocytes sous l'épiderme tympanique 5- Débris tissulaires dans le conduit auditif externe 6- Epiderme tympanique 7- Hématie libre dans le tissu conjonctif de la membrane tympanique.

La méthode permet également de visualiser l'épithélium de la muqueuse. Les cellules apparaissent en clair et de forme cubique pour une grande majorité d'entre elles. Les hématies colorées en rouge par l'érythrosine sont présentes non seulement dans les vaisseaux, mais permettent de démontrer la suffusion sanguine persistante dans le tissu conjonctif.



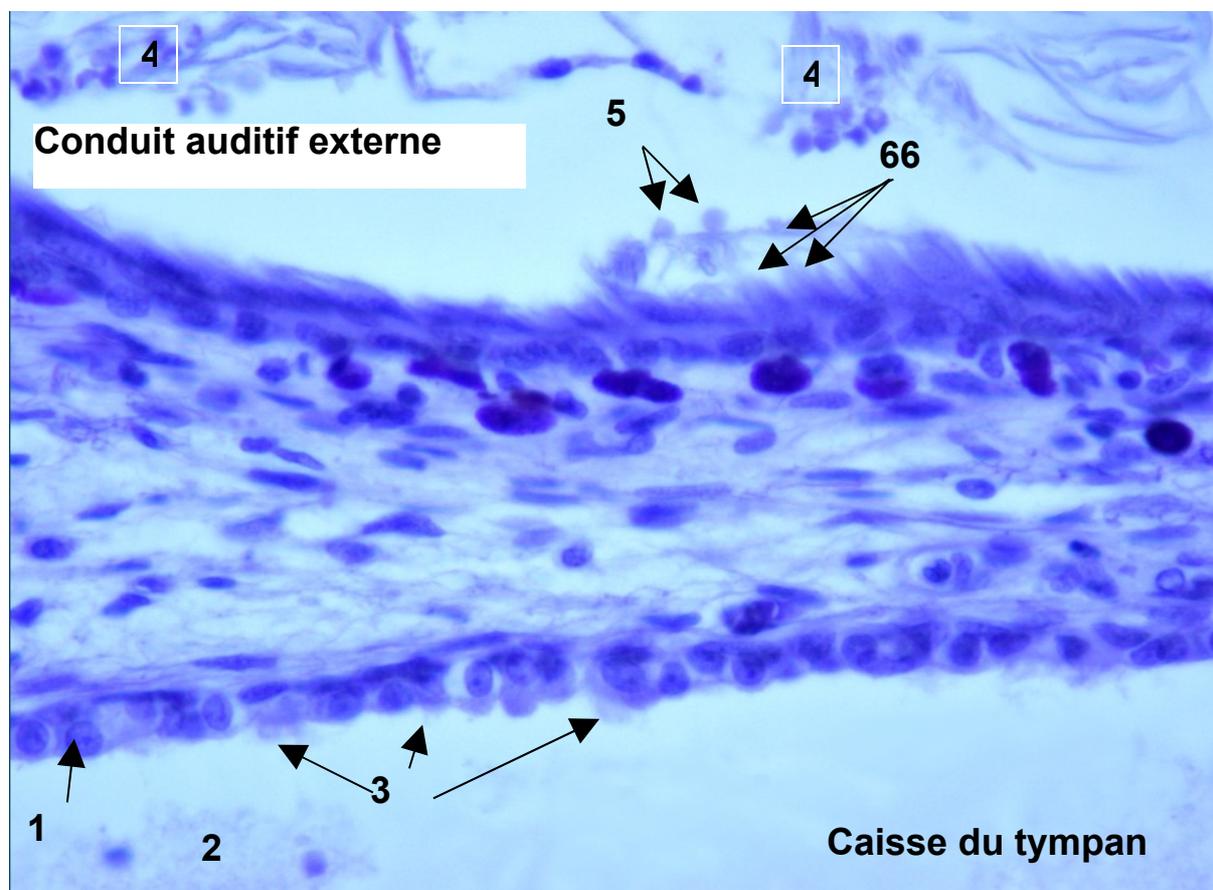
**Figure 79 : Vue de la membrane tympanique, quatorze jours après l'intervention (Fuschine-résorcine). Grossissement X 400.**

1- Epithélium muqueux 2- Epiderme 3- Débris cellulaires 4- Angle tympano-méatal 5- Epiderme méatal 6- Glandes sébacées 7- Fibres élastiques sur le versant méatal 8- Zone de passage de l'épiderme méatal à l'épiderme tympanique.

La méthode de mise en évidence des fibres élastiques par la fuschine-résorcine, confirme leur absence dans la membrane tympanique. Le document que nous présentons ici montre très distinctement le passage de l'épiderme méatal à l'épiderme tympanique. La méthode permet aussi de bien voir la couche des cellules épithéliales cubiques ou aplaties qui borde la caisse du tympan (Fig. 79).

A un plus fort grossissement, on remarque que de larges zones épidermiques continuent encore d'être éliminées avec leurs noyaux ; quelquefois elles sont associées à des hématies. Bien que la fuschine-résorcine ne soit pas spécifique de la mise en évidence des **mastocytes** (vus par la méthode de Man Dominici), ceux-ci sont repérables également sur le versant méatal aussi bien que sur le versant muqueux. Enfin les cellules de l'épithélium de la muqueuse sont particulièrement

visibles ; certaines d'entre elles sont pourvues de cils comme les cellules de l'épithélium de la caisse (Fig. 80).



**Figure 80 : Vue de la membrane tympanique, quatorze jours après l'intervention (Fuschine-résorcine). Grossissement X 400.**

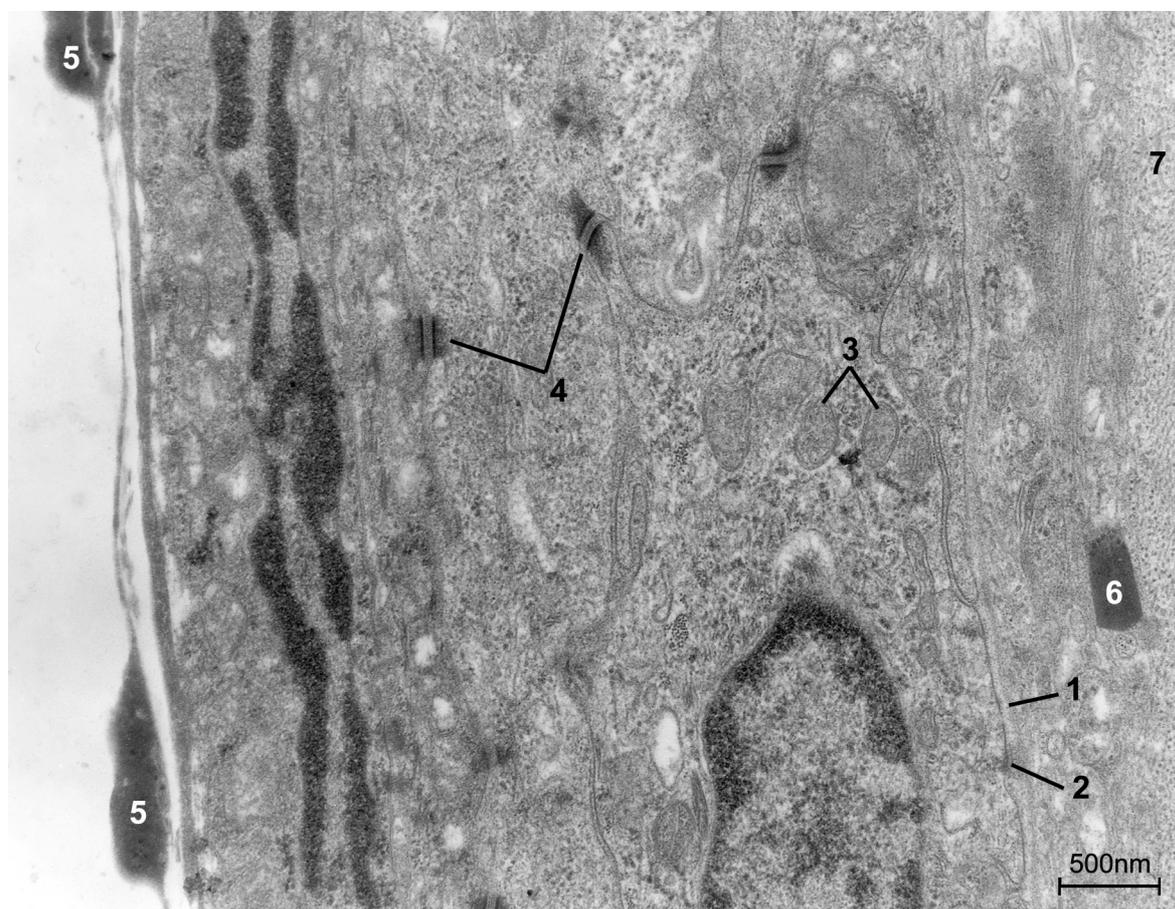
1- Cellule de l'épithélium muqueux 2- Débris dans la caisse du tympan 3- Cils 4- Débris cellulaires et cornés dans le conduit auditif externe 5- Hématies 6- Cellules épidermiques éliminées.

#### 4.2.3.2 – En microscopie électronique

L'analyse ultra structurale des composants de la membrane tympanique est assez variée. En ce qui concerne l'épiderme, l'idée que la restauration en cours est encore assez loin d'être aboutie, se renforce. Du côté de la pars tensa, reconnaissable maintenant grâce à la présence des microfibrilles si caractéristiques de la couche fibreuse, l'épiderme tympanique se présente sous différents aspects.

L'épiderme est formé de cellules très longues et aplaties à quelque niveau que l'on se trouve. Dans certains cas, les cellules de l'assise génératrice dont le noyau est lui-même très allongé et aplatie, reposent sur une lame basale et y adhèrent par des hémidesmosomes rares et clairsemés. Au dessus, des desmosomes épars unissent les cellules entre elles d'une façon tout à fait normale. L'incongruité vient de ce que certaines cellules de la surface desquament tout en conservant leur noyau pycnotique. Bien que rares, les structures paracristallines si souvent observées dans le tissu conjonctif y sont encore présentes (Fig. 81).

La couche du derme si mal représentée chez les animaux de contrôle est ici bien présente et forme une fine couche continue.



**Figure 81 : Détail de l'épiderme tympanique modifié. Grossissement X 26 000.**

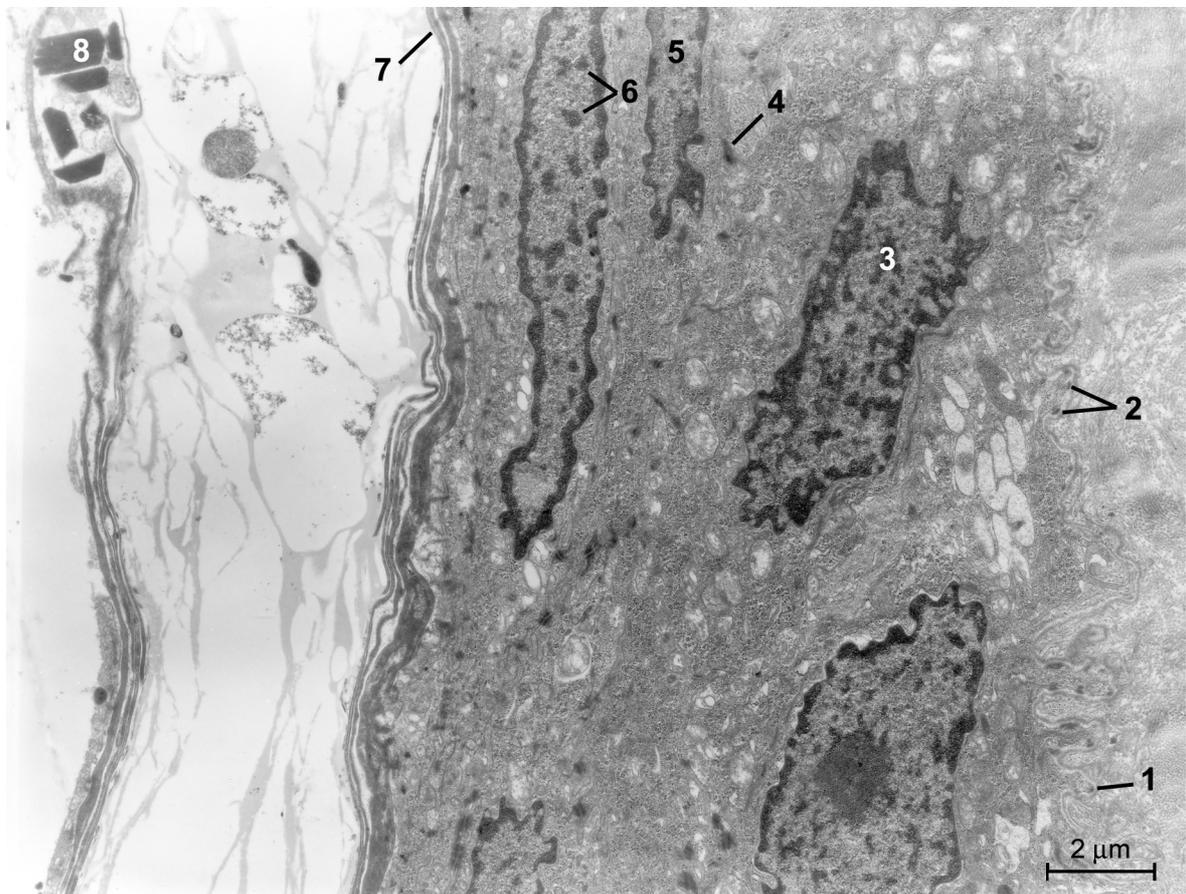
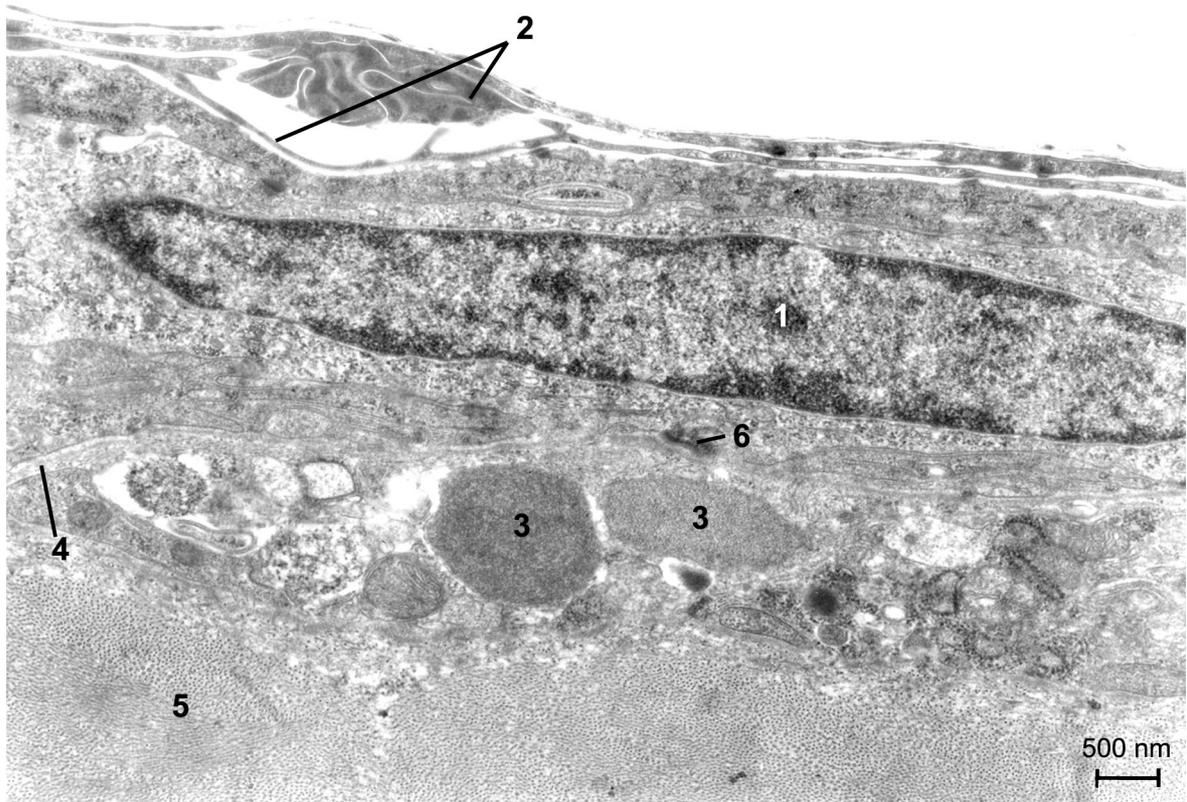
1- Lamelle basale 2- Hémidesmosome 3- Mitochondries 4- Desmosomes 5- Cellule desquamant avec son noyau (non cornée) 6- Structure paracristalline dans le derme 7- Fibres radiales.

**Figure 82 : Vue d'ensemble de l'épiderme tympanique dans la pars flaccida. Grossissement X 16 000.**

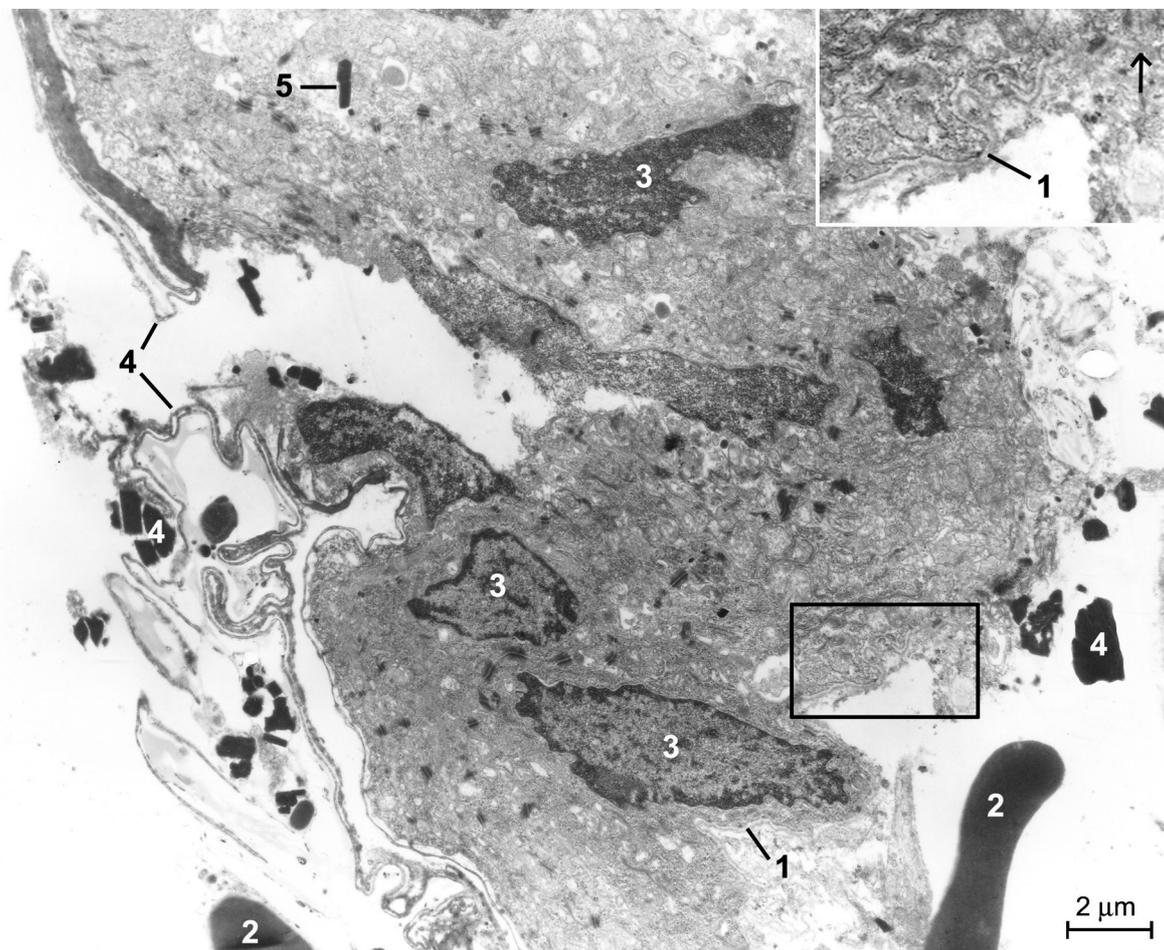
1- Noyau très allongé de cellule génératrice 2- Cellules cornées 3- Granule sécrétoire dans le derme entre les cellules fibroblastiques (probablement d'origine mastocytaire) 4- Lamelle basale 5- Plan radiaire de la couche fibreuse 6- Hémidesmosome.

**Figure 83 : Vue d'ensemble de l'épiderme tympanique dans la pars flaccida en bordure du méat. Grossissement X 7 000.**

1- Lamelle basale 2- Hémidesmosomes 3- Noyau de cellule génératrice 4- Desmosome 5- Noyau de cellule de la couche épineuse 6- Noyau très allongé de la couche granuleuse 7- Couche encreée 8- Structure paracristalline dans le stratum disjunctum.



Dans d'autres zones de la pars tensa, on peut observer les mêmes éléments de base, sauf que dans la couche cornée, les cellules desquamantes ont perdu leur noyau. Dans le derme, entre les fibroblastes, des granules sécrétoires de grande taille (de 1 à 2  $\mu\text{m}$ ) (Fig. 82) sont présents : ils sont probablement d'origine mastocytaire comme nous le verrons plus loin.



**Figure 84 : Vue d'ensemble d'un lambeau d'épiderme détaché du derme. Suffusion sanguine. Grossissement X 6 000.**

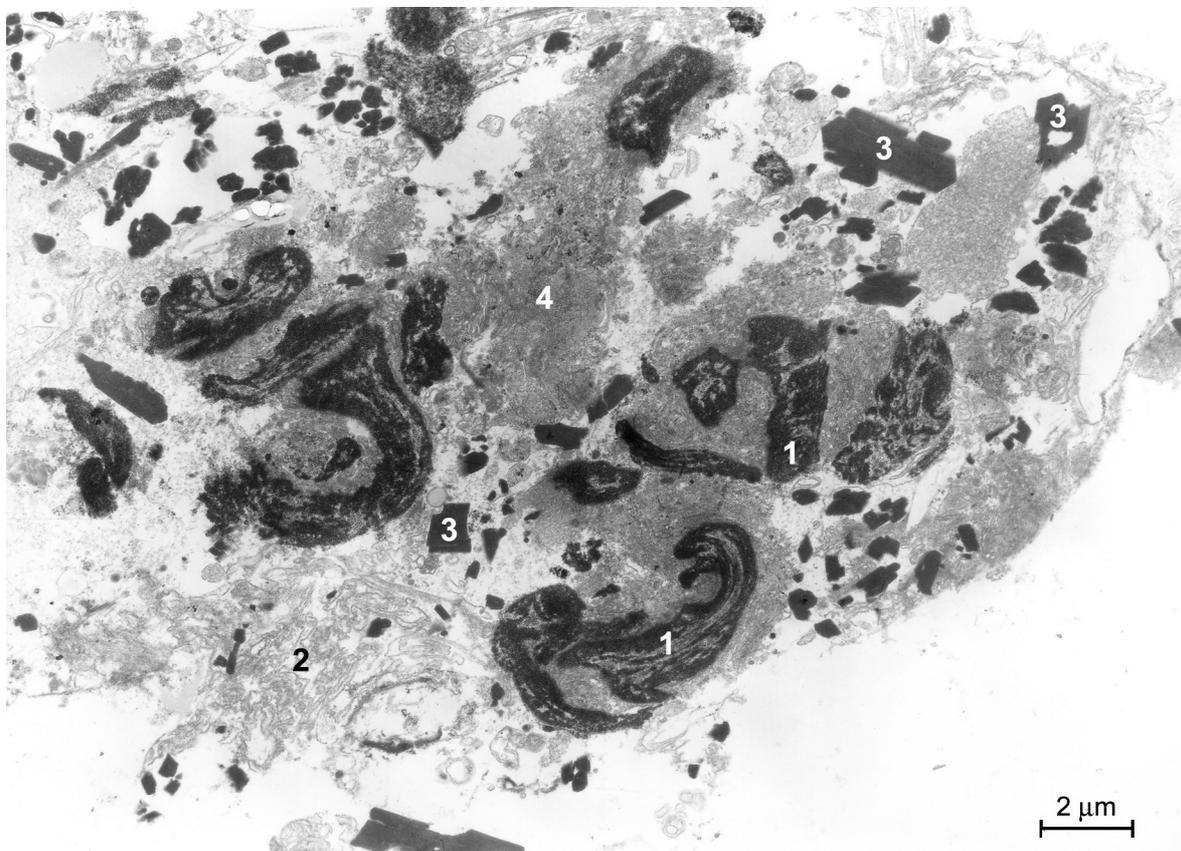
1- Lambe basale (en encart la flèche indique la zone de rupture de la lambe basale) 2- Hématies (suffusion sanguine) 3- Noyau nécrotique 4- Couche cornée associée à des structures paracristallines et les mêmes structures dans le tissu conjonctif 5- Structure paracristalline intercellulaire.

Dans d'autres zones encore, plus proche de l'angle tymano-méatal, si les cellules et leur noyau, sont toujours aussi allongés, l'épiderme est plus épais et comporte toutes les couches classiques d'un épiderme. Les cellules granuleuses y sont notamment bien représentées, ainsi celles de la couche cornée ; ceci est conforme à ce que nous avons souvent décrit en microscopie optique. La situation serait presque normale s'il ne s'ajoutait pourtant qu'entre ces cellules cornées

peuvent s'interposer (mais aussi à d'autres niveaux) ces structures paracrystallines qui nous intriguent depuis le début de cet exposé. Nous présentons un document où elles se trouvent coincées entre les strates du stratum disjunctum. Il devient alors parfaitement clair que ces formations paracrystallines peuvent transiter au travers de la lame basale et être ainsi éliminées (Fig. 83).

Au pôle basal les cellules du stratum germinativum adhèrent à la lame basale par un nombre plus important de desmosomes.

Il y a également les zones de souffrance épidermique, consécutives à l'apparition de zones de rupture de la lame basale et de son manque de cohésion avec le tissu conjonctif. Dans ce cas, les cellules de l'épiderme possèdent toutes un noyau nécrotique, très dense aux électrons.



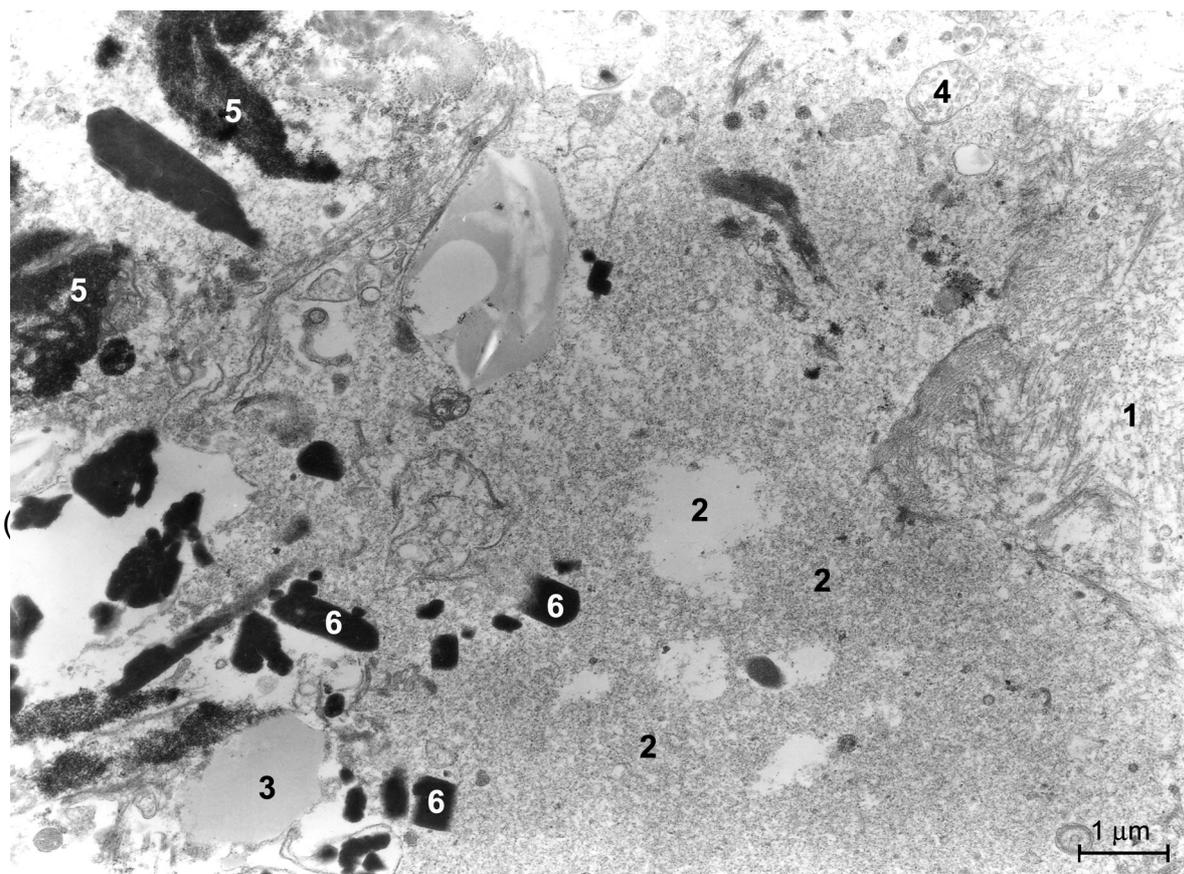
**Figure 85 : Vue d'ensemble d'un lambeau d'épiderme et de derme rejetés dans le conduit auditif externe. Grossissement X 6 000.**

1- Noyaux nécrotiques 2- Fibres conjonctives 3- Structures paracrystallines.4- Cytoplasme nécrotique des cellules épidermiques.

L'organisation interne de chaque cellule reste pourtant préservée ; c'est ainsi par exemple que les grains de kératoyaline sont présents dans les cellules. Les

cellules cornées abritent ici encore des structures paracristallines, de même qu'il s'en trouve entre les cellules des couches plus basses et dans le tissu conjonctif (Fig. 84).

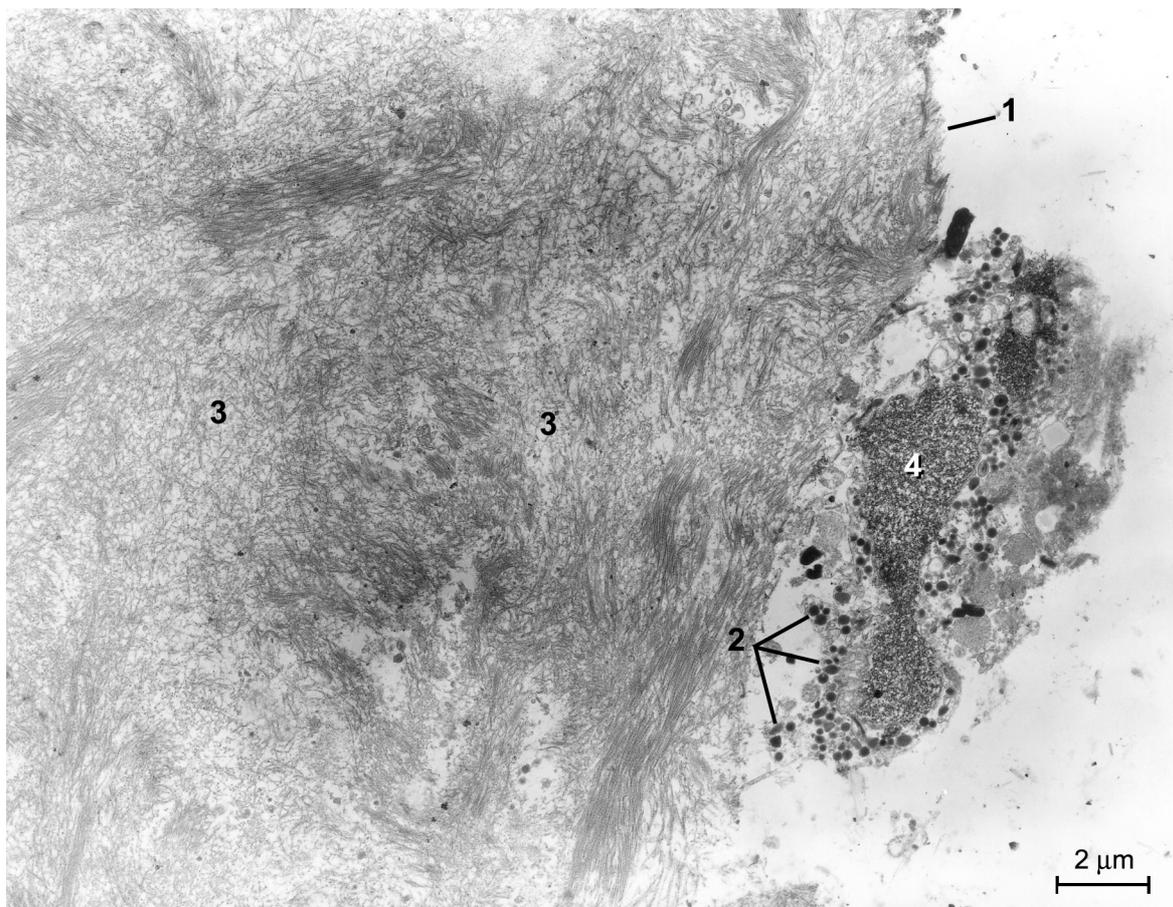
Les amas cellulaires quasi inidentifiables que nous avons vus en microscopie optique, correspondent en fait au rejet massif de grands lambeaux de peau tympanique, c'est-à-dire de cellules épidermique nécrosés et du tissu conjonctif dermique, auxquels se mêlent en quantités notables les structures paracristallines (Fig. 85). La présence de substance conjonctive dans le conduit auditif externe s'explique, car dans le tissu conjonctif sous jacent à l'épiderme, la souffrance cellulaire s'exprime aussi. De larges zones de tissu conjonctif sont oedématisées, des cellules sont rompues, des noyaux nécrotiques peuvent être présents indépendamment de leur cytoplasme, des flaques lipidiques (souvent un reflet pour les fibroblastes d'un vieillissement), des mitochondries isolées, parsèment ces territoires en souffrance. Les structures paracristallines omniprésentes trouvent bien entendu une place dans ce contexte (Fig. 86).



**Figure 86 : Vue d'ensemble d'une zone tympanique oedémateuse : Grossissement X 11 000.**

1- Fibres conjonctives 2- Zones d'oedèmes 3- Flaque lipidique 4- Mitochondries issues de cellules en voie de nécrose 5- Noyau de cellule nécrotique 6- Structures paracristallines.

Nous avons vu aussi, mais rarement le tissu conjonctif fibreux à nu, simplement revêtu de loin en loin par quelque cellule épidermique nécrotique. La lame basale, toujours absente dans ces conditions. Nous présentons ici un document montrant une cellule granuleuse, lourdement chargée en grains de sécrétion, associée encore une fois à ces pseudo cristaux. Les microfibrilles reconnaissables à leur faible diamètre sont complètement désorganisées dans ces conditions et forment de petits trousseaux qui circulent en tous sens (Fig. 87).



**Figure 87 : Cellule granuleuse nécrotique au contact de la couche fibreuse. Grossissement X 6 000.**

1- Absence de lame basale 2- Nombreuses granulations dans la cellule épidermique 3- Noyau nécrotique 4- Fibres conjonctives.

Nous avons retrouvé heureusement des portions de membrane tympanique en voie de restauration manifeste, c'est-à-dire possédant les caractéristiques cytologiques habituelles ou presque (Fig. 88) :

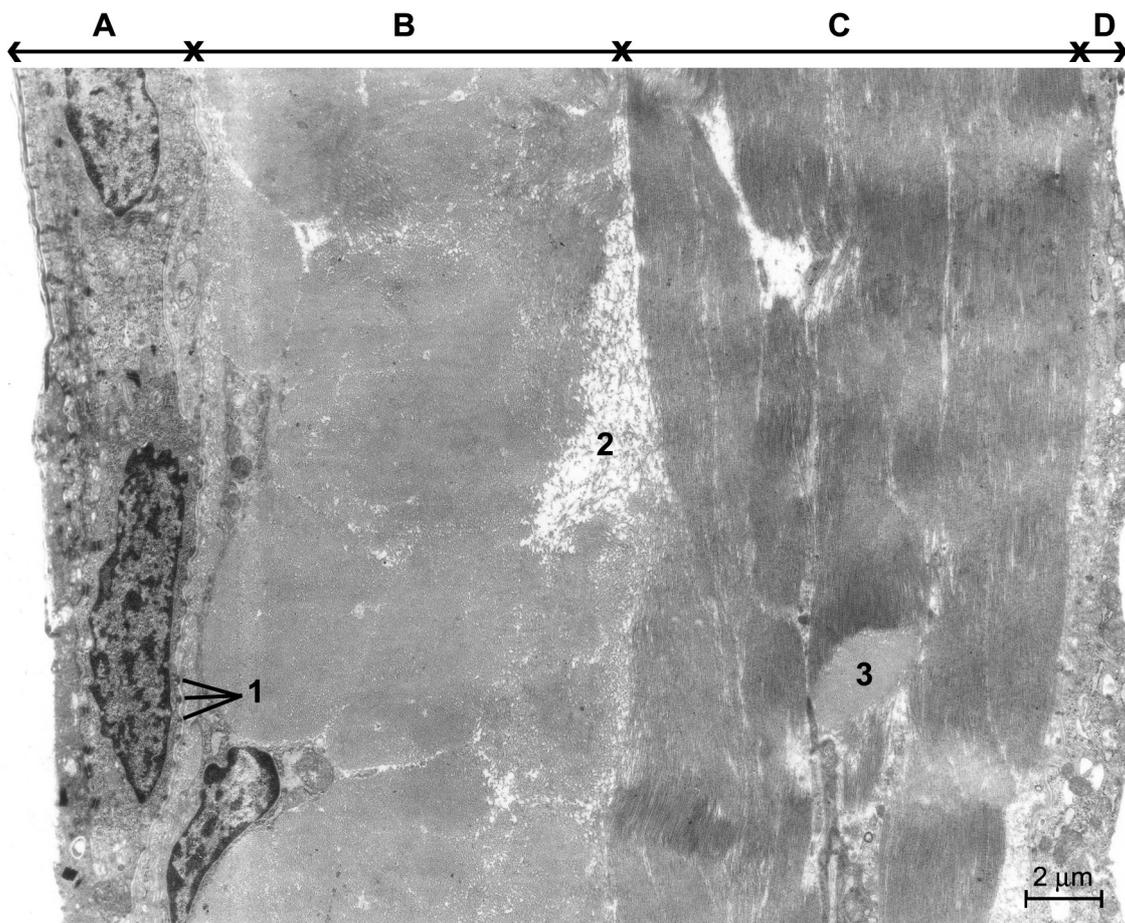
- avec un épiderme peu épais formé de cellules aplaties, dont les cellules génératrices adhèrent à la lame basale par de nombreux hémidesmosomes, des

cellules des couches supérieures riches en desmosomes et une kératinisation plus que discrète.

- un derme représenté par une couche fine de fibres collagènes et des fibroblastes qui se positionnent autant dans la partie fibreuse.

- une couche fibreuse formé de deux plans, un radiaire et un circulaire, mais avec quelques accidents dans l'arrangement des fibres.

- une muqueuse dont le chorion est quasi virtuel, mais possédant un épithélium formé de cellules longuement aplaties.



**Figure 88 : Vue d'ensemble de la membrane tympanique dans la pars tensa. Grossissement X 5 000.**

A- Epiderme et derme très réduits B- Couche fibreuse radiaire C- Couche fibreuse circulaire D- Epithélium de la muqueuse et chorion très réduit.

1- Hémidesmosomes 2- Zone de pauvreté en fibres 3- Faisceau de fibre d'orientation radiaire dans la zone circulaire.

Sur la face tympanique, nous avons retrouvé aussi des particularités ultra structurales. Alors qu'il s'agit d'un épithélium mono stratifié, les cellules peuvent se trouver sur deux couches, mais à y regarder d'un peu près on se rend compte que les cellules de la couche supérieure sont des cellules en souffrance, qui seront éliminées : cela est perceptible à la densité inhabituellement sombre de leur cytoplasme. Les dispositifs jonctionnels entre cellules sont en train de se mettre en place, mais ils ne sont pas toujours correctement établis ; des liens se font et se défont. Dans les cellules de la couche qui adhère à la lame basale, de nombreux organites sont présents en particulier des mitochondries dont la structure ne comporte aucun défaut visible. Les structures paracrystallines sont encore observables, hors de l'épithélium et dans l'épithélium (Fig. 89).

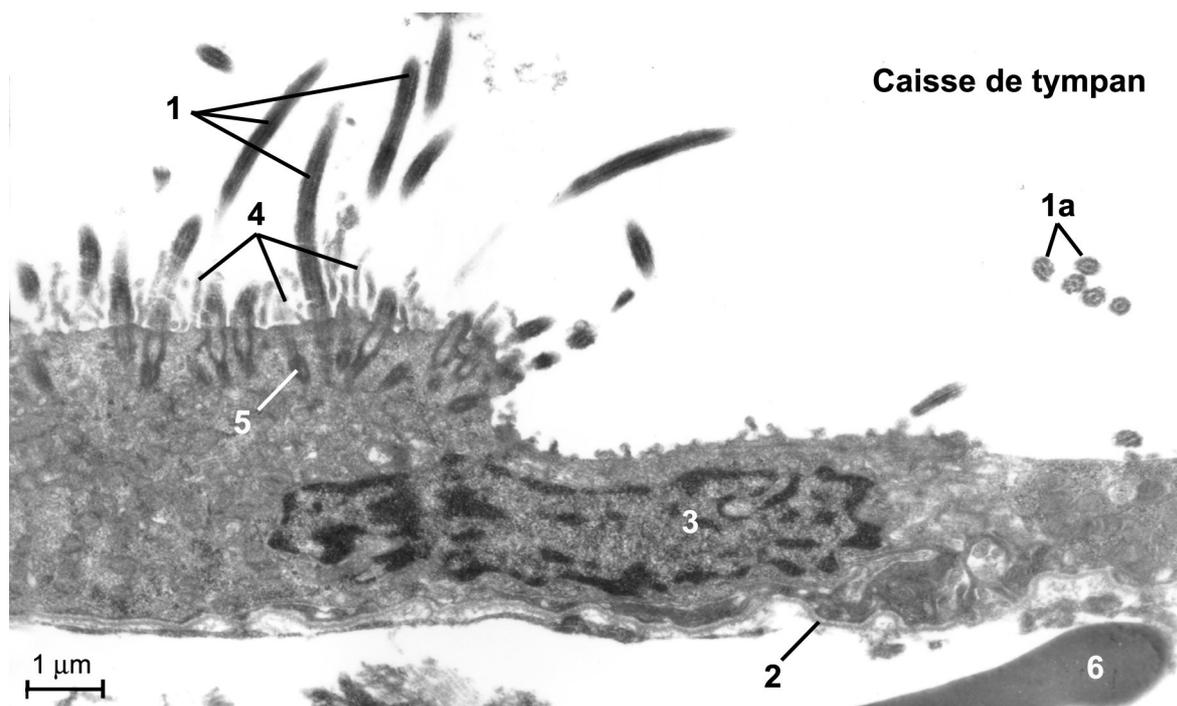


**Figure 89 : Vue de la face muqueuse du tympan dans la pars tensa. Grossissement X 9 000.**

1- Lame basale de l'épithélium de la muqueuse 2- Cytoplasme de deux cellules épithéliales très aplaties 3- Nombreuses grosses mitochondries 4- Structure paracrystalline dans l'épithélium 5- Couche fibreuse radiaire 6- Portion de cellule conjonctive.

Nous avons également pu identifier des cellules ciliées sur le versant muqueux de la membrane tympanique. Il s'en rencontre ici et là de façon inconstante

et elles se mêlent aux cellules aplaties que nous venons de décrire ; si certaines de ces cellules sont entièrement ciliées, d'autres ne le sont que partiellement. Ces cellules ciliées sont un héritage de la probable participation de l'épithélium de la caisse à la restauration de celle du tympan. L'observation d'une cellule qui n'est que partiellement ciliée constitue une curiosité cytologique, mais qui traduit sans doute la vocation des cellules tympanique à perdre leur ciliature (Fig. 90).



**Figure 90 : Vue de la face muqueuse du tympan dans la pars tensa. Grossissement X 9 000.**

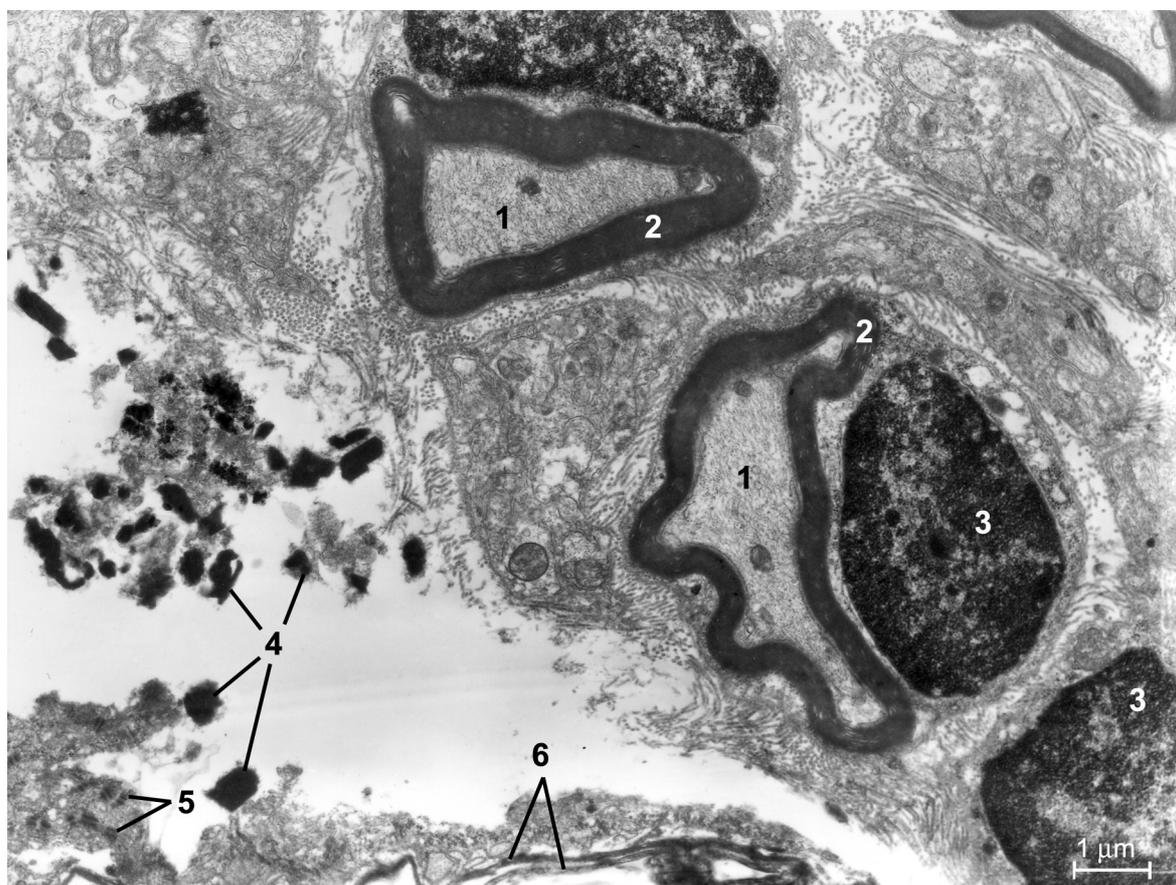
1- Coupes longitudinales de cils 1a- Coupes transversales de cils 2- Lame basale épithéliale 3- Noyau de cellule épithéliale 4- Microvillosités apicales 5- Corpuscules parabasals 6- Portion d'hématie libre.

Nous terminerons ce paragraphe en rapportant une observation d'un certain intérêt que nous avons faite dans la portion tympanique qui se raccorde à l'angle tympano-méatal.

Nous avons vu que les processus d'élimination des tissus anciens supposent leur remplacement par des tissus nouveaux ; des cellules épidermiques nouvelles, des cellules épithéliales nouvelles, des fibroblastes nouveaux, des fibres nouvelles et des vaisseaux nouveaux et nombreux apportant les matériaux indispensables à la reconstruction, apparaissent. Mais il n'est pas sûr du tout que tout soit remplacé, car dans cette élimination massive et généralisée des tissus

anciens, sont aussi concernés de nombreuses cellules nerveuses et des fibres nerveuses. Ces éléments nerveux se trouvent au contact de structures épidermiques, entourées de fibres collagènes et de pseudo cristaux. Le noyau des cellules de Schwann est en voie de nécrose alors que les autres organites ont encore une certaine fraîcheur (Fig. 91).

Le remplacement de ces éléments nerveux exige sans doute des délais plus longs. A aucun moment, dans ces échantillons, nous n'avons pu localiser de fibres nerveuses nouvelles dans les tissus nouveaux, mais cela ne veut pas dire qu'il n'y en a pas.



**Figure 91 : Petits nerfs myélinisés dans le tissu conjonctif séparé de son épithélium. Grossissement X 9 000.**

1- Axone 2- Graine de myéline 3- Noyau de cellule de Schwann nécrotique 4- Structures paracristallines 5- Desmosomes de l'épithélium stratifié détaché 6- Cellules cornées.

#### 4.2.4 – A vingt-huit jours

##### 4.2.4.1 – En microscopie optique

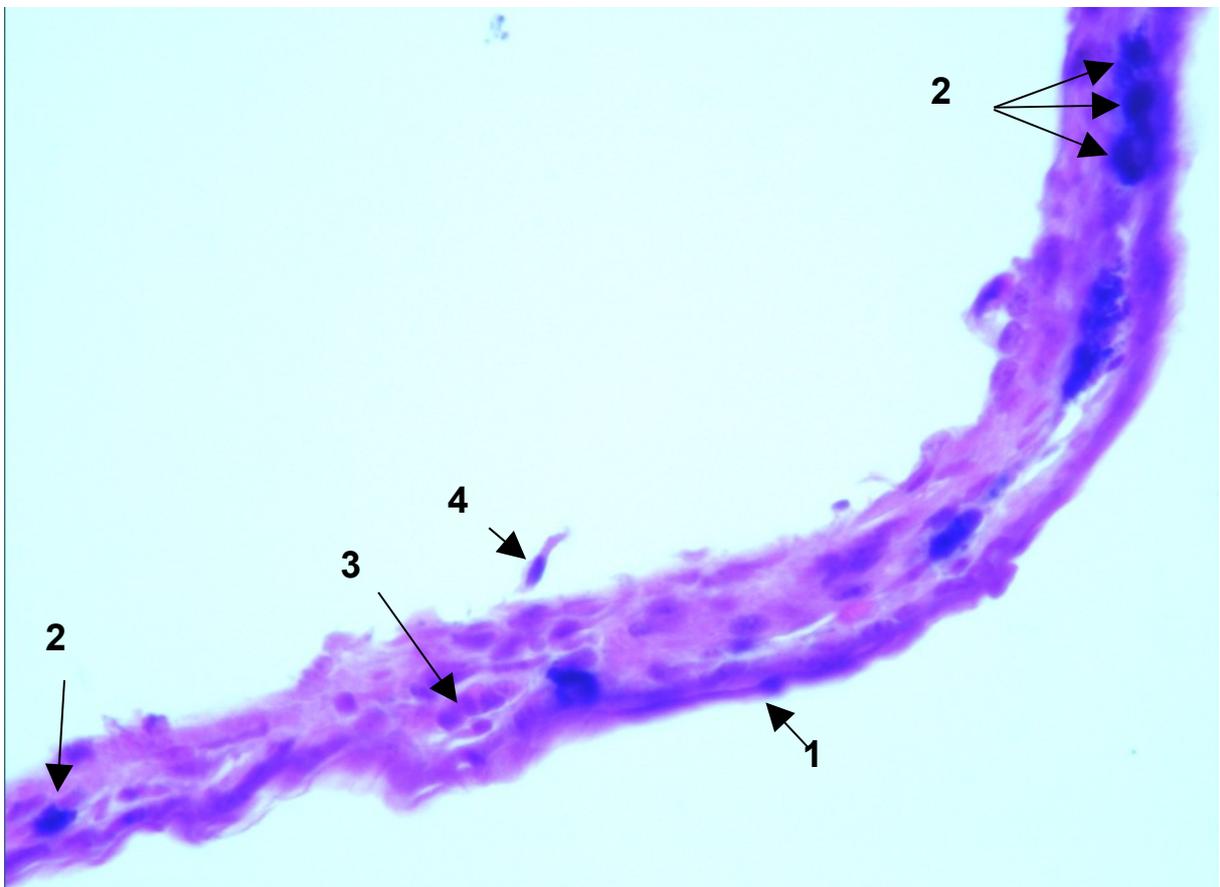
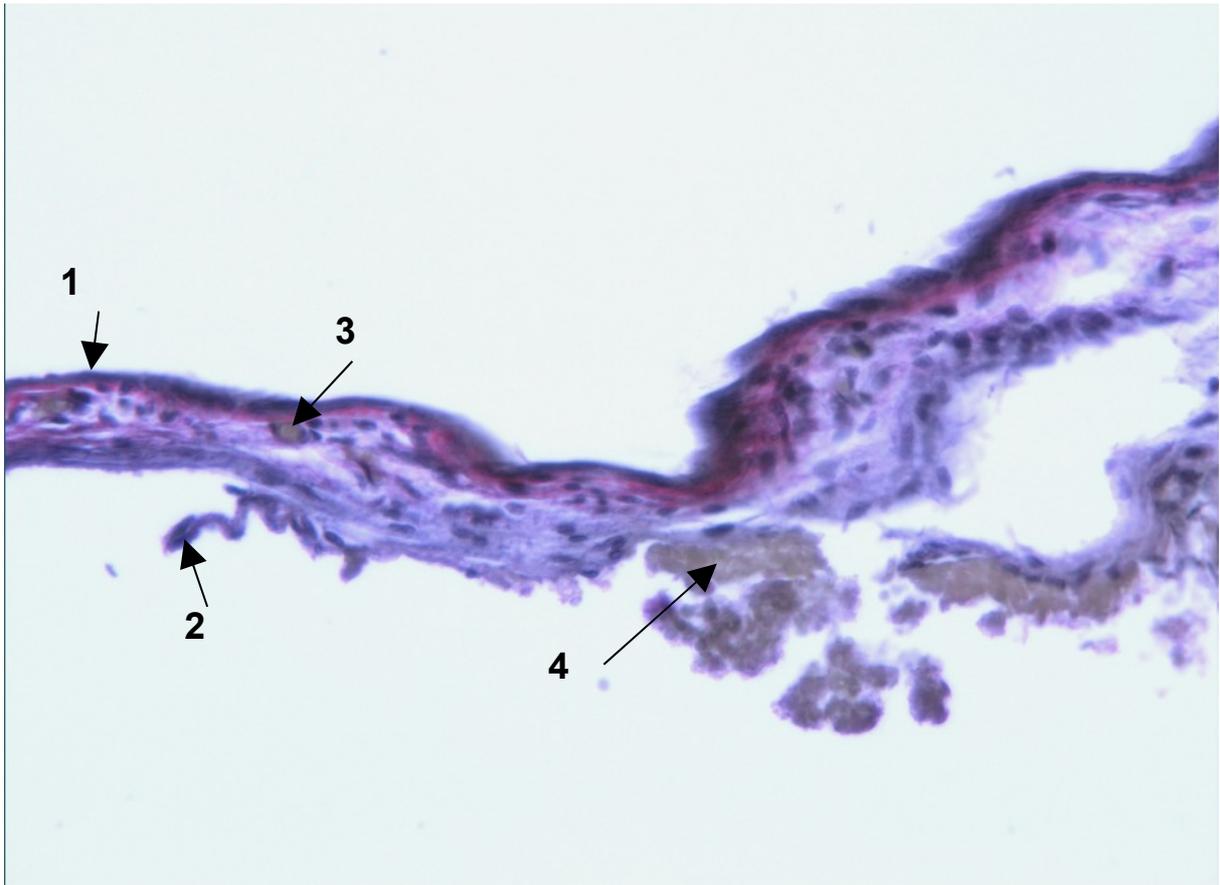
Lorsque l'analyse porte sur la membrane tympanique en place dans la caisse, les altérations observées, quand elles sont présentes, traduisent un réel

**Figure 92 : Vue de la membrane tympanique, vingt huit jours après l'intervention (Van Gieson). Grossissement X 200.**

1- Epiderme tympanique 2- Muqueuse tympanique décollée 3- Capillaire sanguin 4- Suffusion sanguine.

**Figure 93 : Vue de la membrane tympanique, vingt huit jours après l'intervention (Man Dominici). Grossissement X 200.**

1- Epiderme tympanique 2- Mastocytes 3- Hématies dans un capillaire 4- Cellule conjonctive décollée.





**Figure 94 : Vue de la membrane tympanique, vingt huit jours après l'intervention (Fuschine-résorcine). Grossissement X 400.**

1- Lambeau épidermique méatal 2- Glandes sébacées 3- Fibres élastiques dans l'angle tympano-méatal 4- Epithélium de la muqueuse 5- Fibres élastiques dans le tissu conjonctif de la membrane tympanique.

bouleversement des rapports entre les différents feuillets. Lorsque l'analyse porte sur le prélèvement de tympan seul il s'y ajoute des désordres dus à la manipulation. Les trois documents que nous proposons à propos de ces lots de rats, montrent que très souvent la muqueuse tympanique est altérée et que notamment, l'épithélium se décolle (Fig. 92). Ceci montre à l'évidence la plus grande fragilité du versant tympanique par rapport au versant épidermique. Cette réserve étant faite, nous constatons que 28 jours après l'intervention, le phénomène de réparation se poursuit, que la vascularisation du tissu conjonctif est toujours importante et que les mastocytes déjà observés dans la membrane tympanique 14 jours après l'intervention sont toujours présents (Fig. 93). On commence à voir apparaître quelques fibres élastiques dans le tissu conjonctif de la membrane tympanique, à proximité des dernières glandes sébacées de la jonction tympano-méatale (Fig. 94). Le caractère cutané de la membrane de remplacement tend en fait à se préciser.

## 4.2.5 – A quarante deux jours

### 4.2.5.1 – En microscopie optique

Somme toute, les changements s'opèrent lentement à partir du quatorzième jour qui suit l'intervention. En effet, quarante deux jours après l'intervention, si la réparation de la membrane tympanique semble presque complète, ce n'est qu'une apparence, qu'une analyse attentive dément. La membrane reste épaisse par rapport aux animaux témoins. Il persiste encore un certain nombre de problèmes résiduels ; s'il est normal que la desquamation de l'épiderme se fasse dans le conduit auditif externe, il est moins habituel de voir que des lambeaux de tissu muqueux continuent à être éliminés dans la caisse du tympan. Il ne s'agit pas de cellules isolées, mais bien de fragments de tissu, souvent encore accolés au tissu nouveau (Fig. 95).

Les éléments qui provoquent la surépaisseur de la membrane ont plusieurs causes :

- la couche dermique a tendance à s'épaissir, non pas par la richesse en fibroblastes, mais plutôt par la présence de fibres collagènes qui forment une couche continue sous l'épiderme.

- dans la zone de raccordement avec la zone méatale, la couche fibreuse a du mal à s'organiser.

- les cellules de l'épithélium de la muqueuse forment une couche de cellules cubiques ciliées (Fig. 98).

- les mastocytes sont toujours présents dans deux zones, une sous l'épiderme, l'autre sous l'épithélium (Fig. 96).

- enfin, des fibres élastiques sont présentes à tous niveaux dans le tissu conjonctif de la membrane, mais tout spécialement dans le chorion de la muqueuse.

Elles s'organisent en fibres entrecroisées ; les unes coupées longitudinalement sont parallèles à la direction générale de la membrane, les autres, coupées transversalement ont une direction orthogonale (Fig. 97 et 98).

Après l'apparition de cellules ciliées, des mastocytes, celle des fibres élastiques, accrédite de plus en plus l'idée que la nouvelle membrane tympanique est à la fois d'origine épidermique et d'origine muqueuse.

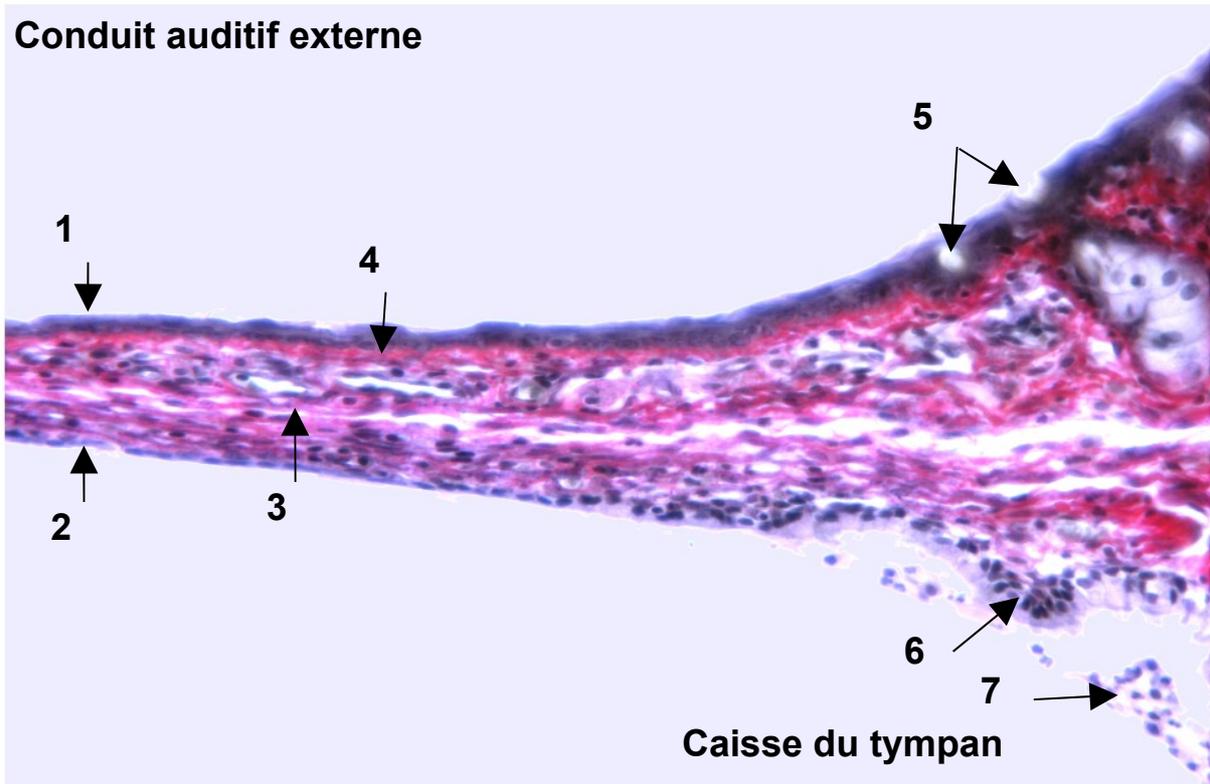
**Figure 95 : Vue de la membrane tympanique, quarante deux jours après l'intervention (VanGieson). Grossissement X 200.**

1- Epiderme tympanique 2- Epithélium de la muqueuse tympanique 3- Couche fibreuse 4- Derme tympanique 5- Ouvertures de glandes sébacées dans le conduit auditif externe 6- Epithélium de la caisse 7- Débris épithéliaux de la caisse.

**Figure 96 : Vue de la membrane tympanique, quarante deux jours après l'intervention (Man Dominici). Grossissement X 200.**

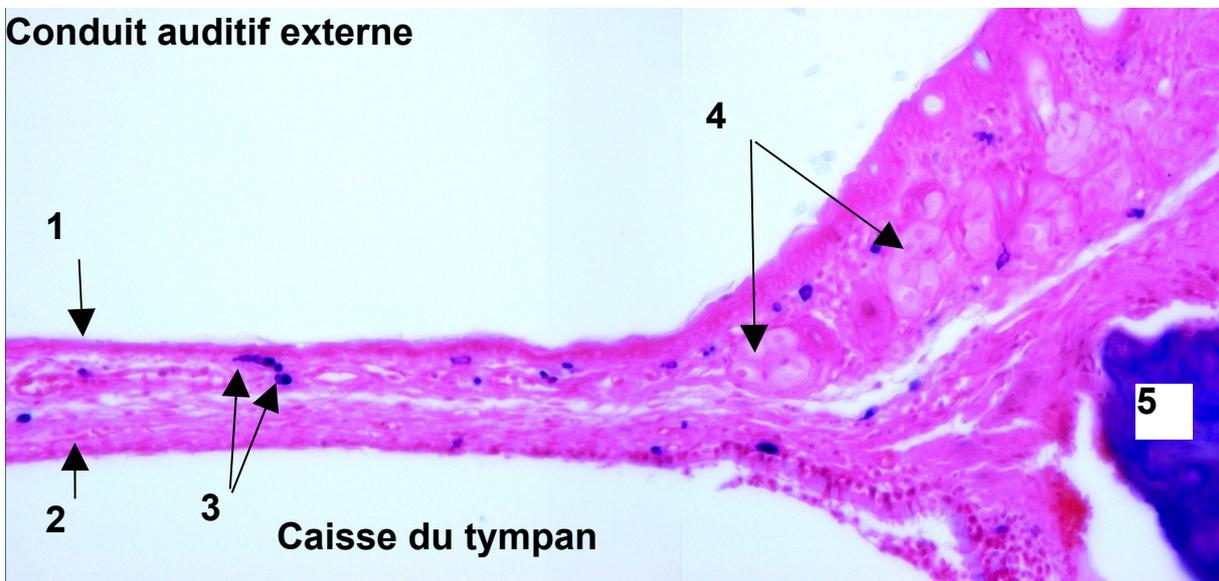
1- Epiderme tympanique 2- Epithélium de la muqueuse 3- Mastocytes 4- Glandes sébacées 5- Os du marteau.

**Conduit auditif externe**



**Caisse du tympan**

**Conduit auditif externe**



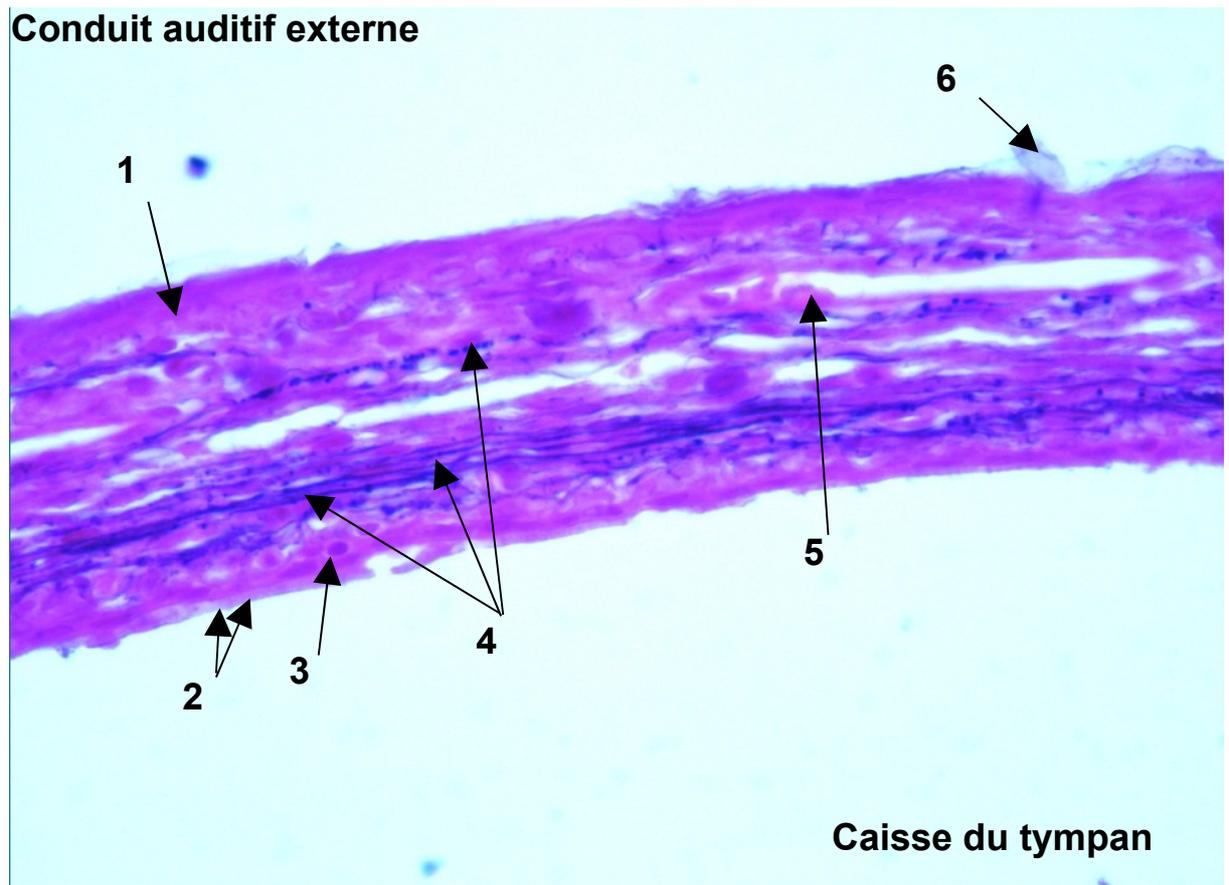
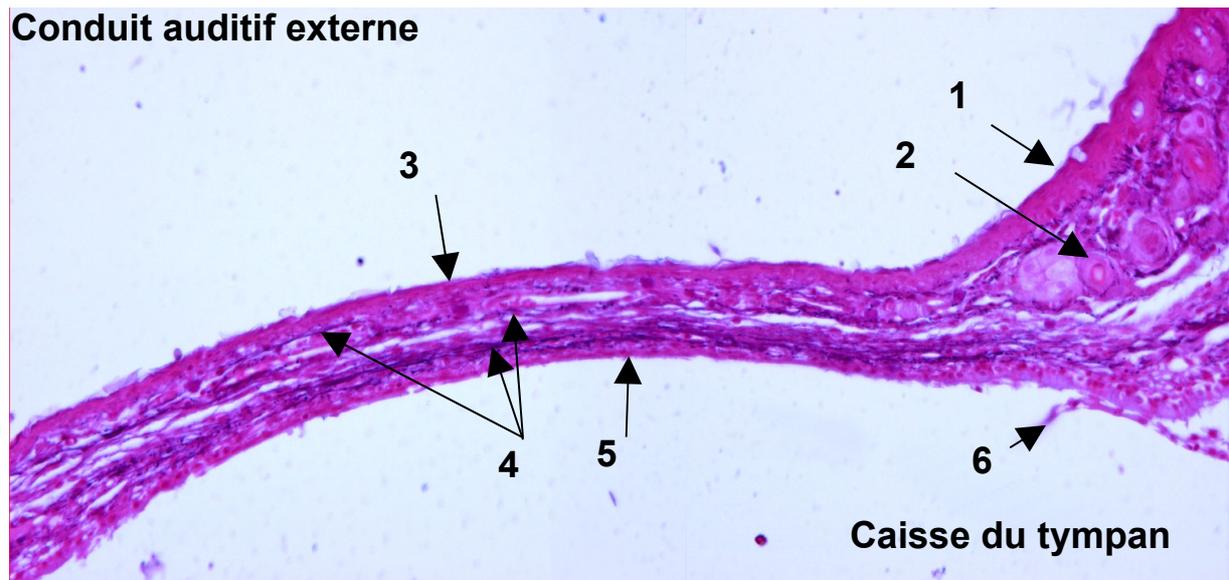
**Caisse du tympan**

**Figure 97 : Vue de la membrane tympanique près de l'angle tympano-méatal, quarante deux jours après l'intervention (Fuschine-résorcine). Grossissement X 200.**

1- Epiderme méatal 2- Glandes sébacées 3- Epiderme tympanique 4- Fibres élastiques 5- Epithélium tympanique 6- Epithélium de la caisse éliminé.

**Figure 98 : Vue de la membrane tympanique, quarante deux jours après l'intervention (Fuschine-résorcine). Grossissement X 400.**

1- Epiderme tympanique 2- Cils 3- Cellule de l'épithélium muqueux 4-Fibres élastiques 5- Hématies dans un vaisseau 6- Cellules cornées éliminées.



**5 - Discussion.**

### La description de la membrane tympanique

Selon la littérature, en allant de l'extérieur vers l'intérieur et selon les modes de classification, elle comporte :

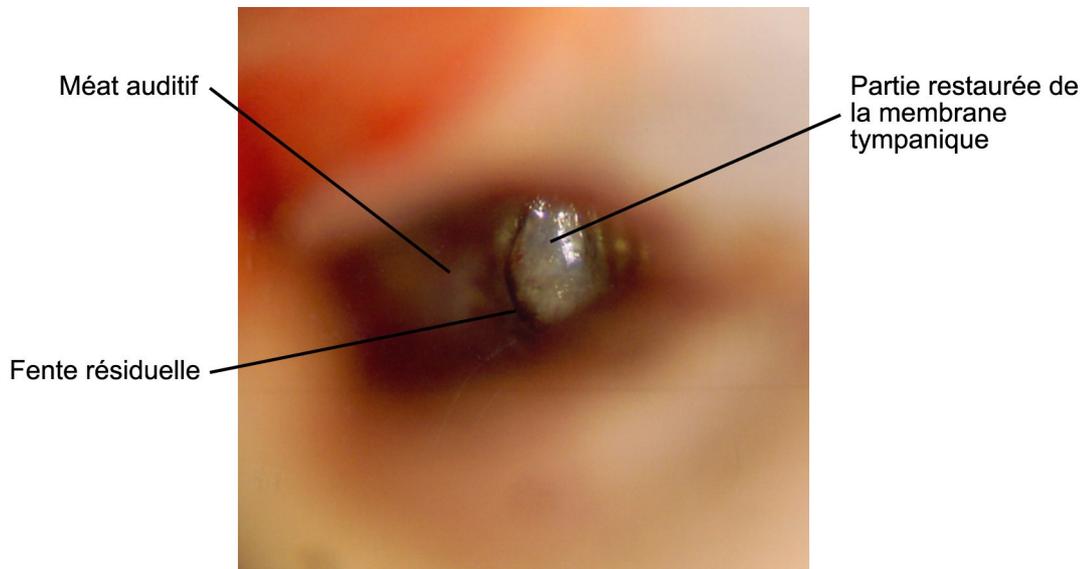
- soit **trois** couches avec : **épiderme, lamina propria** qui regroupe toutes les structures conjonctives et **épithélium** de la muqueuse.
- soit **cinq** couches avec : **épiderme tympanique, derme, couche fibreuse, chorion de la muqueuse et épithélium de la muqueuse.**
- soit **six** couches avec : **épiderme tympanique, derme, plan fibreux radiaire, plan fibreux circulaire, chorion de la muqueuse et épithélium de la muqueuse.**

Le hasard a voulu que nous avons choisie le rat de la race Sprague-Dowley dont la membrane tympanique soit caractérisée par la particularité suivante : certaines de ces couches sont quasiment absentes. En effet, dans la pars tensa du rat normal, le derme et le chorion de la muqueuse sont si peu représentés que les plans fibreux s'appuient très souvent directement sur l'épiderme et l'épithélium de la muqueuse.

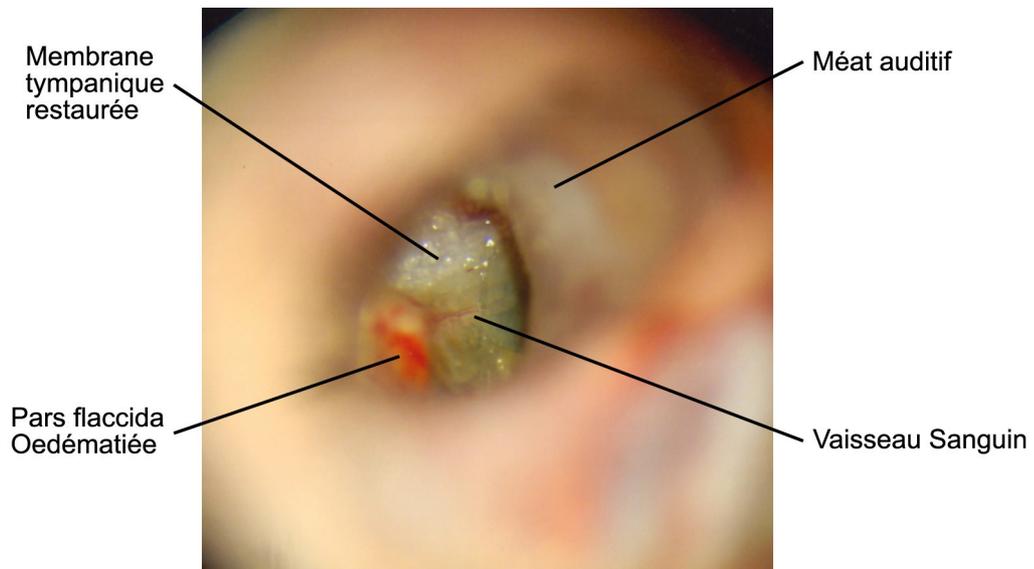
Cette singularité morphologique nous a permis en fait de mieux cerner les conséquences de l'agression traumatique que représente l'introduction d'un lambeau tympano-méatal dans la caisse du tympan. A un certain moment, au cours de la période de restauration de la membrane tympanique, ces couches dermique et chorionique virtuelles sont réapparues.

Constatons d'abord que l'opération que nous avons conduite provoque bien une inflammation locale, **une otite**, car à tous les temps de nos observations (de 3 à 42 jours), nous avons constaté une hyper vascularisation de la membrane tympanique et une tuméfaction ; cette inflammation des oreilles opérées était d'ailleurs déjà visible à l'échelle macroscopique. Une rougeur de la membrane est perceptible dès le 3<sup>ème</sup> jour, plus ou moins masquée par de nombreuses sécrétions, y compris par une hémorragie persistante. Cette rougeur devient remarquable au 7<sup>ème</sup> jour ; il s'y ajoute de nombreux petits vaisseaux qui parcourent là ce moment là, la membrane tympanique épaissie et œdémateuse. On peut parler d'une véritable congestion. Nos observations diffèrent quelque peu de celles de Noguchi (1936) et de Milstein (1937), pourtant ces deux auteurs ont utilisé une technique à peine différente de celle que nous avons nous mêmes, mise en œuvre.

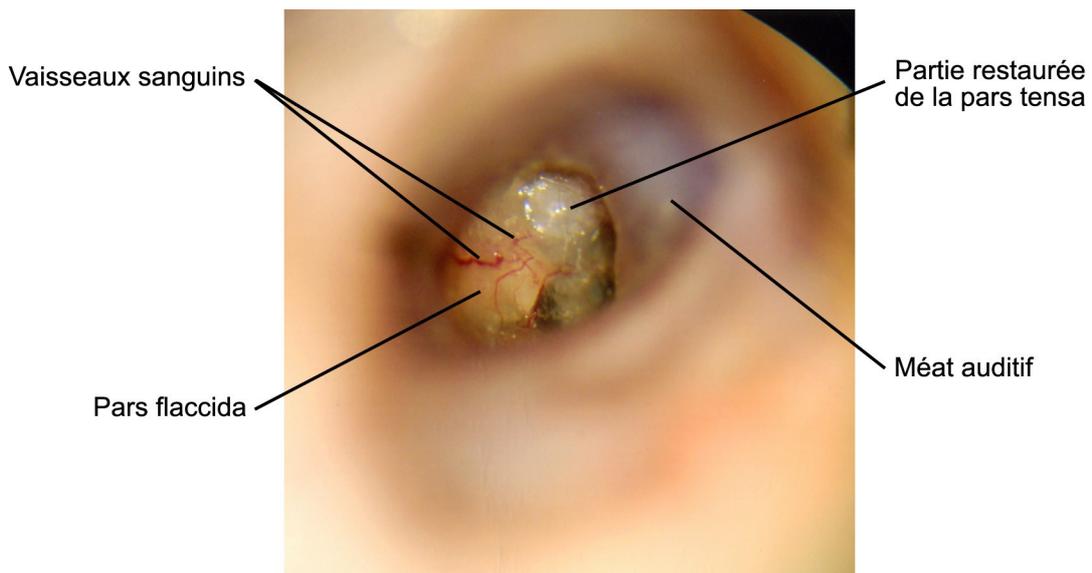
Microphotographies des membranes tympaniques post-opératoires chez  
le rat



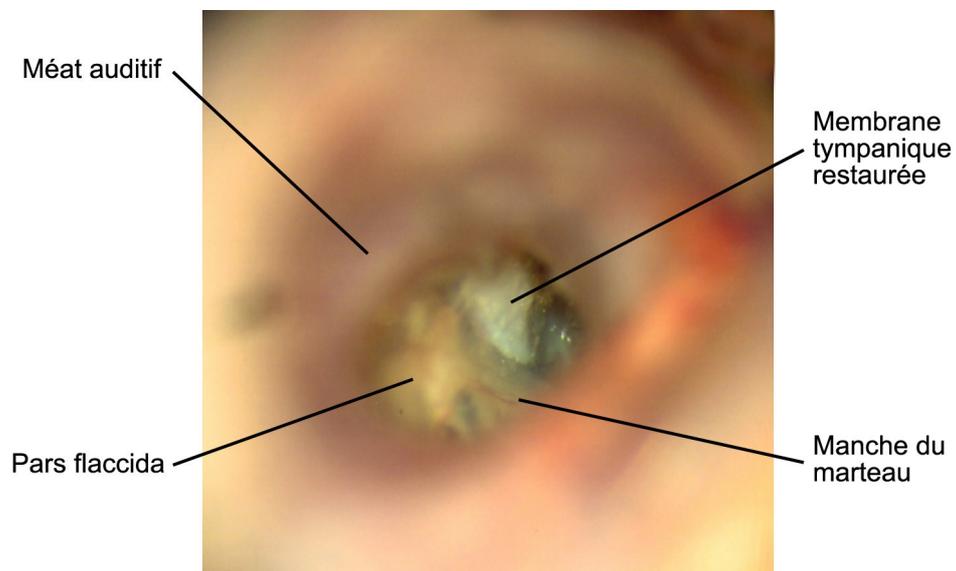
**Figure A : Membrane tympanique de rat sept jours après l'intervention.  
Grossissement X 35**



**Figure B : Membrane tympanique de rat quatorze jours après l'intervention.  
Grossissement X 35**



**Figure C : Membrane tympanique de rat vingt huit jours après l'intervention. Grossissement X 35**



**Figure D : Membrane tympanique de rat quarante deux jours après l'intervention. Grossissement X 35**

Noguchi a utilisé des lapins, Milstein des chiens et des chats. Après avoir perforé le tympan de ces animaux, ils ont introduit dans la caisse du tympan un lambeau cutané de conduit auditif externe comportant un pédicule, dans le but de provoquer un cholestéatome expérimental. Dans tous les cas, le lambeau a survécu, mais ils n'ont constaté aucun cholestéatome, sans doute selon eux en raison d'une infection sévère concomitante.

Concernant l'analyse histologique et cytologique et sans revenir dans le détail sur tout ce qui a pu être apporté par cette série d'expérimentations, nous essaierons de dégager les faits essentiels :

**Après une période de trois jours**, on assiste dans la membrane tympanique originelle, à *une perte de matière cellulaire considérable*. Aussitôt du côté de l'épiderme méatal, du matériel épidermique établit **un pont en direction de la membrane**. De même, du côté de la caisse du tympan toute proche, la muqueuse entre dans un processus comparable. Une rapide colonisation de l'espace laissé vacant s'établit alors et une multitude de cellules fibroblastiques et de vaisseaux sanguins apparaissent ainsi entre les deux épithéliums, le pluristratifié et l'unistratifié, sans qu'aucune trace d'une organisation tympanique transparaisse. La tuméfaction, la suffusion sanguine sont déjà largement présentes. Des lambeaux de couche fibreuse sont éliminés en même temps que de vieilles cellules de toutes natures. Dans l'épiderme, l'allongement des cellules basales traduit un phénomène de réappropriation de l'espace altéré avec une lame basale interrompue, et des hémidesmosomes plus rares. Les cellules développent aussi entre elles des dispositifs de communication (macula communicans) plus importants qu'à l'habitude. Du côté de l'épithélium muqueux, les désordres ne sont pas moindres, puisque des structures paracristallines ont réussi à traverser une lame basale (sans doute interrompue elle aussi), mais des cellules de la caisse du tympan sont déjà présentes, cubiques pour beaucoup d'entre elles ; mais déjà d'autres s'allongent, s'amincissent et réinvestissent la lame basale épithéliale.

**Sept jours après l'intervention**, l'examen de la membrane tympanique (Fig A) montre la tuméfaction et l'apparition de quelques vaisseaux sous la surface épidermique, en même temps qu'une fente résiduelle non encore comblée par la réparation cellulaire. Cette tuméfaction, l'hyper vascularisation ainsi que le rejet de déchets cellulaires, deviennent maximaux à 7 jours et s'étendent à la peau méatale.

L'envahissement cellulaire fibroblastique entre les deux épithéliums est

énorme. Il s'y ajoute des polynucléaires, sur le versant muqueux surtout, mais aucune infection n'est perceptible, ce que confirme l'analyse en microscopie électronique (aucune bactérie n'est observable) ; il s'agit *d'un processus inflammatoire non infectieux*.

**L'épiderme de la membrane tympanique** prend une allure d'épiderme cutané, avec l'apparition de **profondes papilles**, de colonnes d'épithélium stratifié qui compartimentent le tissu conjonctif. Des glandes sébacées, certes peu développées, sont présentes à hauteur du tissu osseux du marteau. **Des mastocytes** apparaissent dans l'angle tympano-méatal, alors qu'ils ne sont normalement présents que dans la portion cutanée méatale. La couche fibreuse originelle de la pars tensa, colorable en rouge vif par la méthode de Van Gieson, reconnaissable aussi à la régularité de son épaisseur, se contracte et provoque de gros replis de la membrane tympanique. Dans l'épaisse couche de tissu conjonctif très vascularisé, les fibroblastes, majoritaires, synthétisent de grandes quantités de collagène et de microfibrilles à section carré caractéristiques de la pars tensa. Les mastocytes en voie de dégranulation sont nombreux ; les granules sont souvent éparpillés à grande distance de la cellule. La taille des granules était peut-être insuffisante pour qu'ils puissent être vus séparément en microscopie optique. Du côté de la muqueuse, le renouvellement des cellules épithéliales se poursuit, les nouvelles cellules fines et aplaties se glissant au dessous des premières, dans un incessant processus de substitution.

**Après une période de quatorze jours** s'amorce le rétablissement d'une membrane tympanique où peuvent se reconnaître les ébauches des couches ordinaires, bien qu'en surface elle soit encore parcourue par de nombreux et volumineux vaisseaux. L'examen microphotographique de la membrane (Fig. B) le montre déjà d'évidence. Les processus en cours, *d'élimination de nombreux déchets tissulaires, de cellules épidermiques, de tissu conjonctif, de sang et de tissu nerveux* se poursuivent. Tout cela suppose bien sûr des ruptures de la lame basale qui puissent livrer passage à ce matériel. Si la membrane tympanique s'amincit surtout dans sa partie centrale, si on voit s'amorcer la restauration des couches classiques, on constate que des éléments normalement présents dans la partie méatale, colonisent cette nouvelle membrane : les **mastocytes**. Discrètement apparus au 7<sup>ème</sup> jour, ils se distribuent à présent en deux strates, l'une tournée vers la muqueuse, l'autre tournée vers l'épiderme. Du côté de la muqueuse, on voit apparaître des

**cellules ciliées ou même à moitié ciliées**, reflet en quelque sorte de l'intervention de l'épithélium de la muqueuse de la caisse dans cette restauration.

**Vingt huit jours après l'opération**, l'examen de microphotographies fait encore ressortir cet aspect de l'inflammation lié à l'hyper vascularisation. La membrane tympanique continue pourtant sa restauration. Elle est plus fine, toujours très fragile, le tissu fibreux devient plus apparent, mais voilà qu'en plus des mastocytes, un autre élément épidermique vient s'ajouter dans le tissu conjonctif : des **fibres élastiques**, en assez faible quantité. La membrane tympanique nouvelle prend cependant sur sa face épidermique l'allure d'un revêtement cutané mince.

**Après quarante deux jours**, les microphotographies ne font pas voir un tympan normal, loin s'en faut, mais la réparation est quasi terminée. Curieusement nous retrouvons à ce moment là, toutes les couches classiques d'une membrane tympanique : *un épiderme, un derme, une couche fibreuse, un chorion et un épithélium simple*, sauf que cette membrane possède des **mastocytes** et des **fibres élastiques** *comme la peau méatale* et sauf aussi que **l'épithélium de la muqueuse est cilié** *comme celui de la muqueuse de la caisse du tympan*.

**L'inflammation et la restauration de la membrane tympanique ont un certain retentissement sur le revêtement de l'oreille moyenne, au moins dans les portions qui jouxtent la membrane.**

1. **Les mastocytes**, dans des conditions normales sont décrits aussi bien chez l'homme que chez le rat, dans la pars flaccida et dans la muqueuse de la paroi médiale de l'oreille moyenne. Dans la pars tensa, il y a peu de mastocytes dans la zone prolongée sur les vaisseaux du manche du marteau ou même absence (Albiin, 1986 et Widemar, 1986). Il a été rapporté récemment que le nombre des mastocytes s'élève dans les cas d'otite moyenne chronique (Sankovic, 2005). Dans notre série, au 14<sup>ème</sup> jour, les mastocytes sont en voie de dégranulation, et les granules diffusent dans tout le tissu conjonctif. Ceci est conforme aux données de la littérature sur le rôle de médiateur des mastocytes dans les processus inflammatoires et sur la revitalisation tissulaire (Cayé-Thomasen, 1996). Il est connu par exemple que les mastocytes exercent un effet chimiotactique sur les polynucléaires ; on ne doit donc pas s'étonner d'en avoir observé un nombre significatif à ce moment-là. Les mastocytes joueraient en fait un rôle complexe dans les mécanismes physiopathologiques de l'inflammation chronique de l'oreille moyenne ; ils pourraient selon Sankovic (2005) stimuler ou limiter le processus inflammatoire.

2. **Les cellules ciliées**, chez l'homme et chez le rat sont essentiellement présentes dans le tiers antérieur de la muqueuse de la caisse (Lim, 1969, Shimada, 1972). Dans les autres régions de la caisse du tympan comme dans le versant muqueux de la membrane tympanique, l'épithélium de la muqueuse est composé uniquement de cellules aplaties non ciliées (Lim, 1969, Shimada, 1972). Dans certaines conditions pathologiques, (otites séromuqueuses expérimentales, infections bactériennes de l'oreille), les cellules ciliées deviennent très nombreuses (Tos, 1981, Kuipers, 1979) et débordent des travées mucociliaires décrites par Haraide (1983). Les mécanismes impliqués dans cette transformation ne sont pas élucidés : Hentzer (1970) avance à titre d'hypothèse qu'une cellule basale plate peut se développer en une cellule intermédiaire qui devient ensuite ciliée ou non ciliée. Cette explication n'est satisfaisante ni pour Albiin (1986), ni pour nous-mêmes. En ce qui concerne notre expérimentation, nous préférons l'hypothèse que nous avons formulée un peu plus haut et qui consiste à dire que si l'épithélium de la muqueuse de la caisse remplace pour un temps celle de la membrane tympanique altérée, c'est-à-dire plate et non ciliée : la cellule à moitié ciliée que nous avons observée au 14<sup>ème</sup> jour et présentée, nous paraît constituer un bon argument dans ce sens.

3. **Les fibres élastiques**, on sait depuis des décennies, mais Albiin (1986) le rappelait encore assez récemment, que sont d'habitude totalement absentes de la membrane tympanique normale. L'apparition de fibres élastiques à tous niveaux du tissu conjonctif et spécialement du chorion de la muqueuse, traduit la cicatrisation incomplète de la membrane tympanique nouvelle. Elle ressemble à une membrane cicatricielle après fermeture spontanée d'une perforation avec des zones atrophiques. Govaert (1988) et Yamashita (1985) ont montré en microscopie électronique que l'apparition d'une cicatrice atrophique est due à un déficit en fibroblastes, malgré l'abondance des fibres élastiques. Cependant, il semble que l'apparition des fibres élastiques dans le versant muqueux est plus abondante que la versant épidermique, ce qui est un point d'appui pour la technique sous fibreuse dans la tympanoplastie.

*En résumé, la présence d'épiderme dans la cavité tympanique est un facteur susceptible de provoquer l'inflammation de l'oreille moyenne, mais il ne peut pas créer un choléstéatome. Pendant le renouvellement de la membrane tympanique deux processus d'élimination et de restauration tissulaire coexistent. Ils retentissent sur l'adaptation du revêtement de l'oreille moyenne.*

## **CHAPITRE 2**

### **Analyse histologique de 13 prélèvements de tissu tympanique ayant pénétré dans la caisse du tympan, chez des patients porteurs d'une otite chronique évolutive non Cholestéatomateuse.**

La majorité des patients que nous accueillons à l'hôpital national d'ORL de Vietnam sont porteurs d'otites chroniques évolutives anciennes. Nous avons effectué un certain nombre de prélèvements chez des patients dont l'inflammation était patente, mais non cholestéatomateuse. Notre objectif a été ici de faire une étude comparative des différents échantillons afin d'en établir les points communs et les points singuliers.

Tous les prélèvements ont été soigneusement réalisés sur la margelle de la perforation tympanique de façon à ce qu'ils comportent tous une portion tympanique et une portion ayant pénétré dans la caisse.

#### **1 - Rappel histologique et cytologique de la structure de la membrane tympanique humaine.**

Le tympan est une épaisse membrane séparant le conduit auditif externe de la cavité de l'oreille moyenne. En dehors d'une petite zone triangulaire supérieure, la pars flaccida, le tympan est rendu rigide par sa pars tensa, elle-même est fermement reliée à l'os par un anneau fibro cartilagineux. Le manche du marteau est attaché au centre de la membrane, se place légèrement vers l'intérieur.

##### **L'étude histologique de la membrane tympanique.**

Elle montre de l'extérieur vers l'intérieur, les couches suivantes : une couche superficielle épidermique de 30 microns d'épaisseur, une couche fibreuse intermédiaire ou lamina propria d'approximativement 100 microns et une couche muqueuse profonde très fine de seulement 1 micron d'épaisseur (Fig. 99).

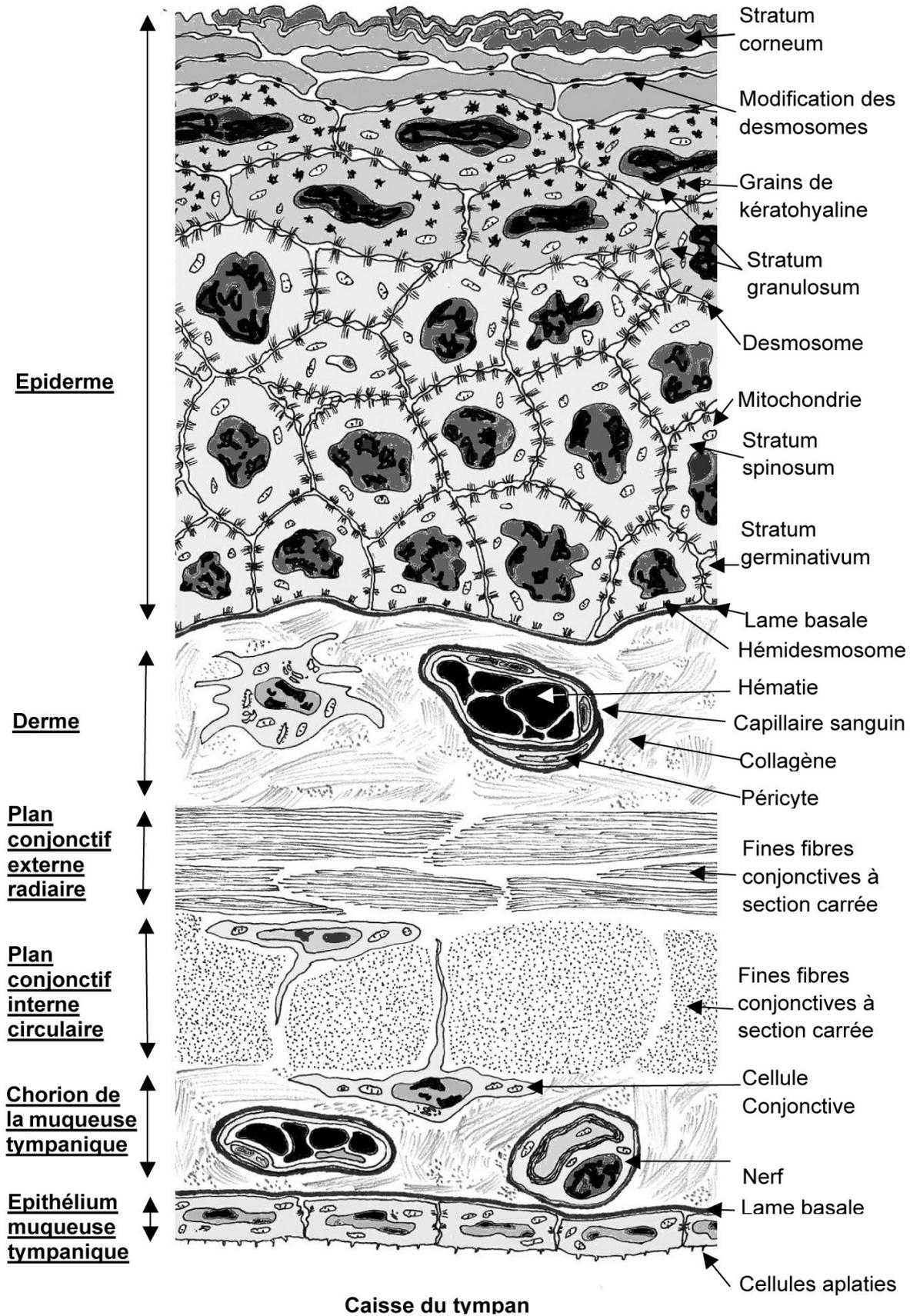


Figure 99 : Structure cytotogique de la membrane tympanique humaine (selon Lim 1968, modifiée).

- **L'épiderme tympanique** repose sur une membrane basale et comprend toutes les couches classiques d'un épiderme, mais sa puissance est réduite. On distingue : s'appuyant directement sur la membrane basale, *le stratum germinativum* limité à une couche de cellules et dans laquelle peuvent être présentes des images de mitose, au dessus *le stratum spinosum* caractéristique par ses épines de Schulze, puis *le stratum granulosum* très réduit auquel fait suite *le stratum corneum*. Dans la couche germinative où se produisent les divisions cellulaires commence aussi la kératinisation qui se poursuit au-delà dans les couches sus jacentes. La *migration des cellules* se fait de l'assise génératrice vers les couches superficielles qui finissent par desquamer en débris cellulaires cornéens. L'épiderme est constitué seulement d'une dizaine de couches cellulaires, la *couche basale* est *plane* et ne comporte pas les habituels plis épidermiques, car il n'y a *pas de papilles dermiques*. Les cellules de Langerhans y sont aussi très rares.

- **La lamina propria** est la couche fibreuse de la membrane tympanique. Son organisation varie en fonction de la localisation anatomique. Au niveau de la pars flaccida, appelée également membrane de Schrapnell, la lamina propria est constituée d'un tissu conjonctif souple contenant des fibres de collagène et de nombreuses fibres élastiques lui conférant sa flaccidité. En son sein se localisent un plexus capillaire interne et externe, des artères, des veines ainsi qu'un réseau de fibres nerveuses. A hauteur de la pars tensa, trois zones de tissu conjonctif sont observables. Le tissu conjonctif au contact de la lame basale donc sous épidermique, comporte un plexus vasculo-nerveux. Lui fait suite, une nappe intermédiaire de tissu conjonctif à double orientation comprenant des fibres collagènes de type I, II et III. Cette zone de tissu conjonctif comporte une couche externe et radiaire, une autre interne et circulaire. Elle donne sa rigidité à la pars tensa et sépare nettement le tissu conjonctif sous épidermique de celui de la muqueuse. Le tissu conjonctif sous muqueux profond (appartenant à la muqueuse tympanique), comporte lui aussi un plexus vasculo-nerveux interne et s'adosse à l'épithélium cubique de la caisse du tympan.

- **La couche interne muqueuse** représente la prolongation de la muqueuse de type respiratoire modifié bordant la cavité de l'oreille moyenne, mais dans cette localisation, elle est réduite à un épithélium cubique simple dépourvu de cils et de cellules caliciformes et à un chorion mince. Le chorion en question s'identifie donc au

tissu conjonctif sous muqueux du tympan. Un épithélium cubique et un chorion semblable de type respiratoire modifié, recouvrent tous les osselets, les petits muscles et les nerfs de la cavité de l'oreille moyenne.

### **La migration épidermique**

Elle constitue une des grandes spécificités de la peau de la membrane tympanique et du méat acoustique externe. Elle a été suggérée par Burnett en 1877 qui avait observé l'expulsion spontanée des corps étrangers de l'oreille. En 1978, Boedts constate qu'il n'y pas de centre germinatif et que la vitesse de migration a tendance à augmenter au voisinage de l'anneau fibreux. L'activité mitotique est maximale dans les régions hyper vascularisées : importante dans les couches profondes de l'épithélium et faible au niveau de la lamina propria. La migration épithéliale sur l'ensemble tympano-méatal est unique. Prolifération, différenciation cellulaire et migration latérale sont complémentaires, concomitantes et simultanées. Au total, il existe une migration épidermique tympanique, centripète du manche du marteau vers le conduit auditif externe, dont la vitesse est de l'ordre de 131 microns/heure chez l'enfant. Elle est la résultante d'une force verticale de kératinisation et d'une force horizontale due au mouvement amiboïde de la couche basale de l'épithélium. La mise en évidence de l'expression de la cyto kératine 16 dans la région annulaire est interprétée comme traduisant une hyper prolifération cellulaire dans cette région (Lim, 1995).

## **2 - Matériels et méthodes.**

### ***2.1 - Technique de prélèvement***

Après décollement du lambeau tympano-méatal de la caisse, par la méthode dite sous fibreuse en arrière et sus fibreuse en avant, il est possible de visualiser en totalité la région d'intérêt, c'est-à-dire la berge de la perforation tympanique et la muqueuse de la caisse.

Nous avons prélevé alors la totalité de l'épiderme ayant envahi la caisse et une partie de la muqueuse de la caisse inflammatoire. Au cours de cette intervention, nous faisons en sorte de laisser en place la plus grande partie possible de la muqueuse dans la caisse, sauf quand celle-ci nous semblait très épaisse.

## **2.2 - Techniques histologiques et cytologiques**

### **2.2.1 – En microscopie optique**

Les prélèvements ont été fixés par le liquide de Bouin comme indiqué au chapitre 1, déshydratés, éclaircis et inclus selon la méthode classique. Les coupes ont été colorées soit par la méthode de Van Gieson pour apprécier la topographie, soit par la Méthode de Man Dominici pour différencier les zones basophiles ou éosinophiles.

### **2.2.2 – En microscopie électronique**

Après les avoir préalablement examinés en microscopie photonique, deux des échantillons de prélèvements humains que nous avons rapportés du Vietnam et qui avaient été préparés pour la microscopie optique ont été démontés, en vue de les préparer pour la microscopie électronique. Cette manipulation a été décidée, assez longtemps après que nous ayons analysé tous les prélèvements, ayant constaté qu'il restait encore un peu de matériel utilisable dans ces deux blocs. Bien entendu, il ne faut pas s'attendre à des miracles, le liquide de Bouin qui est un très bon fixateur pour la microscopie photonique ne convient pas pour un examen en MET. Mais comme il s'agissait pour nous de vérifier quelques points de détail concernant le contenu des épithéliums, nous avons tenté l'expérience.

Nous avons donc déparaffiné les deux blocs en question, par plusieurs passages dans du toluène, les avons ensuite réhydratés par plusieurs passages dans des alcools de degré décroissant.

Nous avons ensuite suivi un protocole déjà utilisé par les cytologistes et quelques anatomo-pathologistes, en fixant à nouveau les pièces par du tétroxyde d'osmium, de façon à introduire un atome de poids atomique élevé et conférer ainsi aux échantillons un peu de contraste supplémentaire.

Les deux échantillons ont ensuite été traités de façon classique, c'est-à-dire, déshydratés par des alcools de degré croissant, éclaircis à l'oxyde de propylène, infiltrés par des doses croissantes d'Epon 812 puis enrobés dans des gélules. Les coupes ultrafines obtenues par ultra microtomie, ont été contrastées par l'acétate d'uranyle et le citrate de plomb avant d'être examinées au microscope électronique à transmission Jeol JEM 10 10.

### 3 - Résultats.

#### 3.1 - *En microscopie optique*

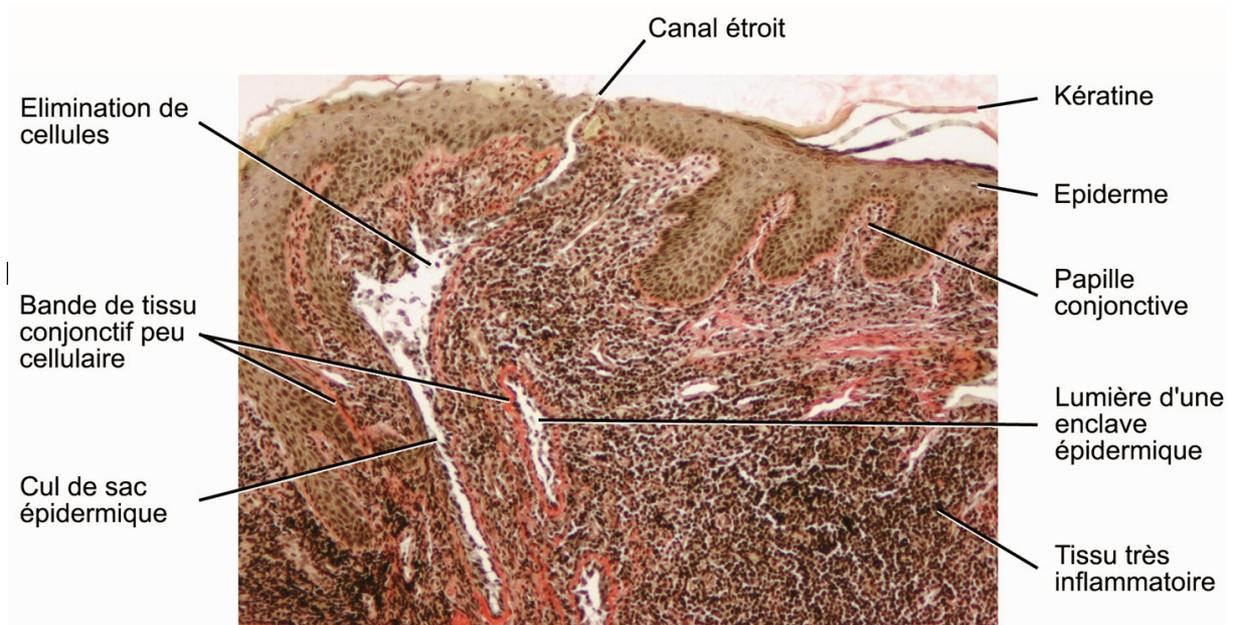
Les 13 échantillons que nous avons analysés présentent pour certains d'entre eux de nombreuses similitudes, tandis que d'autres se distinguent par des aspects totalement originaux. Certains de nos prélèvements correspondent en effet à la description qui en est faite dans la littérature sous l'appellation de «lésions muqueuses de l'otite chronique moyenne». L'épithélium superficiel donne à voir dans ces cas une métaplasie pavimenteuse et se trouve en relation avec des *culs de sacs* dont l'épithélium d'aspect pseudo glandulaire n'est ni pavimenteux, ni kératinisé.

Ces culs de sacs, soit communiquent avec la surface par un étroit canal (presque virtuel), soit ont perdu leur connexion avec la surface et se trouvent isolés à plus ou moins grande distance, dans le tissu conjonctif. L'épithélium de ces sacs est décrit comme cylindrique, c'est-à-dire uni stratifié.

Nous ferons une description de nos échantillons qui tiennent compte en priorité de l'importance de la représentation de l'épiderme. En effet, avant que l'otite ne se déclare, l'épiderme était obligatoirement présent, d'une épaisseur modeste, plan, jamais déformé par des papilles dermiques. Dans tous les cas de figures, l'aspect inflammatoire du tissu conjonctif était avéré.

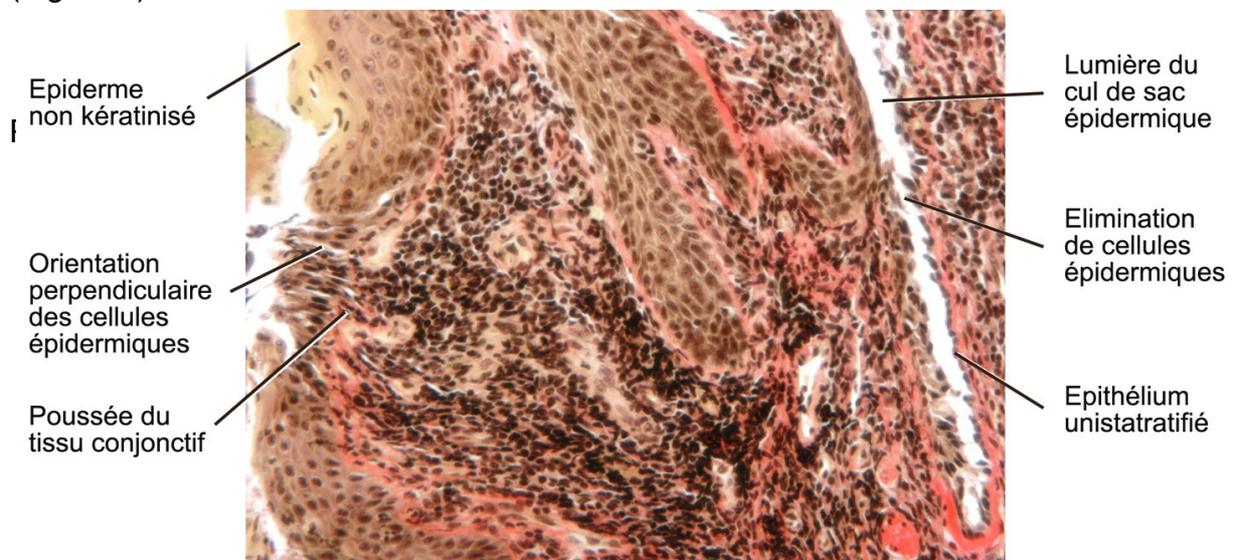
***Un premier type d'échantillons comporte un épiderme identifiable à sa couche cornée.*** Celui-ci est déformé par de *profondes papilles dermiques* dans lesquelles l'infiltration cellulaire est très marquée, mais irrégulière en raison de la présence de zones œdémateuses plus pauvres en cellules, au point que les fibres collagènes colorables en rouge par la méthode de Van Gieson, occupent une place réduite : les lymphocytes y sont particulièrement nombreux, reconnaissables à leur noyau rond et de petite taille. Il est à noter toutefois qu'il y a immédiatement sous la lame basale une mince bande continue de tissu conjonctif peu cellulaire (Fig. 100).

Entre les papilles, les couches épithéliales occupent tout l'espace et y constituent des bandes, mais n'y sont représentées que par le stratum germinativum et le stratum spinosum. Ces couches s'articulent en surface avec un épiderme dont la structure est proche de la normale, c'est-à-dire pavimenteux, stratifié et kératinisé.



**Figure 100 : Papilles dermiques et enclaves et culs de sacs épidermiques. Inflammation importante. Grossissement X 150.**

- Tout indique que par l'augmentation de son volume le tissu conjonctif inflammatoire tend à interrompre la continuité de l'épithélium superficiel : à certains endroits en effet, l'interruption est objectivée par l'avancée des cellules conjonctives (Fig. 101).

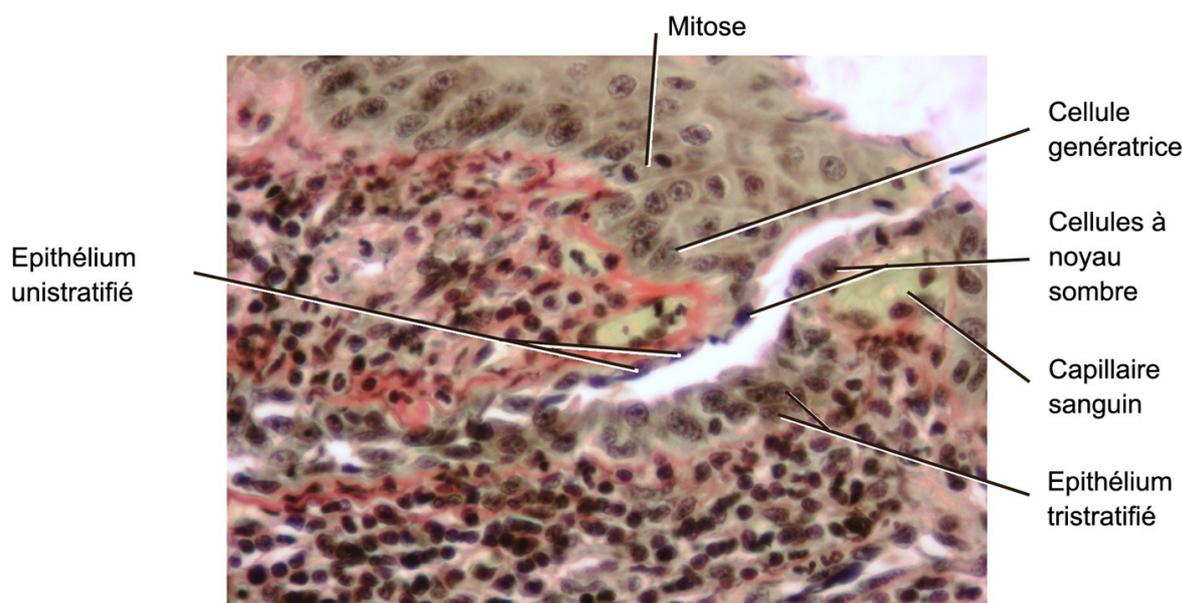


**Figure 101 : Avancée du tissu conjonctif qui tend à effondrer l'épiderme. Orientation caractéristique des noyaux cellulaires. Grossissement X 250.**

Les noyaux allongés de ces cellules, probablement des fibroblastes, se disposent perpendiculairement à la surface tout en s'intercalant entre ceux de

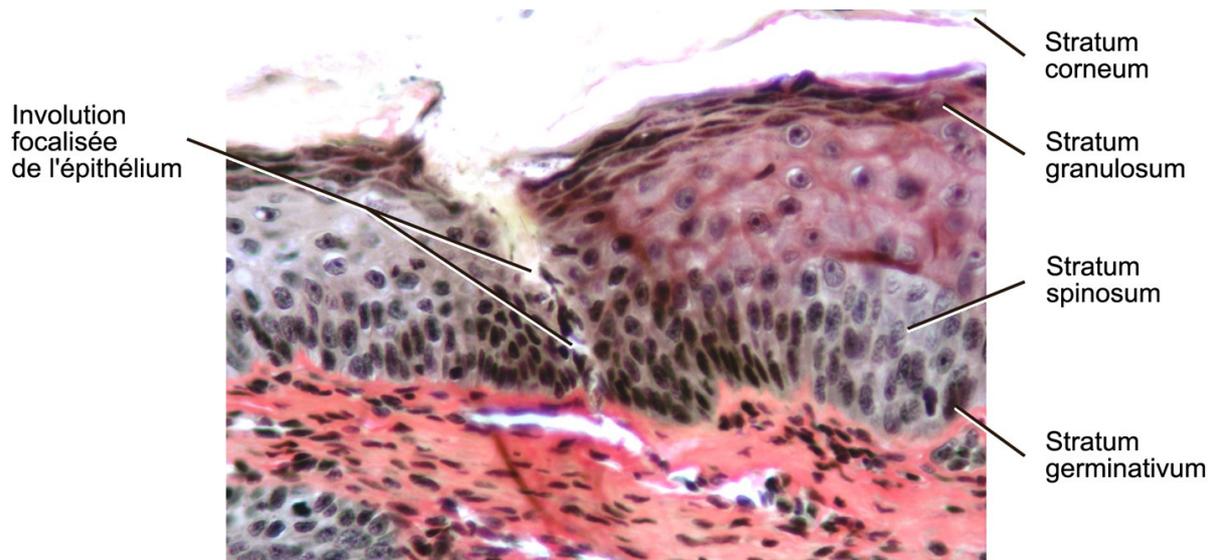
l'épithélium. Il apparaît alors des espaces clairs entre les cellules épithéliales qui elles-mêmes subissent le même changement d'orientation. Ces événements fragilisent sans aucun doute la structure même de l'épiderme.

- Certaines des bandes épidermiques intercalées entre les papilles apparaissent partiellement évidées ; elles ressemblent à des *culs de sacs* et communiquent par un très *étroit canal avec la surface*, de sorte que dans la lumière ainsi créée, on peut observer des cellules basales qui peuvent s'interpréter comme appartenant à la couche germinative et à celle du stratum spinosum. En réalité ces cellules ont un noyau sombre d'apparence souvent **pycnotique**. Selon l'incidence de coupe certains de ces culs de sacs apparaissent isolés dans le tissu conjonctif. La méthode de Van Gieson colore légèrement en bleu les cellules qui possèdent ces *noyaux sombres*, de sorte qu'il est possible de les repérer assez facilement. Or, certaines d'entre elles sont visibles dans la lumière, ce qui indique qu'aussitôt générées, elles sont *vouées à l'élimination* (Fig. 103).



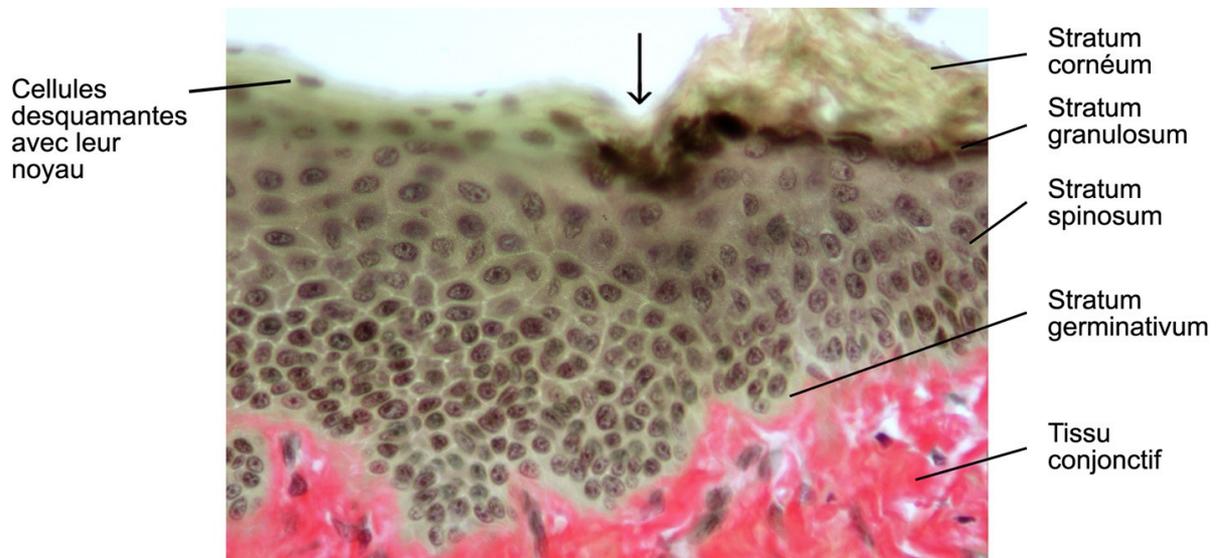
**Figure 102 : Aspect de l'étroit canal faisant communiquer le fond de cul de sac avec la surface. Les cellules à noyau sombre sont légèrement bleutées. L'épithélium de surface n'est pas kératinisé. Grossissement X 400.**

Dans ce type d'échantillons peuvent aussi s'observer des zones focalisées d'effondrement de l'épiderme avec une concentration extrême de cellules en voie de pycnose et un amincissement significatif de l'épithélium à cet endroit, pouvant aller jusqu'à créer des lacunes dans cette barrière de protection (Fig. 103).



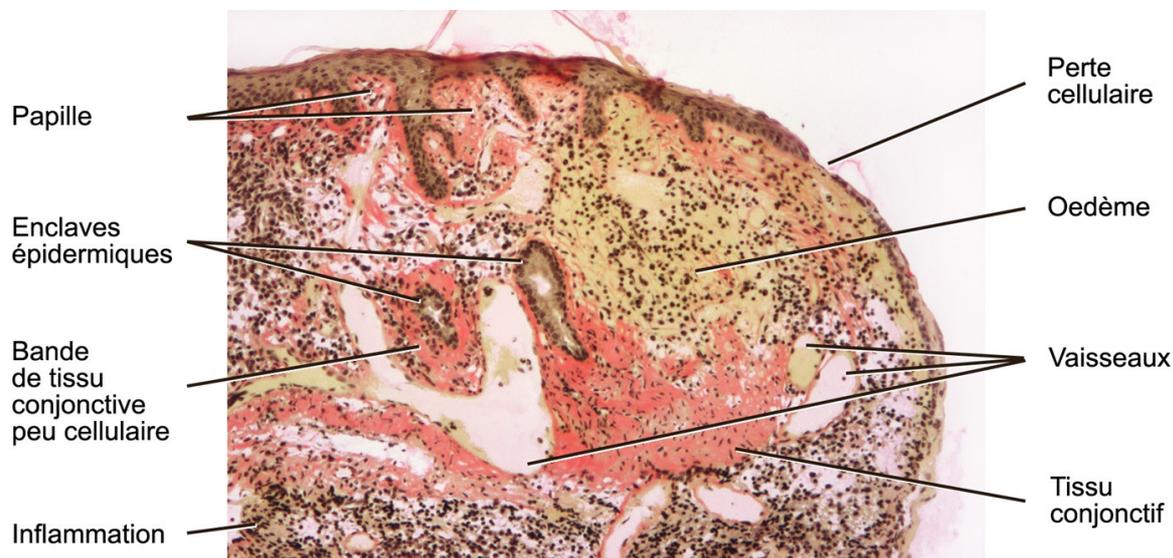
**Figure 103 : Effondrement de l'épiderme avec concentration de cellules à noyau pycnotique. Grossissement X 400.**

Dans cette première catégorie d'échantillons peuvent aussi s'observer des zones de passage d'un épithélium strictement épidermique à un épithélium épidermoïde pavimenteux stratifié non kératinisé. On constate alors que les cellules des couches superficielles desquament avec leur noyau sombre, ce qui accrédite notamment l'idée que *les cellules à noyau sombre* sont bien *des cellules rejetées*.



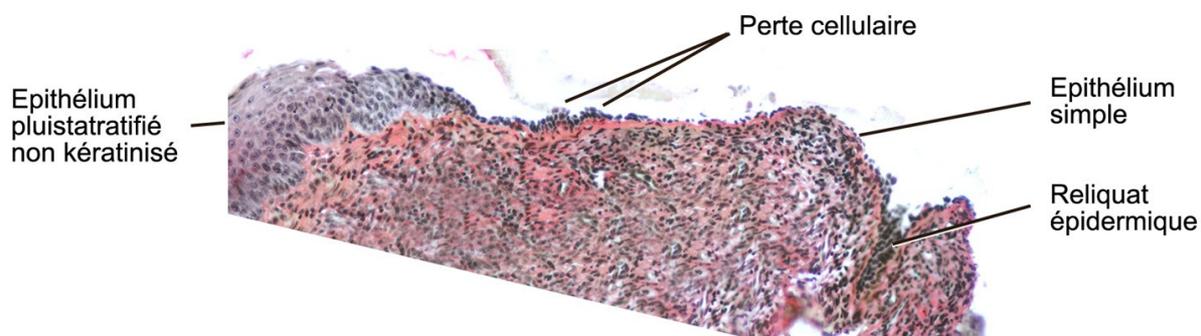
**Figure 104 : Passage d'un épiderme à un épithélium pluristratifié épidermoïde non kératinisé. Grossissement X 400.**

Les zones oedémateuses sont assez facilement repérables par la méthode Van Gieson, car les fibres de collagène y sont quasi absentes et la substance fondamentale prend une teinte orangée. (Fig. 105).



**Figure 105 : Vue d'ensemble d'un échantillon donnant à voir les zones orangées, œdémateuses et les zones riches en fibres collagènes colorées en rouge vif. Les enclaves d'origine épidermiques et les pertes cellulaires sont également observables. Grossissement X 200.**

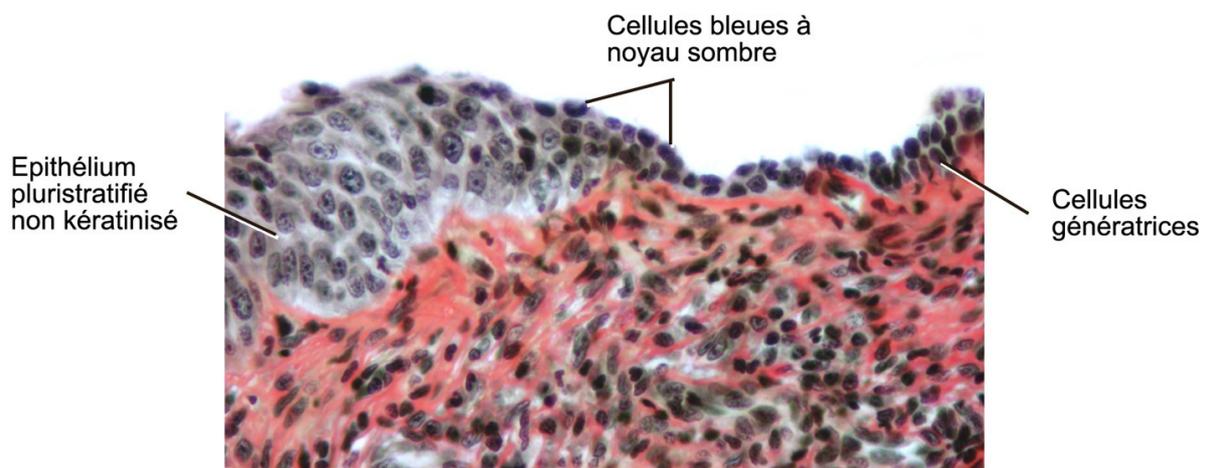
- *Dans un deuxième type d'échantillons*, les papilles et les bandes d'épiderme entre lesquelles elles s'intercalent ne sont plus du tout présentes, c'est-à-dire que l'épithélium de surface est plat. Celui-ci comporte alors de larges zones dont la structure est pluristratifiée pavimenteuse, **mais non kératinisée**.



**Figure 106 : Transition entre la structure épidermique classique et un épithélium uni ou bi stratifié. Noter la présence dans le tissu conjonctif profond, d'une enclave épidermique. Montage de quatre photos successives. Grossissement X 100.**

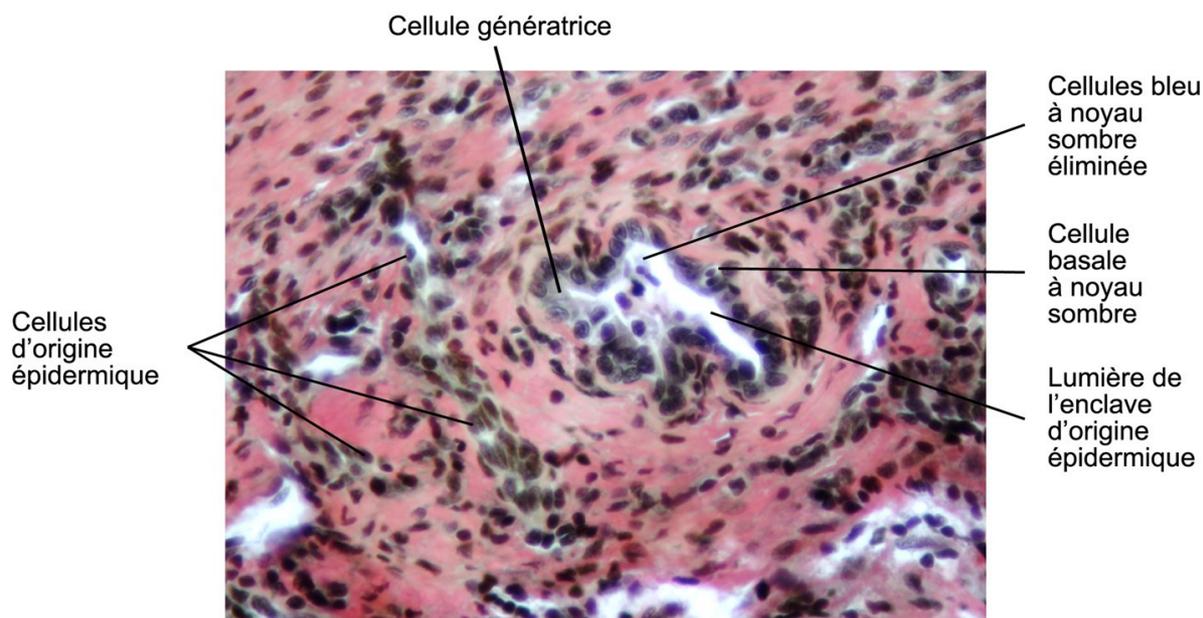
- Toutes les strates de «l'épiderme» peuvent y être représentées sauf celle de la zone de kératinisation, c'est à dire notamment de la couche granuleuse. *Ce n'est donc plus un épiderme*. Pourtant certaines de ces plages passent sans transition de l'état pluristratifié à un état bi stratifié voire uni stratifié. La méthode de Van Gieson qui colore en bleu les cellules germinatives montre que certaines d'entre elles semblent chevaucher les portions adjacentes de l'épithélium stratifié en passant sur la couche épineuse. En fait, il s'agit de cellules qui desquament avec leur noyau pycnotique. Il peut d'ailleurs se trouver de telles cellules au milieu de la couche épineuse (Fig. 106).

Ces zones quelquefois très étendues peuvent même être acellulaire, ce qui suppose que la lame basale seule et la bande de tissu conjonctif peu cellulaire adjacente s'opposent à l'avancée du tissu conjonctif profond inflammatoire (Fig. 106).



**Figure 107 : Zone très étendue d'épithélium uni ou bi stratifié. La bande de tissu conjonctif peu cellulaire intéresse aussi bien l'épithélium pluristratifié que celui qui lui fait suite. Grossissement X 400.**

Dans ce type d'échantillons, **nous constatons aussi que dans le tissu conjonctif profond, se trouvent des enclaves d'épiderme**. Ces enclaves classiquement décrites comme des pseudo glandes, sans doute parce qu'elles comportent une lumière, sont facilement repérables par la fine couche de tissu conjonctif peu cellulaire qui les entoure. Elles correspondent en fait à des *reliquats des cils de sacs épidermiques*, comme l'attestent la présence dans leur lumière de cellules sombre de la zone germinative légèrement colorables en bleu par la méthode de Van Gieson (Fig. 108).

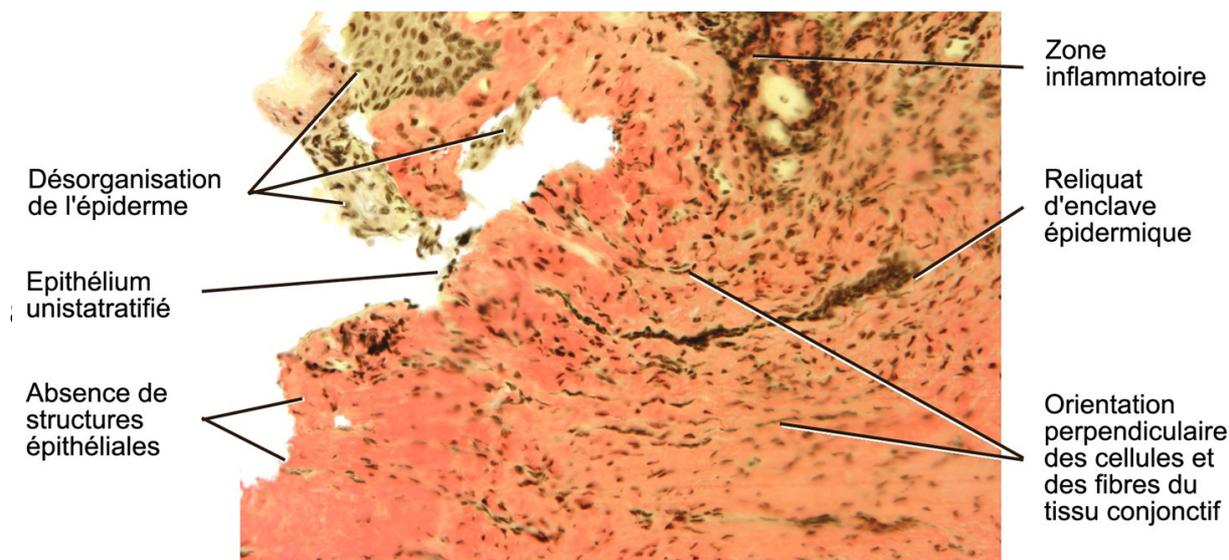


**Figure 108 : Détail d'une enclave épidermique dans le tissu conjonctif inflammatoire profond. Grossissement X 400.**

***Une troisième et dernière catégorie de prélèvement*** semble déshabillée complètement ou presque par **l'épiderme de surface de sorte que le tissu conjonctif peut se trouver à nu** (Fig. 109 et 110).

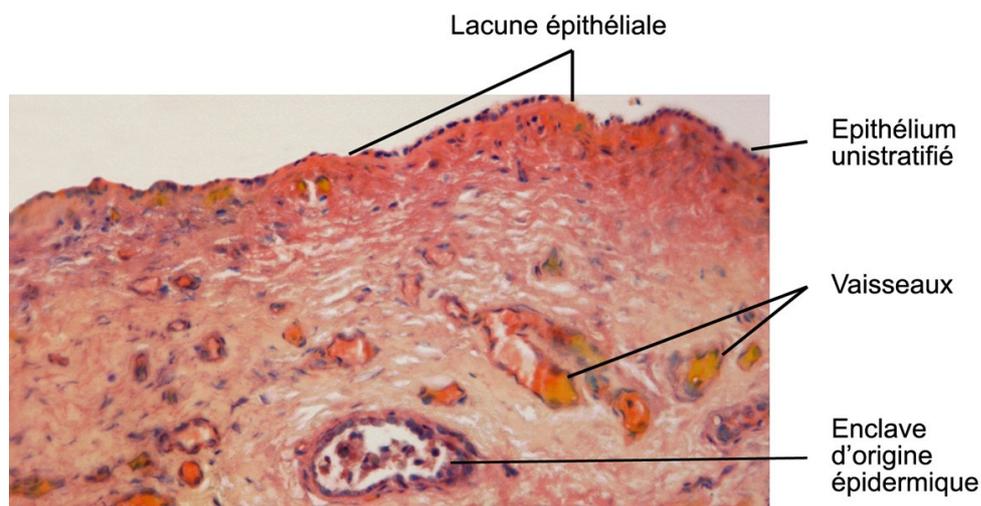
Fait remarquable le tissu conjonctif de ces échantillons tend à prendre une orientation d'ensemble perpendiculaire à la surface. Les noyaux des cellules conjonctives deviennent parallèles entre eux, les fibres collagènes parallèles entre elles. Les vaisseaux qui transitent dans le tissu conjonctif s'orientent aussi parallèlement et l'ensemble est perpendiculaire à la direction générale de la surface. Il faut noter également que les zones inflammatoires du tissu conjonctif sont plutôt situées sous les reliquats épidermiques, tandis que les portions de tissu conjonctif non recouvertes d'épithélium ont un aspect nettement moins inflammatoire et sont très vascularisées (Fig. 109).

Il peut ou non persister de rares zones d'épithélium uni ou bi stratifié. Des enclaves épidermiques profondes sont cependant toujours présentes et apparaissent complètement désolidarisées de leur lieu d'origine. Elles possèdent comme nous l'avons dit au paragraphe précédent une lumière occupée par des cellules libres. La paroi en est limitée par des cellules situées dans la zone germinative en un épithélium qui peut être interrompu, c'est-à-dire qu'une cellule ou deux peuvent manquer.



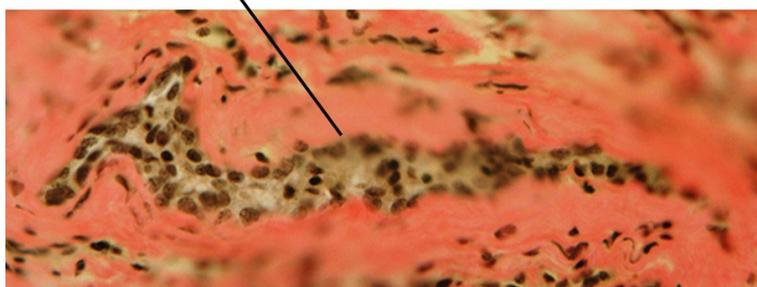
**Figure 109 : Vue d'ensemble d'un échantillon où ne persistent que des lambeaux d'un épithélium épidermoïde non kératinisé. Grossissement X 150.**

Il est fréquent de rencontrer dans ces prélèvements des enclaves cellulaires ne comportant aucune lumière, mais qu'on identifie comme épidermiques par l'analyse des cellules qu'elles contiennent. Il existe même des portions nécrotiques de ces enclaves qu'on identifie par la similitude de forme qu'elles ont avec les enclaves cellulaires (Fig. 109 et 111).



**Figure 110 : L'épiderme a complètement disparu dans cette portion du prélèvement. Il est remplacé par un épithélium uni stratifié, bi stratifié ; certaines plages sont acellulaires. Détail d'une enclave épidermique dans le tissu conjonctif inflammatoire profond. Grossissement X 100.**

Enclave d'origine épidermique  
très profonde sans lumière



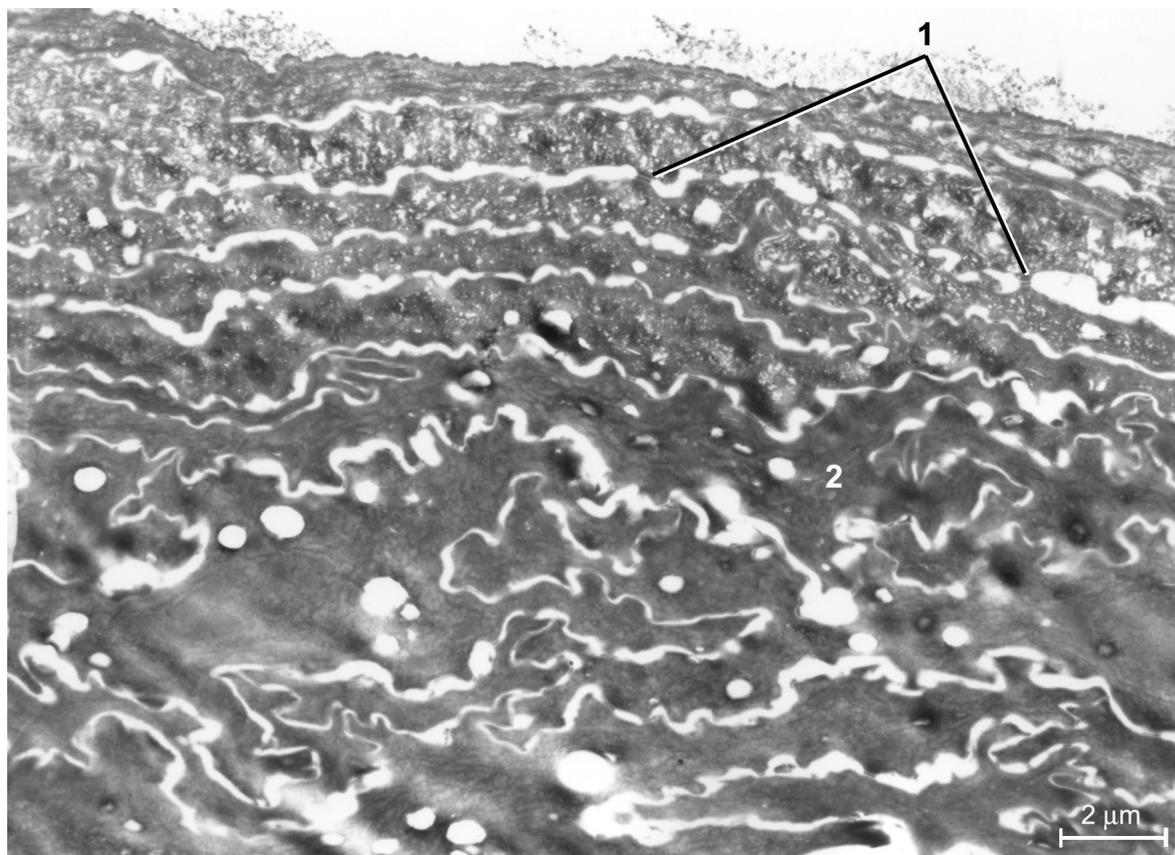
**Figure 111 : Détail d'une enclave épidermique sans lumière dans le tissu conjonctif inflammatoire profond. Grossissement X 250.**

### **3.2 - En microscopie électronique**

Nous rappelons que les documents que nous présentons ici ont été obtenus à partir d'un matériel biologique inclus initialement dans la paraffine. Ils ont été démontés et reconditionnés afin d'être coupés et contrastés en vue d'une observation en microscopie électronique. Ils sont donc d'une qualité très médiocre, mais ils apportent malgré tout quelques éléments de réponses à des interrogations qui se sont imposées au cours de l'étude en microscopie optique.

Il ne fait aucun doute par exemple, que ce sont bien des cellules d'origine épidermique qui recouvrent partout le tissu conjonctif, sauf bien entendu lorsque conformément aux observations faites en microscopie optique celui-ci vient à manquer. Certaines zones sont revêtues d'un épiderme si important qu'il est inenvisageable de pouvoir en donner une vue d'ensemble en microscopie électronique. Pour témoigner de l'importance en épaisseur de cet épiderme, nous présentons seulement la couche cornée à un très faible grossissement (Fig. 112). Elle peut compter jusqu'à une quinzaine de cellules cornées. Cette strate est à elle seule d'une épaisseur telle qu'on ne peut l'identifier comme l'épiderme tympanique. Les squamosomes y sont encore identifiables, comme le sont aussi dans les couches sous jacentes, les desmosomes qui unissent les kératinocytes de la couche granuleuse. Ce qui par contre pose un problème, c'est l'identification de la lame basale et des hémidesmosomes dans les zones où l'épiderme est le plus épais. La mauvaise qualité de nos documents, ne permet pas de les mettre en évidence. Heureusement, la présence sous l'assise génératrice, d'une bande de tissu conjonctif quasiment acellulaire, permet de situer la zone de séparation entre l'épiderme et le tissu conjonctif, c'est à dire de positionner la lame basale. Il s'agit bien là de la couche que nous avons décrite en microscopie optique (Fig. 113). Au-

delà de cette zone, on peut identifier des cellules fixes, du type fibroblaste, mais aussi des plasmocytes et des mastocytes (Fig. 113).



**Figure 112 : Couche cornée dans une zone où l'épiderme est très important. Grossissement X 7 000.**

1- Cellules du stratum corneum 2- Squamosomes.

En relation avec cet épiderme, nous avons retrouvé les enclaves d'origine épidermique au sein du tissu conjonctif. Nous en présentons ici un exemple (Fig. 114). Dans certains cas, les enclaves épidermiques sont dans une relation de continuité avec l'épiderme de surface, mais le plus souvent, elles se trouvent à distance de celui-ci, profondément enfouies dans le tissu conjonctif, sans aucune relation avec la surface. Elles se repèrent pourtant bien grâce à leur lumière, encombrée de fins débris cytoplasmiques en forme de filaments.

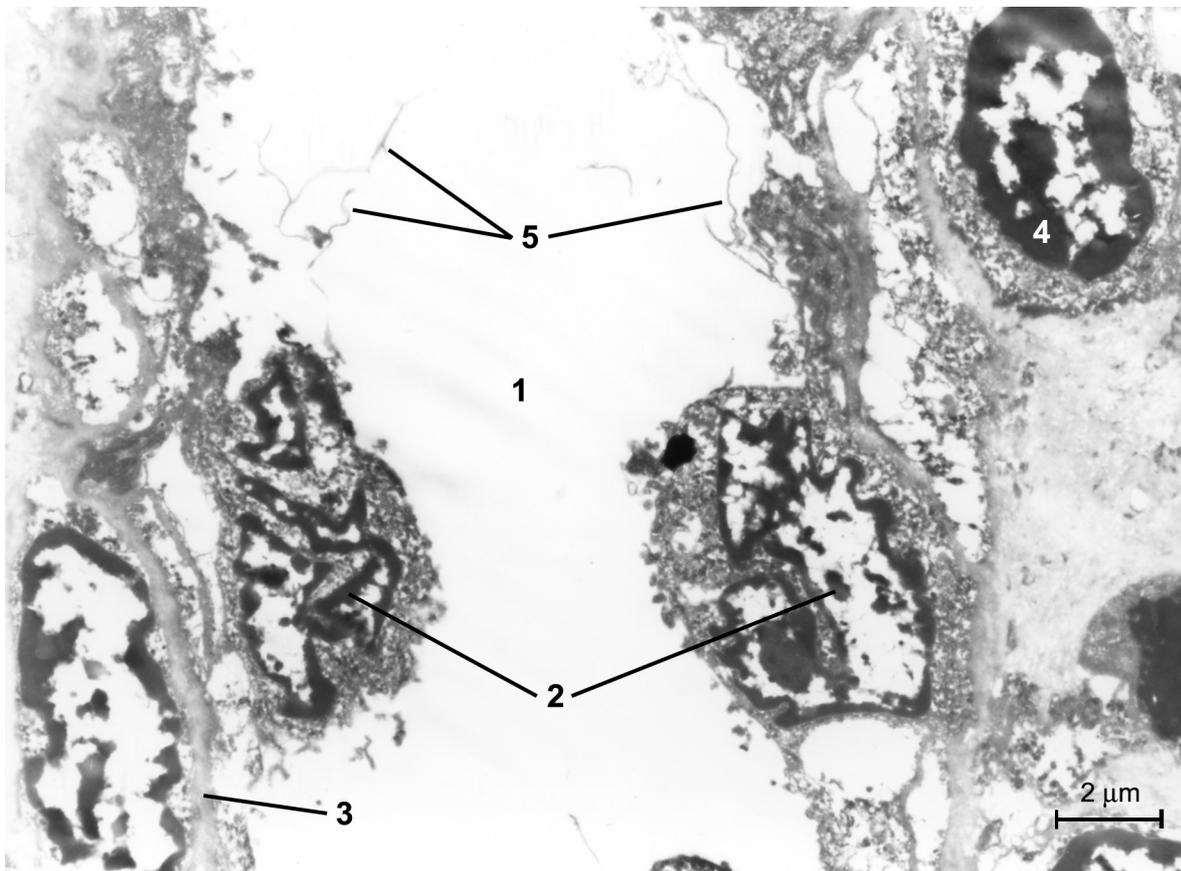
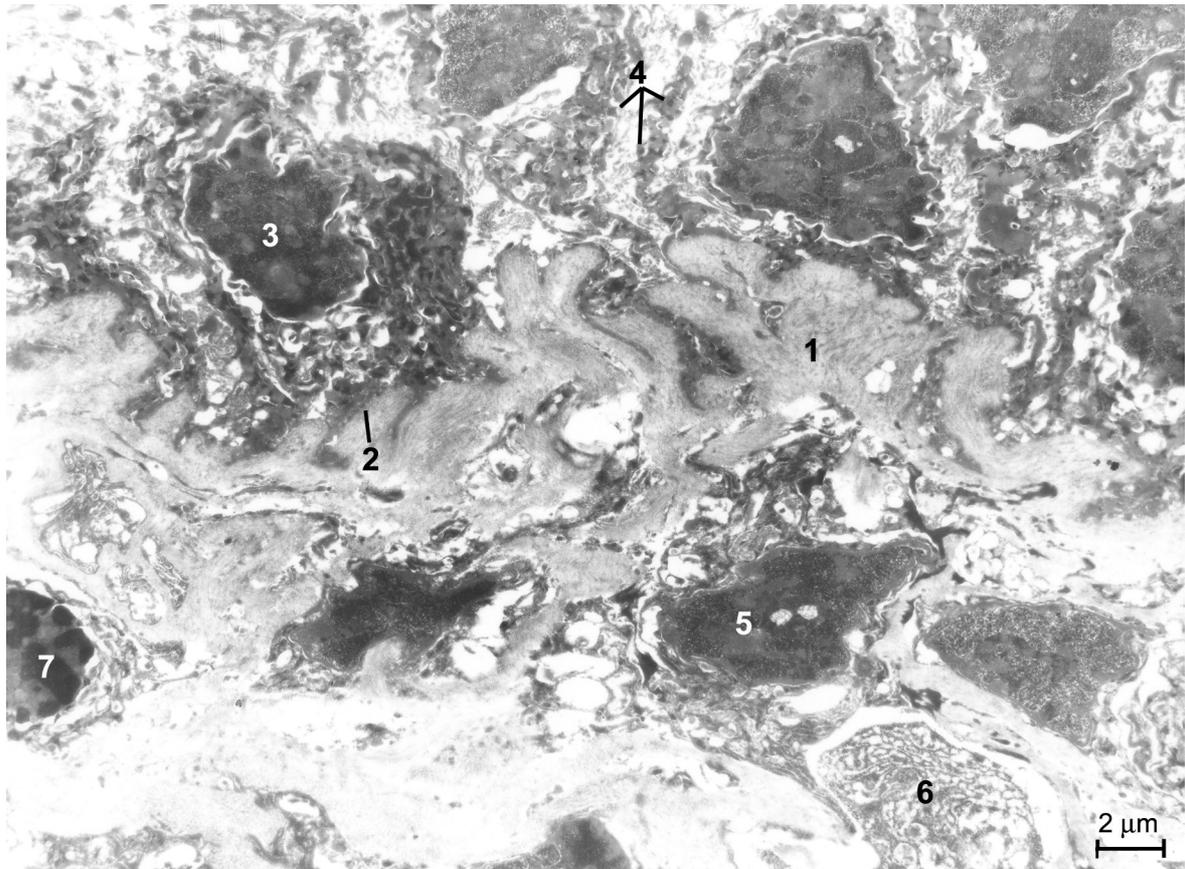
Les cellules disposées le plus souvent en monocouche, sont allongées, avec un noyau qui bombe dans la lumière ; si nous ne savions pas que ces enclaves sont en relation avec l'épiderme, ces cellules pourraient ressembler à des cellules endothéliales de capillaire. La mauvaise qualité de nos documents ne permet en effet, ni de voir distinctement les hémidesmosomes qui la lieraient à la lame basale, ni les desmosomes qui les associeraient entre elles ; il y a cependant au pôle de ces cellules, orienté vers la lumière, de fortes et larges saillies cytoplasmiques qui ne

**Figure 113 : Couche basale de l'épiderme s'appuyant sur la bande de tissu conjonctif acellulaire. Grossissement X 4 500.**

1- Bande de tissu conjonctif acellulaire 2- Position de la lame basale 3- Noyau de cellule de génératrice 4- Desmosomes apparaissant comme de petites taches sombres 5- Noyaux de fibroblastes 6- Plasmocyte 7- Portion de mastocyte.

**Figure 114 : Enclave de tissu épidermique dans le tissu conjonctif profond, limité par une bande de tissu conjonctif. Grossissement X 7 000.**

1- Lumière de l'enclave épidermique 2- Noyaux de cellules bordant l'enclave 3- Bande de tissu conjonctif acellulaire 4- Noyau de cellule conjonctive 5- Débris dans l'enclave.

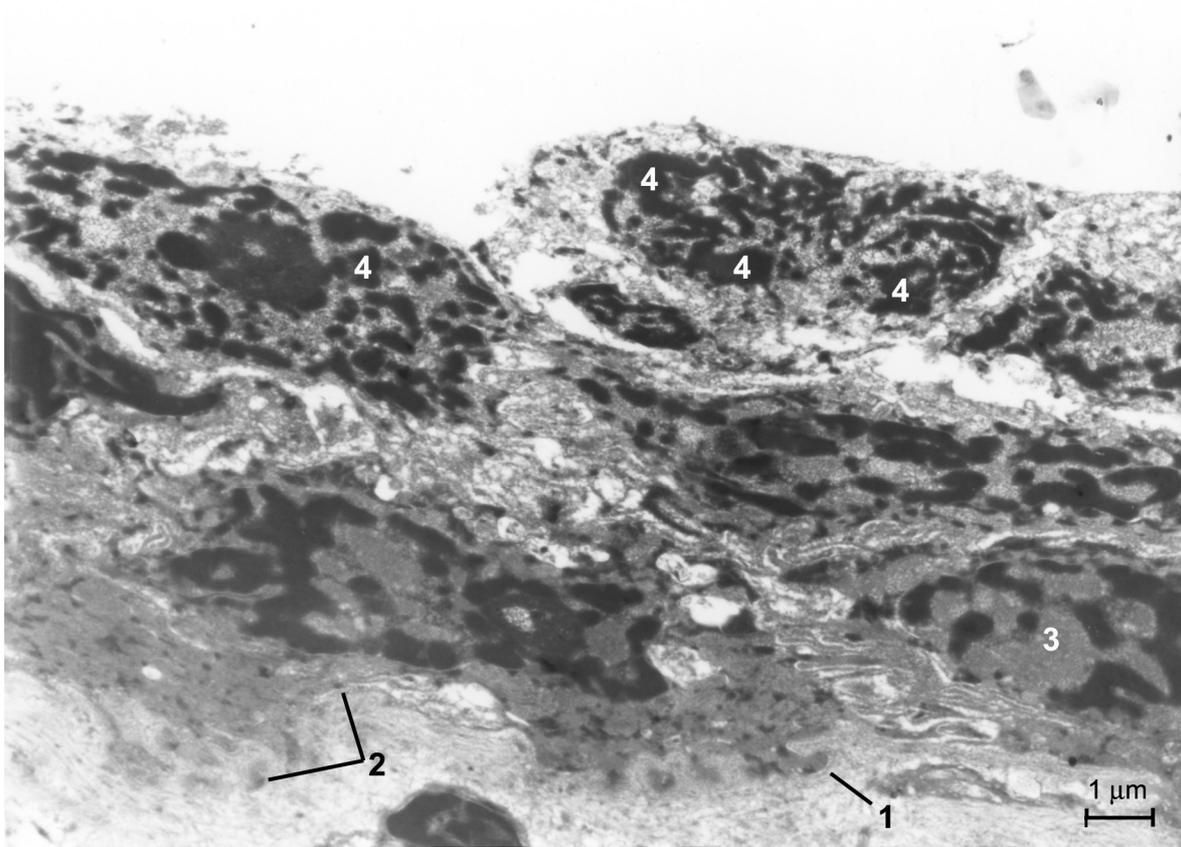


**Figure 115 : Revêtement d'origine épidermique, mais ne possédant que deux à trois couches de cellules. Grossissement X 7 000.**

1- Lamelle basale à peine visible 2- Hémidesmosomes 3- Noyau de cellule germinative 4- Noyaux de cellules superficielles dont le noyau est fragmenté (apoptose).

**Figure 116 : Revêtement d'origine épidermique, mais ne possédant qu'une couche de cellules en voie de séparation d'avec le tissu conjonctif sous-jacent. Grossissement X 7 000.**

1- Lamelle basale d'origine épidermique 2- Espace de décollement 3- Noyau de la cellule en voie de détachement.

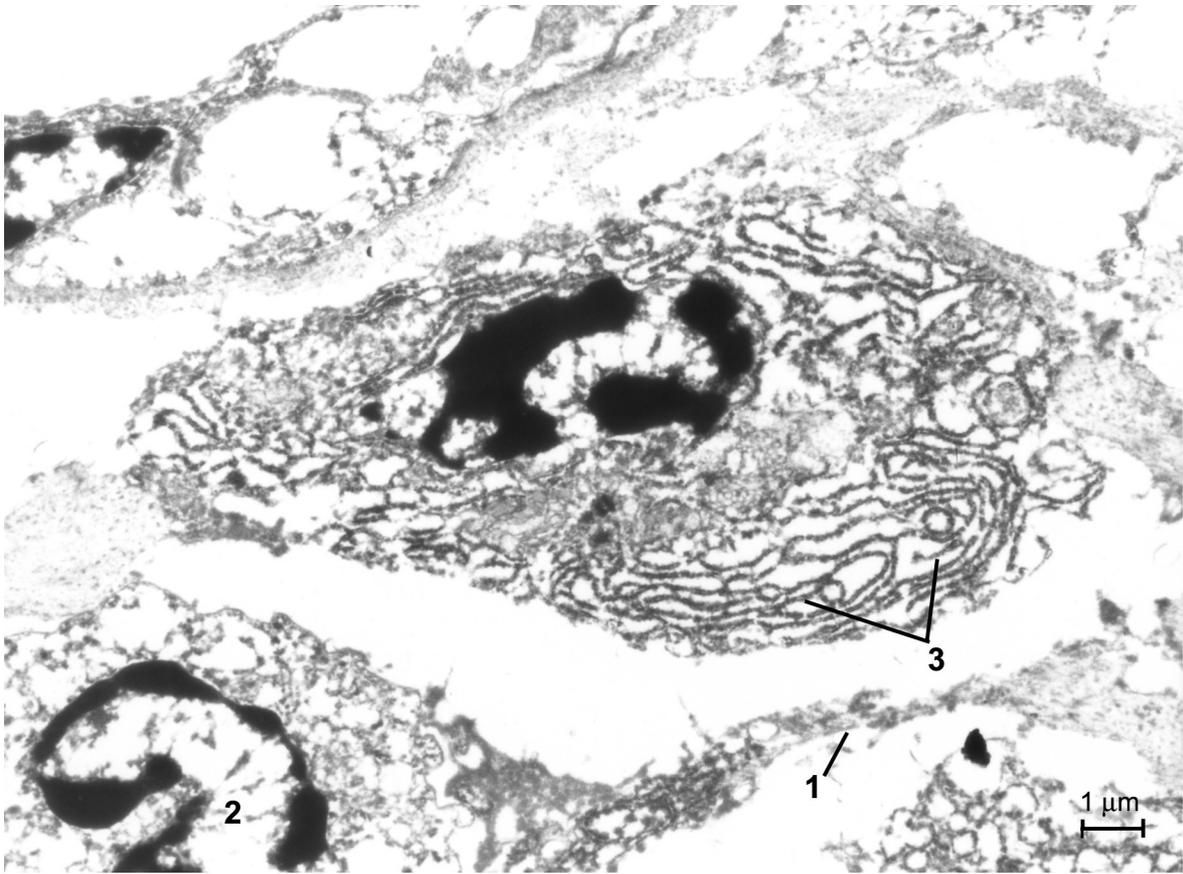


**Figure 117 : Fibres collagènes et microfibrilles. Grossissement X 20 000.**

1- Fibres collagènes 2- Microfibrilles.

**Figure 118 : Fibroblaste et plasmocyte. Grossissement X 8 000.**

1- Prolongement d'un fibroblaste 2- Noyau d'un fibroblaste 3- Ergastoplasme très abondant d'un plasmocyte.



correspondent pas à des microvillosités, mais bien plutôt à des reliquats d'épines de Schultze. On distingue par ailleurs très bien la fine lame de tissu conjonctif qui ceinture l'enclave et qui la sépare des fibroblastes environnants (Fig. 114). Cette observation recoupe complètement celle que nous avons faite en microscopie photonique.

Cet épiderme pluristratifié, pavimenteux, kératinisé, offre bien une solution de continuité avec un épithélium pluristratifié, pavimenteux, allongé, mais qui n'est plus du tout kératinisé et qui n'est donc plus épidermique. Celui-ci perd à distance de l'assise basale toutes les cellules de surface avec leur noyau. La chromatine fragmentée de ces noyaux pourrait faire croire un instant à un processus **apoptotique**, mais non il s'agit bien d'une nécrose, car la cellule conserve sa forme dans son intégrité (Fig. 115). Dans ces zones, la lame basale apparaît discrètement, de même que les hémidesmosomes, par contre les cellules sont plus engrenées entre elles que liées par des desmosomes (il est difficile de se prononcer).

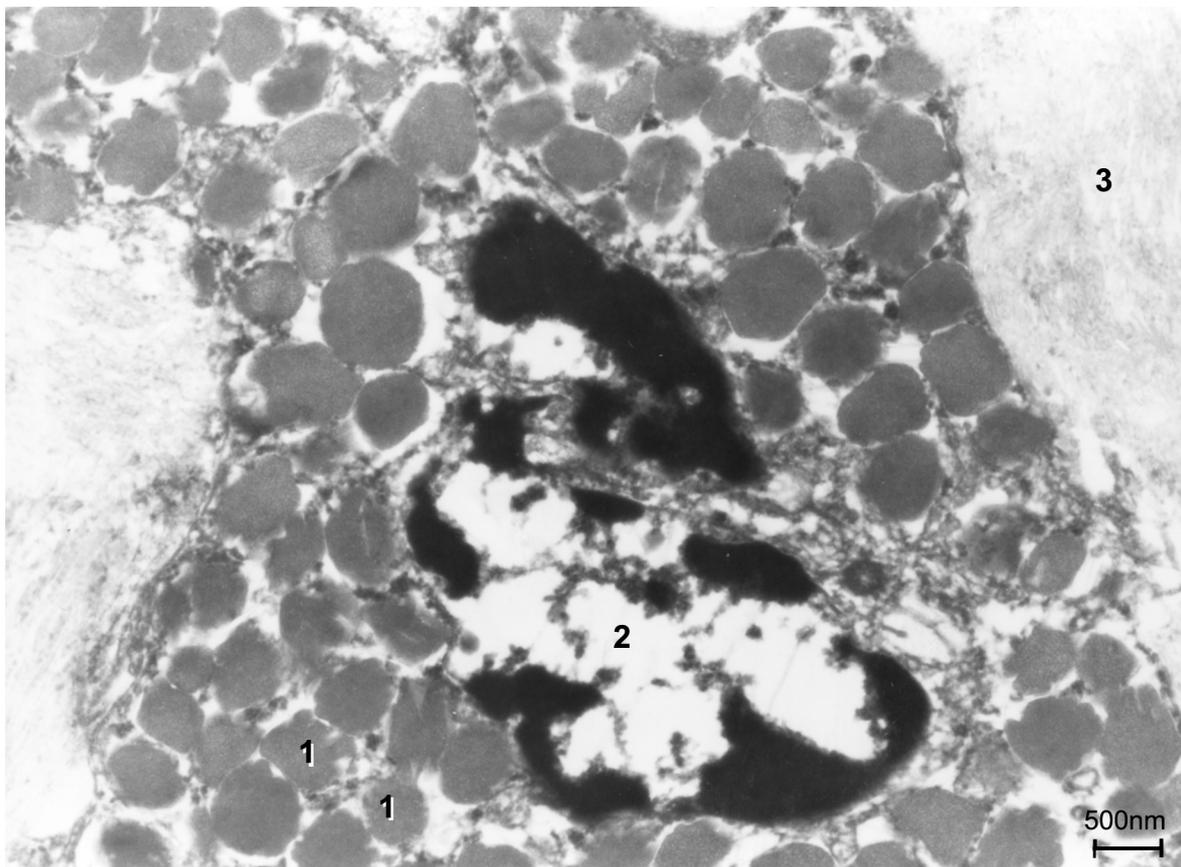
Cet épithélium non kératinisé, qui comporte sept à dix couches, puis six, quatre et deux, finit par ne plus compter qu'une couche de cellules extrêmement aplaties. Elles sont aussitôt en très mauvais état, nous l'avons suspecté en microscopie optique ; leur cytoplasme se délabre, se délite, s'altère, se désagrège. Nous présentons un document (Fig. 116) qui montre une cellule en voie de décollement de son support, la lame basale ; celle-ci fixe encore une limite à la bande de tissu conjonctif sous jacente, car au-delà de cette ultime cellule, il n'y a plus d'épithélium d'aucune sorte. Le tissu conjonctif est à nu.

Par la nature de ses fibres, le tissu conjonctif est bien plus cutané que tympanique. Il est totalement impossible de distinguer une organisation qui rappellerait la belle ordonnance de la membrane tympanique. Au sein de gros trousseaux de fibres collagènes, peuvent peut-être se reconnaître des microfibrilles d'un calibre plus réduit et qui pourraient évoquer l'origine tympanique de ces tissus (Fig. 117).

Les vaisseaux sanguins observés en microscopie optique, quelquefois nombreux, sont retrouvés, et témoignent de l'aspect inflammatoire des tissus.

Les cellules inflammatoires telles que les plasmocytes sont parfaitement identifiables par leur richesse en ergastoplasme. Elles sont par place assez nombreuses et voisinent avec les fibroblastes (Fig. 118).

Les mastocytes sont également très présents dans l'ensemble des tissus que nous l'avons observé (Fig. 120), mais nous n'en avons pas vus en voie de dégranulation. Les granules d'un diamètre d'environ un micromètre, quelquefois plus et d'une assez forte densité électronique, possédaient tous un contenu homogène et ne présentaient pas les corps lamellaires caractéristiques des mastocytes humains. Il est possible que cela soit dû à la fixation préalable par le liquide de Bouin. Il nous est impossible de répondre sur ce point, mais il ne nous semble pas douteux que ces cellules soient des mastocytes.



**Figure 119 : Mastocyte. Grossissement X 18 000.**

1- Granules du mastocyte à l'intérieur du cytoplasme 2- Noyau du mastocyte 3- Fibres du tissu conjonctif.

## 4 - Discussion.

Les lésions qualifiées de « **lésions muqueuses** » de l'otite moyenne chronique suppurée ont été décrites par Becker 1969, **sous forme des culs de sacs**. Un examen attentif de leurs propres documents (page 46, figure 167) donne à voir dans les culs de sac des cellules cubiques disposées en une ou deux et même trois couches, avec des plages acellulaires.

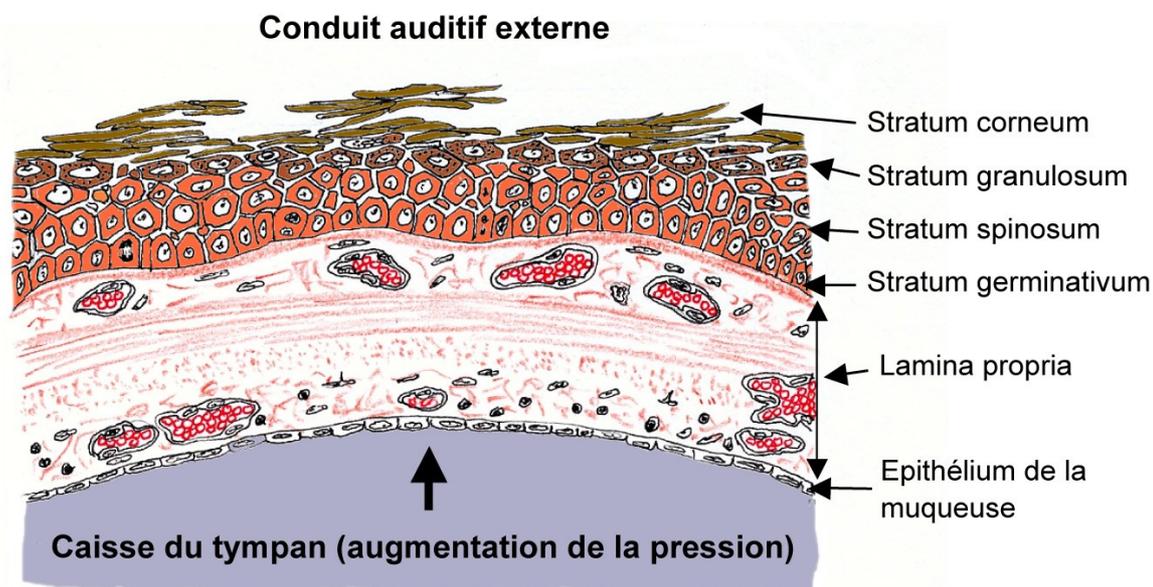
Les images de culs de sac avec d'épithélium cylindrique présentées comme traduisant des lésions muqueuses sont complètement superposables à certaines de celles que nous avons nous-mêmes produites. Selon nous, ils sont d'origine épidermique, liés étroitement aux papilles dermiques.

Nous devons tenir compte dans cette discussion du fait que nos patients étaient porteurs d'otites chroniques quelquefois très anciennes (de cinq ans à quarante ans et même souvent plus) et qu'ils ne venaient consulter que lorsque la douleur ou la gêne était véritablement insupportable et que la surdité est très handicapante.

Certains de mes compatriotes atteints d'otite chronique ne consultent d'ailleurs jamais. Les études statistiques effectuées au Vietnam par NGUYEN TU THE en 1997 montrent que 28,5% de malades porteurs d'otites ne sont jamais soignés et que 25,5% d'autres malades pratiquent une auto médication par prise d'antibiotiques. Il fallait donc s'attendre à ce que les aspects histologiques et anatomopathologiques des prélèvements que nous avons collectés, soient plus diversifiés dans leur aspect histologique que ceux issus à partir d'un échantillonnage occidental.

Nous devons souligner que l'organisation de la membrane tympanique est totalement remaniée, que le repérage des différentes couches notamment conjonctives est aléatoire et que l'orientation devient difficile, sinon impossible. Nous avons tout de même un jalon important : le fragment de tissu que nous avons prélevé dans l'oreille moyenne était toujours relié sur la berge de la perforation tympanique au tissu du conduit auditif externe. On peut donc supposer qu'il y était toujours relié par son versant épidermique et le tissu conjonctif sous jacent.

A partir des séquences d'images que nous avons observées et photographiées, nous proposons de distinguer trois étapes dans le processus pathologique. Elles correspondent d'ailleurs à trois catégories principales d'échantillons. Ceux ci sont en quelque sorte le reflet du degré de gravité de l'otite chronique évolutive moyenne non cholestéatomateuse. Il est évident que l'évolution pathologique de l'otite chronique est un phénomène continu et que l'établissement de périodes ou d'étapes par le biais de distinctions catégorielles revêt un caractère un peu artificiel, mais il peut être commode de l'envisager tout de même, dans le sens où certaines périodes de la transformation pathologique sont plus remarquables que d'autres.

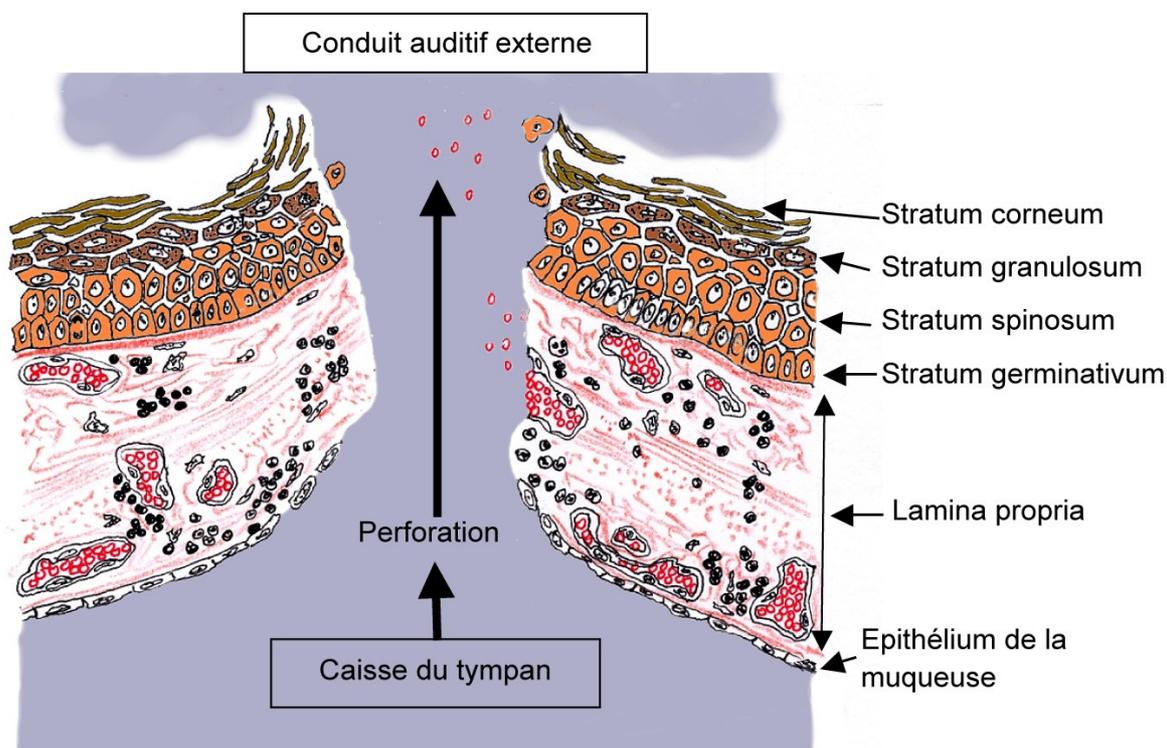


**Figure 120 : Schéma d'une membrane tympanique sub-normale. Légèrement bombée vers le conduit auditif externe, car elle est soumise à une augmentation de pression dans la caisse.**

Elles permettent d'imaginer un scénario qui n'a d'autre prétention que de susciter la réflexion. Il faut souligner enfin que les prélèvements que nous avons examinés sont souvent inhomogènes, et que dans un même prélèvement, il peut y avoir des aspects un peu différents.

Dans une membrane tympanique sub-normale (Fig. 120), qu'on imaginera légèrement bombée en dehors, en raison par exemple de la montée en puissance d'une inflammation in situ, d'une infection de la caisse ou de tout autre raison préalable à l'apparition d'une otite et à sa perforation, la couche épidermique occupe

une place considérable, le tissu conjonctif de la lamina propria est modeste et l'épithélium de la muqueuse très mince. On peut supposer que les variations des rapports respectifs des épaisseurs des feuillets restent discrètes. On peut prévoir au mieux un début d'inflammation de la paroi.



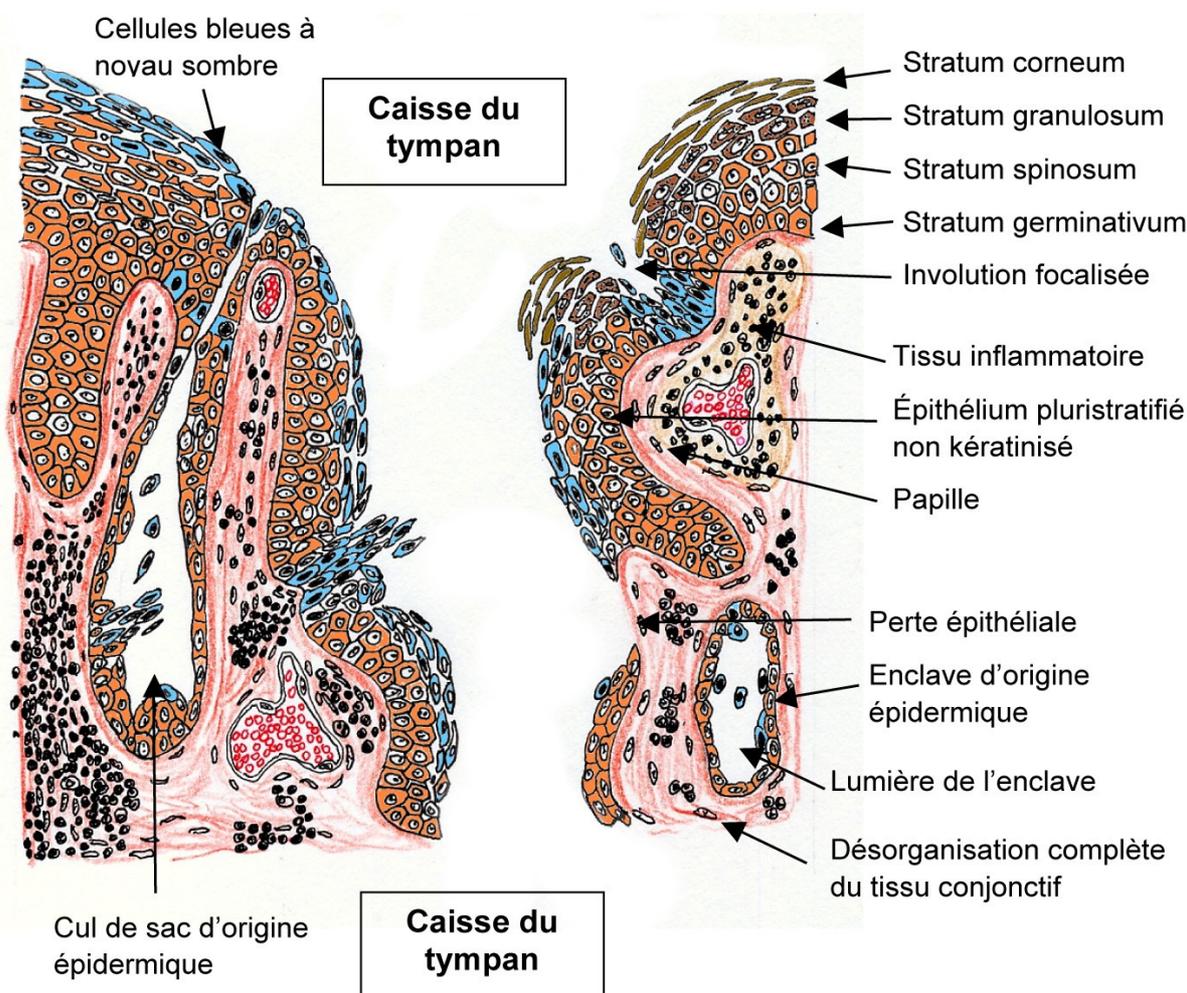
**Figure 121 : Création d'une perforation dans la membrane tympanique. Les bords de la perforation sont dirigés vers le conduit auditif externe.**

Quand après un certain délai, lorsque l'infection ou l'inflammation de la lamina propria progresse, la perforation survient. Nous supposons que les lèvres de l'ouverture sont obligatoirement dirigées vers le conduit auditif externe, selon la direction qu'a pris bien entendu l'épanchement (Fig. 121).

La plupart de perforation aigue (90%) se ferme spontanément (Johnson 1990) ; la perforation chronique persiste quand la jonction muco-cutanée est rétablie. Au cours de période de réchauffement par la voie rhinopharyngée ou essentiellement par la voie du conduit auditif, au Vietnam, à cause des conditions d'hygiène et du climat tropical. En effet, lorsque la sensation de gêne dans l'oreille s'installe, les patients introduisent dans le conduit auditif externe toutes sortes d'objets, afin pensent-ils de soulager l'agacement lancinant de cette gêne.

Ils finissent par repousser dans la caisse du tympan, avec les lèvres de la perforation, la totalité de leur tympan, mais toujours rattaché au conduit auditif externe et c'est ainsi que s'installe pour des années, l'otite chronique évolutive dont il est question ici.

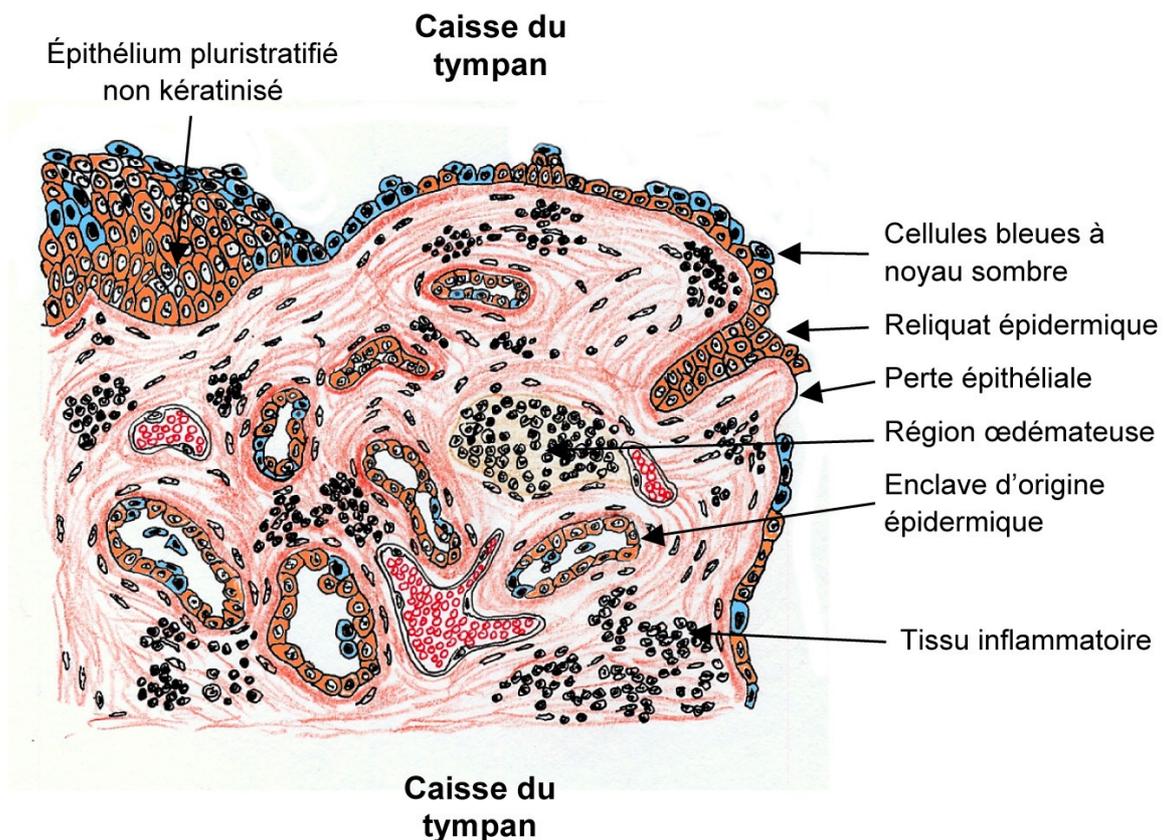
Dans **un premier temps**, l'épiderme tympanique présente des faiblesses focalisées, dans l'assise germinative des cellules cessent de suivre le cours normal de leur maturation qui les auraient conduites à produire des cellules cornées, car à peine sont-elles nées qu'elles meurent. Aussitôt, d'autres cellules se forment, et les remplacent ; elles deviennent nombreuses, mais subissent le même sort et ainsi de suite. A cet endroit, l'épiderme disparaît.



**Figure122** : Illustration du premier temps. Involutions focalisées des épithéliums, kératinisés ou non, culs de sacs, canaux, enclaves, foyers d'inflammations.

Ailleurs, l'épithélium reste pluri stratifié, mais ce n'est déjà plus de l'épiderme, car il n'y a plus de stratum granulosum, ni de stratum corneum les cellules desquament avec leur noyau. Il arrive d'ailleurs qu'elles meurent avant d'avoir atteint la surface.

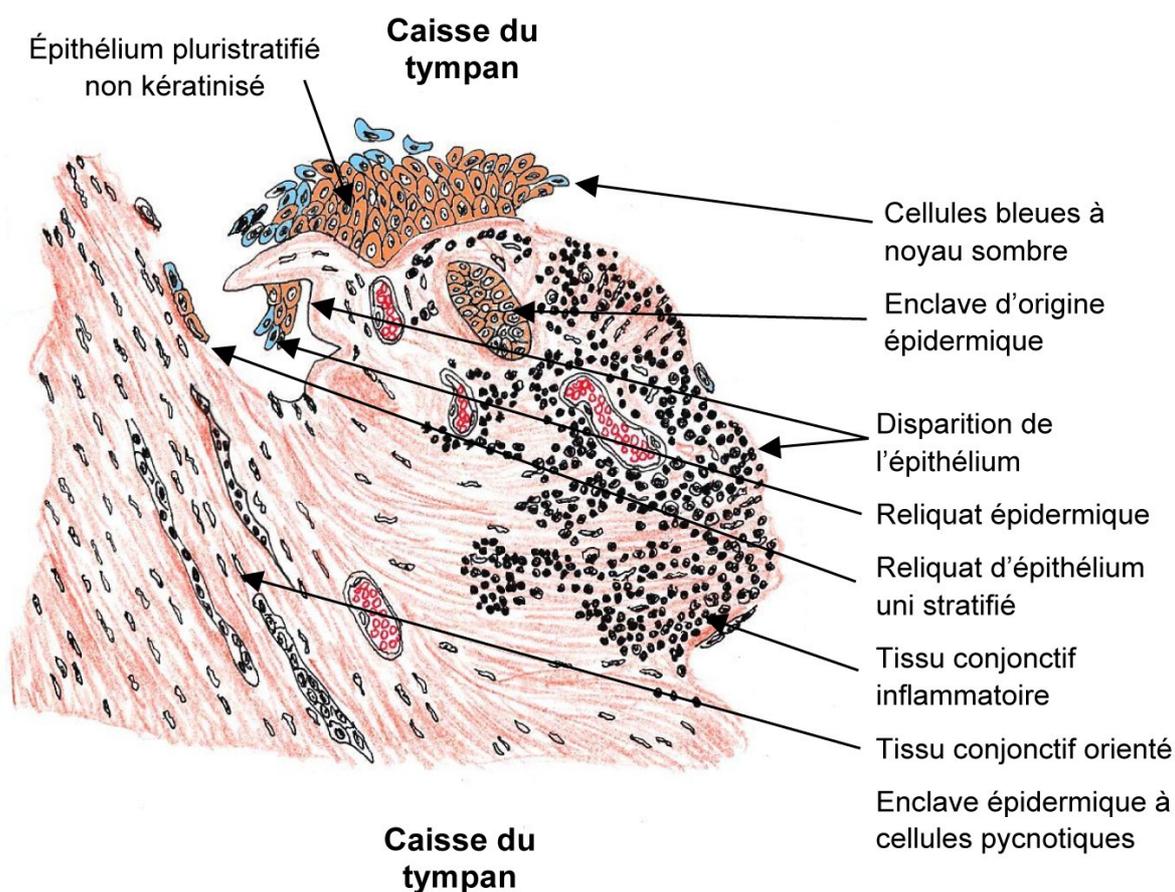
Le tissu conjonctif, envahi de grandes plages de tissu lymphocytaire, gonfle, s'épaissit, s'œdématie et pousse vers la surface cet épithélium. Du coup, celui-ci se déforme et favorise la formation de papilles conjonctives monstrueuses. Entre les papilles, apparaissent alors de longues bandes d'épithélium stratifié résiduel, qui subissent ce même phénomène de mort précoce. Ces bandes d'épithélium se creusent, se vident partiellement de leur contenu. Il s'agit d'un pauvre contenu pour tout dire, car il se résume le plus souvent à une, deux ou au maximum trois couches de cellules. Un canal apparaît enfin au centre du dispositif qui permet la communication du fond avec la surface et l'élimination des cellules mortes.



**Figure 123 : Illustration du second temps. Involution généralisée d'un épithélium devenu épidermoïde, nombreux culs de sacs, nombreuses cellules à noyaux pycnotique, foyers d'inflammations. Prédominance des portions uni stratifiées.**

Le fond de ces bandes épithéliales perd souvent sa connexion avec la surface et se trouve alors isolé très profondément dans un tissu conjonctif sans cesse en expansion (Fig. 122).

On pourrait penser que nous faisons coexister dans ce scénario des évènements trop différents, mais il y a un lien, car il arrive un moment et c'est le **deuxième temps** de l'aggravation critique de l'otite, ou l'épiderme n'existe plus, en aucun endroit de l'échantillon. Il reste ici et là des plages d'épithélium stratifié, mais point de structure granuleuse ou cornée. Dans ces zones, les cellules desquament avec leur noyau, c'est ce qui existait précédemment, comme existaient aussi ces cellules qui meurent avant d'avoir atteint la surface. Et puis brusquement, cet épithélium se rabougrit, s'étiole, se débilité, se fane, sur de très longues distances, il ne protège plus le tissu conjonctif, il ne l'isole plus vraiment, il est uniformément uni stratifié ; il y a bien ici et là quelque plages comportant deux couches, mais c'est l'exception (Fig. 123).



**Figure 124 : Illustration du troisième temps. Persistance de quelques lambeaux d'épithélium épidermoïde, de cellules isolées, expansion désordonnée du tissu conjonctif qui pousse dans des directions diverses, foyers d'inflammations.**

Vient enfin **le troisième temps**, marqué par l'accroissement de la vacance épithéliale. Le tissu conjonctif se développe, il grandit, il n'est plus recouvert, il n'est plus limité par l'enveloppe protectrice d'un épithélium.

Le tissu conjonctif n'a plus rien à déformer ou presque, alors il pousse, il cherche à occuper l'espace, tout l'espace qui lui est offert. Il reste bien ici et là quelques reliquats d'un épithélium stratifié, mais qui se détache en grands lambeaux, il reste bien ici et là quelques cellules isolées qui cherchent à fixer une limite à cette expansion, mais c'est encore l'exception (Fig. 124).

Dans ce tissu conjonctif envahissant, **l'inflammation** est toujours présente **en foyers dispersés**, comme y sont encore présents et profondément enclavés, **ces reliquats d'origine épidermique** formées dès le début de ce processus.

**L'otite** que nous avons **créée en introduisant un lambeau tympano-méatal** dans la caisse du tympan, ne reproduit évidemment pas les types de lésions que nous avons observées chez nos patients. Nous y reconnaitrons cependant un peu plus loin, **deux points de convergence qui ne sont pas sans intérêt.**

Nous devons remarquer tout d'abord que chez tous les rats expérimentés (au nombre de 16 rats au total), aucun d'entre eux n'a développé une otite persistante. Bien que la perforation créée artificiellement ait toujours été très importante, (le lambeau tympano-méatal représentant environ la moitié de la surface du tympan), celle-ci n'a occasionnée aucune infection de l'oreille moyenne ; à aucun moment, nous n'avons vu de prolifération bactérienne. Une telle prolifération n'aurait pu échapper à l'examen en microscopie optique et encore moins à celui de la microscopie électronique. Chaque fois, la lésion générée, a enclenché un processus d'élimination des tissus anciens et de remplacement par des tissus nouveaux, selon des modalités toujours très semblables. L'otite déclarée à la suite de la lésion s'est uniquement traduite par une hyper vascularisation, donc un réchauffement et un oedème. Chez les rats, la prolifération fibroblastique sept jours après l'intervention, visant à synthétiser un support fibreux est un des phénomènes parmi les plus remarquables et il est pour l'essentiel responsable de l'épaisseur considérable de la membrane tympanique à cette période de la réparation ; les fibres collagènes mettent du temps à se constituer en faisceaux colorables visibles en microscopie optique. Ce n'est pas que ces fibres sont absentes, la microscopie électronique

révèle bien leur présence, mais elles sont clairsemées, inorganisées. Le remplacement persistant de l'épiderme et surtout de sa prolifération en direction de ce tissu conjonctif très cellulaire, constitue **un premier point de convergence** avec ce que nous avons pu observer dans l'otite chronique non cholestéatomateuse à tympan ouvert. Entre des colonnes épidermiques très longues apparaissent de **profondes papilles**, mais la ressemblance s'arrête là, car par la suite, ces avancées épidermiques disparaissent ou se résorbent chez les rats opérés, alors qu'elles perdurent sous la forme d'îlots dans le derme profond chez les patients atteints d'otite chronique non choléstéatomateuse et que dans le même temps l'épiderme de surface se désorganise jusqu'à devenir bi puis uni stratifié et même jusqu'à disparaître complètement.

Le **second point de convergence** que nous relevons est que **les mastocytes** sont présents dans les deux cas, expérimental et pathologique.

*Dans la littérature*, le cholestéatome est défini par la présence d'un épithélium malphigien desquamant dans les cavités tympaniques (Tran Ba Huy, 1993) ou par la présence de peau à la mauvaise place. La présence de cet épiderme dans les cavités de l'oreille moyenne est expliquée par 4 théories : **la rétraction, l'immigration, la métaplasie épidermoïde et l'invasion papillaire**.

La théorie de la rétraction de la membrane tympanique est proposée par Bezold en 1890, puis par Witmaack 1933. Les données histopathologiques (Chole 1989, et Magnan 1991) et les études histochimiques sur les cytokératines (Vennix 1990) ont à nouveau confirmées la similitude de structure entre le cholestéatome et l'épiderme du fond du conduit auditif externe, ce qui conforte cette théorie. Les autres théories : celle de la métaplasie épidermoïde, celle de l'immigration (Habermann, 1889) et celle de l'invasion papillaire (Lange, 1925) résultent d'observations fortuites (Sadé 1993) d'otite cholestéatomateuse. Mais, les travaux expérimentaux sur le cholestéatome ont montré que :

- soit sur l'implantation du greffon cutané libre dans la caisse avec l'ablation de la muqueuse (Hirohira 1994, Vennix 1994),
- soit sur l'application locale d'un irritant chimique (Abramson 1975, Wright 1985) contre la membrane tympanique. On peut obtenir la production de kératine par

l'épithélium de l'oreille moyenne et la migration de l'épiderme dans l'oreille moyenne,

- De même, on peut obtenir la migration de l'épiderme méatal dans l'oreille moyenne par l'instillation de bactéries dans la cavité de l'oreille moyenne chez le porcelet (Freidman 1955) et après l'obstruction du tube d'Eustachie avec infection sévère de la voie respiratoire supérieure chez le rat (Vennix 1990).

Cependant, ces conditions sont très différentes de la situation naturelle et le cholestéatome expérimental apparaît souvent sous la forme d'un kyste épidermique (perle du cholestéatome). Selon Tran Ba Huy 2005, en dehors de la théorie de la poche de rétraction, les autres théories ne sont pas claires pour expliquer l'origine du cholestéatome.

L'étude histologique de la jonction entre épithélium épidermique de la berge de la perforation tympanique et muqueuse cylindrique de la caisse dans l'otite chronique évolutive, peut apporter des arguments aux théories de l'immigration, de la métaplasie et de l'invasion papillaire.

La structure de cette jonction épithéliale a été discutée pour la première fois par Palva et Lim (1982). La couche épidermique superficielle de la pars tensa chez l'homme consiste en un épithélium stratifié, kératinisé de 3 à 7 cellules d'épaisseur (Hentzer, 1969 et Lim, 1968). Pour la perforation de la membrane tympanique chronique, la cicatrisation tympanique s'arrête quand l'épithélium stratifié et kératinisé dépasse le bord de la perforation et rencontre l'épithélium pseudo- stratifié cylindrique et cubique recouvrant la surface muqueuse interne de la membrane tympanique (Dunlap, 1947).

Les études anatomopathologiques de la membrane tympanique perforée chez l'homme sont rares (Romanet, 2005). L'analyse des berges des perforations chroniques a permis de localiser la jonction entre la couche épithéliale et la couche muqueuse, au niveau de la berge de la perforation (50%) ou sur la partie externe du reliquat de la membrane tympanique (30%) ou encore à la face profonde de ce reliquat tympanique (20%) (Yamashita 1985).

Récemment, dans les études histologiques d'une perforation centrale, la jonction muco-épithéliale est localisée à la face médiale de la perforation (50% selon Spandow 1996, et 30% selon Somers 1997). C'est dans ce dernier cas qu'il existe

une extension de l'épiderme dans l'oreille moyenne (7%) avec un risque de cholestéatome plus important.

Dans l'étude de la jonction épithéliale, Spandow (1997) a montré que les kératinocytes sont recouverts par une couche de cellules cornées épaisse qui fait protrusion comme une épine passant en pont sur perforation. Les cellules épidermiques forment aussi des papilles similaires à celles de la peau dans les conditions inflammatoires. La couche cornée superficielle contient des débris de noyaux de kératinocytes évoquant un trouble du processus de maturation des kératinocytes dans les zones de lésions épidermiques (Stevens, 1992). Contrairement à la migration normale des kératinocytes en direction de la couche superficielle de la membrane tympanique, ces cellules peuvent migrer vers le derme en formant des structures papillaires. Les structures papillaires peuvent être dues à une augmentation de la prolifération sans orientation. La migration de kératinocytes peut s'arrêter ou être perturbée, ce qui favorise une accumulation des débris et de croûtes ; c'est un des caractères de l'aspect clinique de l'otite moyenne chronique. Selon Lim 1982, dans l'oreille moins infectée, les couches épithéliales peuvent mourir et l'épithélium épidermique se développer alors sur la membrane basale jusqu'à ce qu'il rencontre l'épithélium cylindrique. Dans le cas d'un processus inflammatoire plus important, les fibres déformées du tissu conjonctif sub-épithélial peuvent orienter la migration en direction de la perforation ou peuvent aussi conduire à un tissu granulomateux.

L'épithélium interne de la membrane tympanique est formé d'un épithélium squameux simple avec des microvillosités bien développées (Lim 1970). Dans ces conditions inflammatoires, une partie des cellules ciliées est vue à la surface de la membrane tympanique (Hentzer 1969, Lim 1970). Les prélèvements révèlent des cellules ciliées abondantes au bord de la perforation, ce qui selon Spandow (1996) traduit probablement une période sécrétoire de l'oreille que les mouvements ciliaires évacueraient. Cet auteur avance que ses observations s'accordent avec l'idée que les cellules qui bordent la muqueuse tympanique pourraient se différencier en cellules sécrétantes et ciliées au cours d'un processus inflammatoire.

**En conclusion**, les données cliniques permettent d'affirmer la présence du facteur épidermique dans l'otite moyenne chronique évolutive. Le modèle expérimental que nous avons choisi, d'introduction d'un lambeau tympano-méatal

dans la caisse du tympan, a permis de créer certaines conditions comparables à celles qui s'observent dans l'otite chronique moyenne évolutive, et qui se traduisent notamment par l'apparition de papilles dermiques, de cellules ciliées et de mastocytes et du processus d'élimination épidermique. Cependant l'évolution de l'otite expérimentale diffère de l'otite évolutive décrite chez l'homme. Chez le rat sain le lambeau tympano-méatal s'adapte progressivement, la fente créée se ferme spontanément, le processus inflammatoire s'atténue pour disparaître sans doute plus tard. A l'inverse, chez l'Homme porteur d'une otite chronique moyenne évolutive non cholestéatomateuse, les cellules épidermiques sont toujours enclavées dans le tissu conjonctif, le processus inflammatoire est entretenu et il est nécessaire de pratiquer une intervention chirurgicale dans ce cas.

## CHAPITRE 3

### **Description d'une méthode chirurgicale originale dans le traitement des otites chroniques non cholestéatomateuses**

#### **A – RAPPELS EMBRYOLOGIQUE, ANATOMIQUE, HISTOLOGIQUE, PHYSIOLOGIQUE ET OPERATOIRE.**

#### **1 - Rappel embryologique de la formation de l'oreille moyenne et du processus de pneumatisation.**

Le développement embryonnaire de l'oreille moyenne est assez compliqué. La connaissance de l'embryologie générale et de l'organogenèse de cette région anatomique est importante, voire indispensable, dans la conduite à tenir en cas d'otite chronique.

Chez les vertébrés y compris chez l'Homme, à l'issue de la morphogenèse primordiale, l'embryon est formé des trois feuillets embryonnaires (Legent 1984, Bastian 1996) suivants :

- L'ectoblaste ou ectoderme. Il sera notamment à l'origine du système nerveux, et de l'épiderme. En ce qui concerne l'oreille, il produira les structures de l'oreille interne et le revêtement épidermique du tympan.

- Le mésoblaste ou mésoderme. Il fournira les tissus conjonctifs, musculaires, osseux, cartilagineux et les vaisseaux. Il participe à la formation du tympan et de la caisse du tympan par l'apport d'éléments conjonctifs, cartilagineux, osseux et ligamentaires.

- L'entoblaste ou endoderme. Il formera l'épithélium de toutes les voies respiratoires, du tube digestif et des glandes annexes. Au niveau de l'oreille, il intervient dans la formation du revêtement épithélial de la caisse du tympan.

C'est dès la fin de la troisième semaine de la vie embryonnaire, que le développement de la tête et de la face débute et qu'apparaissent les structures de l'oreille. Bien qu'elles soient topographiquement éloignées les unes des autres, les

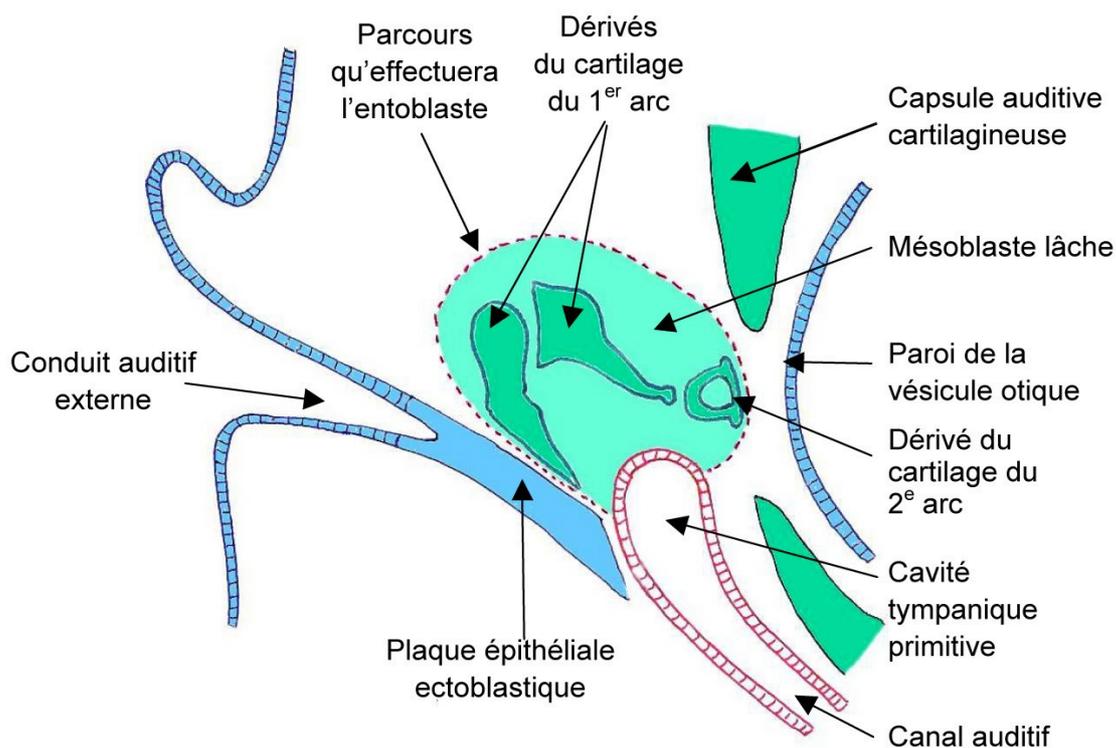
ébauches primitives de l'oreille interne, moyenne et externe, se développent concomitamment et synchroniquement avec la tête et les structures cervicales.

Nous insisterons dans ce bref rappel embryologique, sur la morphogénèse de l'oreille moyenne ce qui revient à étudier la caisse du tympan essentiellement.

La caisse du tympan est bordée par un feuillet épithélial qui est entièrement d'origine entoblastique. Il se forme à partir de la 1<sup>ère</sup> poche entobrancheiale. La partie distale de cette 1<sup>ère</sup> poche, encore appelée canal tubo-tympanique primitif de Kolliker, s'élargit dans sa portion distale en une cavité tympanique primitive, tandis que la partie proximale devient la trompe d'Eustache et reste très étroite ; elle fera communiquer la caisse avec le rhino-pharynx. Le tissu entoblastique formera les épithéliums de la trompe d'Eustache, de la caisse du tympan et des cavités mastoïdiennes. Il tapissera également les osselets de l'oreille moyenne.

Les osselets de l'oreille moyenne apparaissent aux dépens du mésoblaste condensé immédiatement au dessus du tympan, c'est-à-dire à la jonction du récessus tubo-tympanique et de la 1<sup>ère</sup> poche ectobrancheiale (Fig. 125). Une place particulière doit être faite au mésoblaste, car il est en quelque sorte le *chef d'orchestre de l'assemblage des constituants de l'oreille moyenne*. C'est essentiellement lui qui induit les différentes étapes de son développement et qui est **responsable de la pneumatisation du mastoïde**. L'enclume et le marteau se forment à partir du cartilage du 1<sup>er</sup> arc branchial (cartilage de Meckel), tandis que l'étrier se forme à partir du second (cartilage de Reichert). Ces osselets sont d'abord **plongés dans du mésoblaste** : celui-ci ne commencera à se résorber que vers le huitième mois de la vie intra-utérine, faisant ainsi apparaître une cavité communiquant avec la trompe d'Eustache, de sorte que les osselets se mettront progressivement en relation avec l'air venu du rhino-pharynx par la trompe d'Eustache (Fig. 126). L'apparition de cette **cavité néoformée** contenant encore un peu de mésoblaste permettra à l'entoblaste de la cavité tympanique de s'étendre vers elle et de la recouvrir, et en les recouvrant de relier également les différents osselets et ligaments entre eux. C'est de cette façon que se crée la caisse du tympan et qu'est permis le mouvement des osselets. C'est cependant **après la naissance** que l'entoblaste va pénétrer complètement dans le tissu osseux de l'apophyse mastoïde et le tapisser entièrement pour y former les cellules mastoïdiennes. Cette prolifération entoblastique dépend bien entendu du caractère

plus ou moins complet de la résorption du mésoblaste, qui peut quelquefois se poursuivre pendant des années après la mise au monde. De cette résorption dépend donc la pneumatisation des cavités atticales et mastoïdiennes. Il est clair par conséquent que le déficit de la pneumatisation gênera inévitablement, mais à des degrés divers, la ventilation de l'oreille moyenne, favorisant sans doute la survenue de phénomènes inflammatoires, peut-être même leur pérennisation.



**Figure 125 : Premier stade de formation de la cavité tympanique (selon Bastian 1996).**

La membrane tympanique provient du rapprochement de l'extrémité dorsale du canal tubo-tympanique avec l'extrémité profonde du conduit auditif externe. Entre entoblaste et ectoblaste s'interpose une couche de mésoblaste qui constituera le plan fibreux de la pars tensa. C'est elle qui se forme la première.

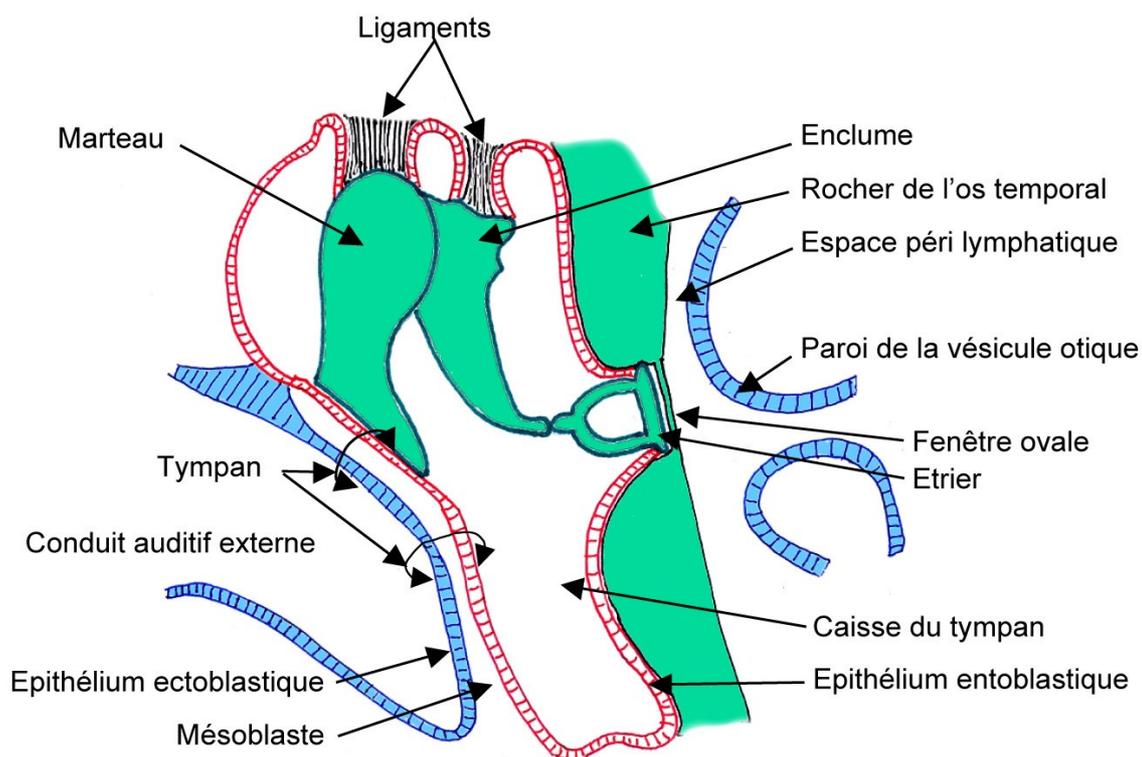
Vers le sixième mois, le développement de l'attique entraîne l'apparition de la pars flaccida par accollement direct de l'entoblaste et de l'ectoblaste.

Pour résumer, on peut dire que l'ensemble des cavités de l'oreille moyenne se forme par trois mécanismes :

- la résorption du tissu mésoblastique embryonnaire.

- l'envahissement par l'entoblaste (l'épithélium tubo-tympanique).
- la pneumatisation des cavités.

Les deux premiers mécanismes se produisent au cours de la vie fœtale. La pneumatisation débute à la naissance avec la respiration et se poursuit ensuite pendant plusieurs années.



**Figure 126 : Formation de la caisse tympanique après résorption du tissu conjonctif et pneumatisation (Selon Bastian1996).**

A la naissance en effet, la cavité de l'oreille moyenne est presque virtuelle car il persiste du mésoblaste embryonnaire entre l'épithélium et les futures parois définitives de cette cavité. Ce n'est qu'à partir de la naissance avec l'apparition de la respiration que **ces cavités se remplissent d'air (pneumatisation)** et que le tissu conjonctif embryonnaire se résorbe complètement. Les osselets acquièrent une mobilité normale quelques mois après la naissance, la formation des cellules mastoïdiennes se prolonge dans l'enfance. Ajoutons tout de même, que dans le cas très favorable d'une résorption complète du mésoblaste, la présence dans la caisse du tympan, des osselets, des muscles et des ligaments, constituent autant de

cloisons qui compliquent la ventilation, mais permettent d'encaisser les changements brutaux de pression.

## 2 - Rappel anatomique de l'oreille moyenne.

L'oreille moyenne comprend **un ensemble des cavités aériennes** centrées sur la caisse du tympan (tympanum), prolongées vers l'avant par le protympanum et la trompe d'Eustache et vers l'arrière par les cellules mastoïdiennes. Les cavités qui constituent l'oreille moyenne sont toutes creusées à l'intérieur de l'os temporal, à l'exception de la partie cartilagineuse de la trompe auditive qui appartient au rhinopharynx. Les annexes mastoïdiennes sont placées sur une même ligne droite vers l'arrière tandis que vers l'avant, la trompe auditive fait communiquer la caisse du tympan avec le rhinopharynx. Ces trois éléments se succèdent d'arrière en avant et dehors en dedans selon un axe de 40° par rapport, à l'axe sagittal du crâne. Cet axe est habituellement dénommé **l'axe aérien de l'oreille moyenne**. Dans le traitement des otites chroniques, nous nous intéressons beaucoup à cet axe (Fig. 127).

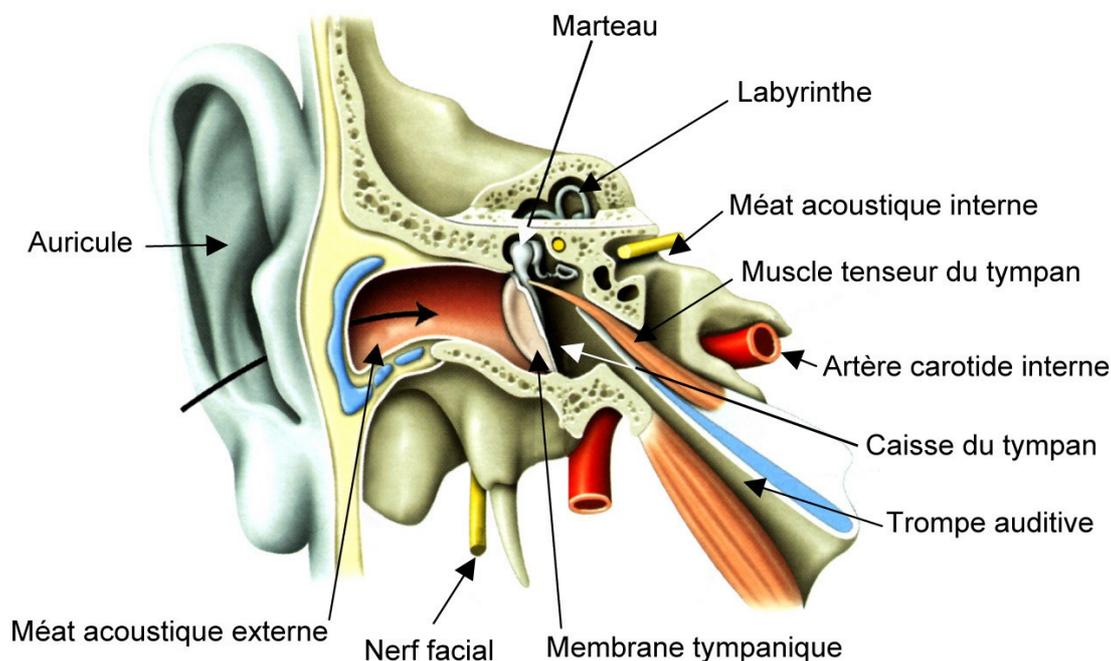


Figure 127 : Vue d'ensemble des structures de l'oreille (selon Kamina 2002).

### 2.1 - La caisse du tympan et son contenu

La caisse du tympan est une cavité osseuse, interposée entre l'oreille interne et l'oreille externe. Elle contient le système tympano-ossiculaire qui véhicule l'onde

sonore depuis l'extérieur jusqu'à l'oreille interne. La chaîne ossiculaire ne peut être séparée de la membrane tympanique, car le manche du marteau est inclus dans cette membrane en s'intercalant dans la couche fibreuse.

### 2.1.1 – La chaîne des osselets et les connections ossiculaires

La chaîne ossiculaire est constituée par trois éléments : le marteau, l'enclume et l'étrier, qui reliés entre eux, forment une suite continue tendue du tympan à la fenêtre ovale. Ils sont unis les uns aux autres par des articulations et sont suspendus élastiquement dans le vide de la cavité tympanique par des ligaments, deux muscles et des replis muqueux.

De la superficie vers la profondeur, la chaîne se compose des os suivants :

- *Le marteau* : c'est le plus long (7 à 9 mm) et le plus externe des trois osselets. Il a une forme de massue avec une tête, un col et un manche. La tête se situe dans l'attique et présente une surface articulaire pour s'unir au corps de l'enclume.

- *L'enclume* : cet osselet est situé en dedans et en arrière du marteau. C'est le plus lourd des osselets (25 mg) ; il est presque entièrement situé dans l'attique. Il ressemble à une molaire avec un corps et deux branches : branche courte (5 mm) et branche longue (7 mm).

<i>L'étrier</i>
-----------------

- : c'est l'osselet le plus petit et le plus léger (2mg) du corps humain, mais le plus important sur le plan physiologique. Il présente une tête, deux branches et une platine (la base de l'étrier). Les branches antérieure et postérieure forment l'arc stapédien, réunissant la tête à la platine. Sa hauteur est de 3,3 mm. La platine est une très mince lame osseuse irrégulièrement ovale et mesure 3 mm de long sur 1,5 mm de haut (Legent, 1984), qui épouse parfaitement la fenêtre du vestibule.

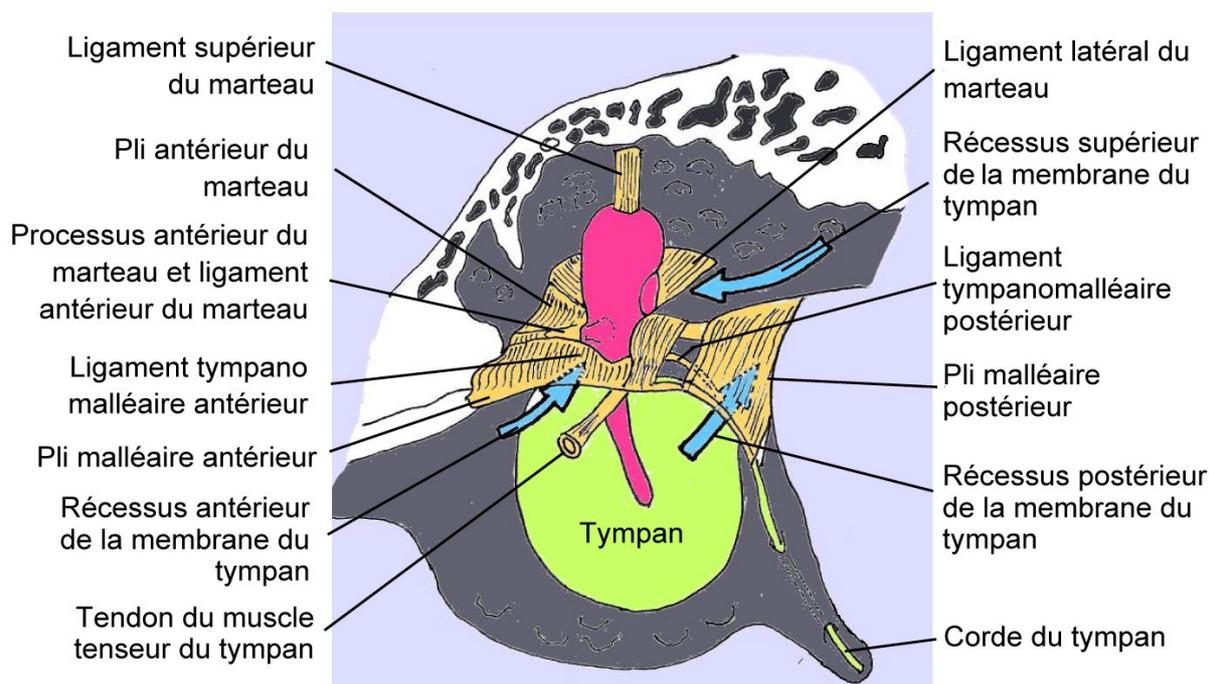
### 2.1.2 – La caisse du tympan et ses parois

La caisse est divisée en deux étages nettement distincts par un diaphragme interatticotympanique compris entre l'étrier, le nerf facial et le tensor tympani.

- L'étage supérieur : l'attique ou épitympanum, limité latéralement par la région supra-myringienne de la paroi externe. Cet étage est fermé en avant et ouvert en arrière sur la dépendance mastoïdienne.

- L'étage inférieur : l'atrium, est fermé en arrière et ouvert en avant sur la trompe d'Eustache. Il présente une région centrale : le mésotympanum, en regard de la membrane tympanique et du promontoire. A la périphérie du mésotympanum se situent quatre espaces satellites : en avant, le protympanum qui communique avec la trompe d'Eustache par un orifice tubaire très étroit, en bas, l'hypotympanum, limité latéralement par la région sous-myringienne de la paroi externe et en arrière, le rétrotympaum, limité latéralement par la région rétro-myringienne de la paroi externe avec le sinus tympani.

Entre les deux étages, il y a deux voies de communication, nommés **isthmes** (Proctor, 1989) (Fig. 128). L'isthme tympanique antérieur, le plus grand, est situé entre le tendon du muscle tenseur du tympan en avant et l'étrier en arrière. L'isthme tympanique postérieur est situé entre le pli médial de l'enclume en avant, l'éminence pyramidale et le mur postérieur de la caisse en arrière, la branche longue et le ligament postérieur de l'enclume.



**Figure 128 : Compartiments de l'oreille moyenne (selon Legent 1984 modifié)**

La caisse tympanique se présente comme une cavité parallélépipédique irrégulière à six faces (Fig. 129). Cinq de ces faces sont osseuses et la sixième est en grande partie membraneuse, il s'agit de la membrane tympanique. Les dimensions moyennes de cette cavité sont les suivantes : sa longueur est de 13 mm, sa hauteur est plus importante en arrière (15 mm) qu'en avant (7 mm). En largeur,

elle mesure 4 mm au niveau de l'épitympanum, 2 mm au niveau du promontoire et 6 mm en regard de l'hypotympa-num.

Les **six parois de la caisse** sont les suivantes :

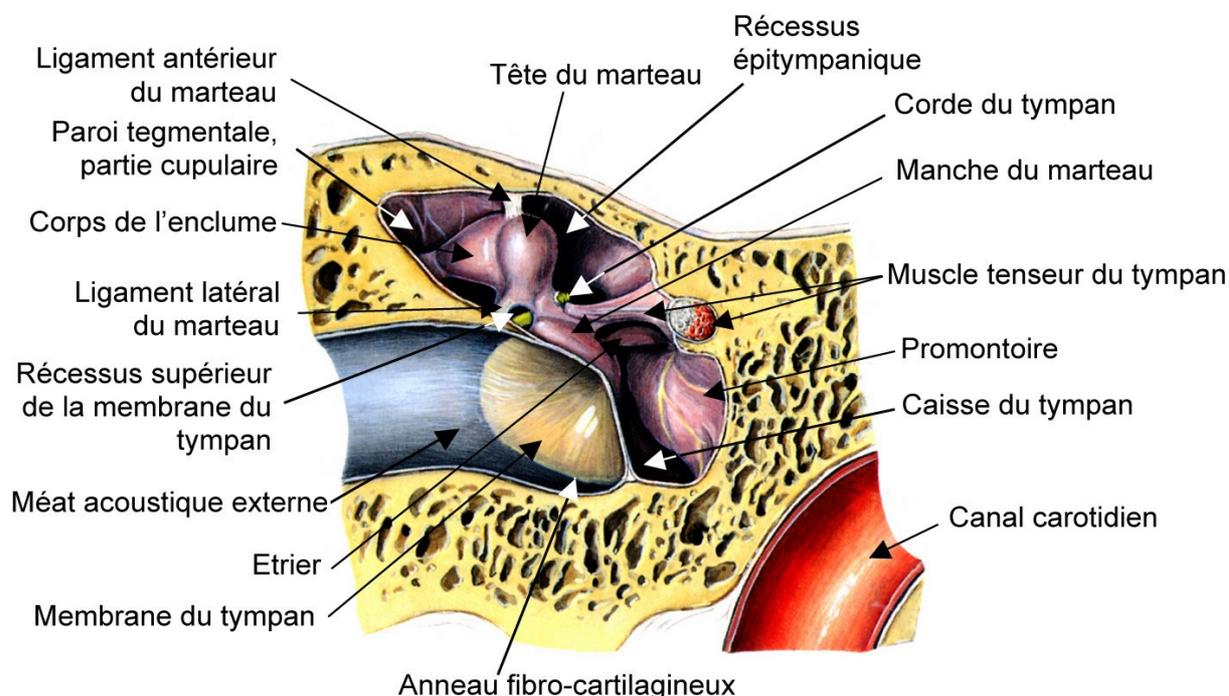
- **La paroi latérale** ou paroi membraneuse. Elle est la plus externe : elle est composée en haut par le mur de la logette et en bas par la membrane tympanique. La membrane tympanique obture l'orifice de 10 mm de diamètre, en forme d'anneau brisé, qui fait communiquer le conduit auditif externe avec la caisse. Cette orifice est constitué par l'anneau du tympanal, interrompu en haut par l'incisure de Rivinus dans ses trois quarts inférieurs et par le pied de l'écaille dans son quart supérieur.

- **La paroi interne** ou paroi labyrinthique. Elle est importante dans l'évolution et le traitement de l'otite chronique. Elle est divisée en deux étages par une saillie horizontale véritable linteau neuromusculaire. Ce linteau est constitué de deux éléments qui sont d'avant en arrière : le canal du muscle tenseur de la membrane tympanique et la proéminence du canal facial au niveau de la deuxième portion. La partie supérieure de cette paroi est située dans le récessus épitympanique. A sa partie postérieure et se poursuivant sur la paroi de l'aditus ad antrum se situe la saillie du canal semi-circulaire latéral. Vers l'avant, la paroi est plus ou moins développée selon la pneumatization du rocher. Au centre, la partie inférieure de la paroi labyrinthique est occupée par le promontoire. C'est une saillie arrondie et lisse, plus accentuée en arrière qu'en avant et qui mesure environ 7 à 8 mm de largeur sur 5 à 6 mm de hauteur. Le promontoire est en rapport en dedans avec le premier tour de spire du limaçon, qui est situé entre la fenêtre ovale et la fenêtre ronde.

Le nerf tympanique, anciennement appelé nerf de Jacobson, est une branche glosso-pharyngienne née ganglion inférieur du nerf glosso-pharyngien appelé, ganglion d'Andersch. Ce nerf ayant traversé la paroi de l'hypotympa-num, chemine alors sur le promontoire où il passe en avant du versant latéral de la fosse de la fenêtre ronde.

Sur le promontoire, le nerf donne différentes branches pour venir se terminer en plexus : le plexus tympanique, sous le processus cochléariforme. Ce plexus a des connections avec le sub noyau ventral du noyau ipsilatéral du tractus solitaire. Il a été postulé qu'il s'y trouverait des barorécepteurs et des chémorécepteurs en relation avec les capacités de ventilation de l'oreille moyenne (Eden et Gannon, 1987). De

même, des récepteurs à la distension se localiseraient dans la membrane tympanique, qui répondrait au changement de pression dans le conduit auditif externe (Rockley et Hawke, 1992).



**Figure 129 : La caisse du tympan et les structures de voisinage** (Atlas de Sobotta, 2000).

- **La paroi supérieure** ou tegmen. Cette face compose le toit de la caisse du tympan, séparant la caisse et la fosse cérébrale moyenne. Elle est de constitution pétro squameuse, la jonction de ces deux os constitue la fissure pétro-squameuse parfois déhiscente.

- **La paroi inférieure** ou paroi jugulaire. Cette paroi constitue le plancher de la caisse, et est située à 2 mm au dessous du niveau du sillon tympanique. Le décalage crée le récessus hypo tympanique, favorisant les rétentions purulentes. Cette paroi répond à la veine jugulaire, dont elle forme le plafond.

- **La paroi antérieure** ou paroi tubo-carotidienne. Cette paroi est l'objet de discussions entre anatomistes. Selon Andréa (1979), il faut distinguer trois étages : le premier est supérieur et correspond à la paroi antérieure du récessus épitympanique, le second est moyen et se situe sur le même plan que le fond du méat acoustique externe et la membrane tympanique, le troisième est inférieur et se trouve en relation avec le canal carotidien par son versant interne.

- **La paroi postérieure** ou paroi mastoïdienne. Elle est limitée par le massif mastoïdien. En haut, elle répond à l'antre mastoïdien par l'intermédiaire de l'aditus et en bas, au massif facial et à son contenu.

## **2.2 - La trompe d'Eustache**

La trompe auditive (la trompe d'Eustache) qui relie la région antérieure de la caisse du tympan à la paroi latérale du rhinopharynx par l'orifice très étroit ( $1\text{mm}^2$ ), est formée par la réunion de deux structures de nature différente. Actuellement, on considère que cette portion osseuse n'est que le protympanum de la caisse du tympan, situé en avant du mésotympanum (Bremond 1995, Legent 2003).

La trompe d'Eustache est constituée d'une gouttière cartilagineuse transformée en canal par un épais tissu fibreux. Sa longueur est d'environ 20 mm, sa lumière est virtuelle et s'ouvre sous l'influence des muscles péris tubaires. Son ouverture active (déglutition, bâillement, Valsalva), très brève, permet de rétablir de pression de part et d'autre de la membrane tympanique.

## **2.3 - Les cellules mastoïdiennes**

Les cellules mastoïdiennes communiquent en avant avec l'attique par l'antre, cellule constante et plus importante que les autres dont le développement varie considérablement d'un sujet à l'autre. Son volume est de 2 à 7  $\text{cm}^3$  (Bremond 1995). Chez l'adulte, on distingue les structures mastoïdiennes suivantes :

- La mastoïde pneumatique. Les cellules sont nombreuses et peuvent constituer une vaste cavité aérienne.

- La mastoïde diploïque. Les cellules mastoïdiennes sont étroites et spongieuses.

- La mastoïde mixte (pneumatisation et diploïque). Selon Legent (1984), cette situation serait la plus fréquente.

- La mastoïde éburnée. Le système cellulaire mastoïdien est réduit à l'antre.

Dans la pathologie inflammatoire chronique de l'oreille moyenne, le système cellulaire apparaît souvent peu développé, ce qui soulève un débat quant à la cause ou à la conséquence de l'inflammation dans cette sclérose de la mastoïde.

## **2.4 - La muqueuse de l'oreille moyenne**

La muqueuse de l'oreille moyenne joue un rôle essentiel dans sa physiopathologie. Toutes les cavités de l'oreille moyenne sont revêtues d'une muqueuse très mince, de coloration gris rosée, adhérente à l'os sous-jacent. Elle est constituée de deux couches comprenant :

- Un épithélium, formé de 5 types de cellules :

1- Des cellules basales. Ce sont probablement les cellules souches à partir desquelles les autres cellules sont issues.

2- Des cellules intermédiaires qui représentent un stade de transition entre cellules basales et cellules différenciées.

3- Des cellules ciliées de type respiratoire qui assurent la propulsion du mucus. Chaque cellule est pourvue de plusieurs dizaines de cils dont les mouvements sont orientés dans la même direction.

4- Des cellules à mucus, très hautes, cylindriques, qui contiennent des granules de sécrétion à leur pôle apical.

5- Des cellules non ciliées, sans grains de sécrétion, mais comportant souvent des microvillosités.

- La couche conjonctive ou lamina propria ou chorion : elle est constituée de fibres collagènes et d'élastine au sein d'une épaisse couche de substance fondamentale. La survenue d'une lésion de cette couche a une grande importance dans la genèse et la pérennisation des processus d'otite chronique.

La constitution de l'épithélium de l'oreille varie suivant la topographie :

- Dans les cellules mastoïdiennes, l'épithélium est fait d'une seule couche de cellules aplaties.

- Dans la trompe d'Eustache, l'épithélium est pseudo stratifié, cilié et comporte des cellules à mucus, de type respiratoire comme celui de la muqueuse nasale.

- La muqueuse de la caisse fait la transition entre deux types de muqueuse, mastoïdienne et tubaire, avec des cellules à mucus qui reposent sur un chorion très mince.

Ainsi, dans l'oreille moyenne, deux compartiments se distinguent tant par leur morphologie que par leur fonction : **l'un antéro inférieur, antriotubaire, spacieux dédié à la clairance muco-ciliaire et l'autre postéro supérieur, antro-attical, cloisonné, voué préférentiellement aux échanges gazeux** (Ars et Ars-Piret 1994,1998).

## **2.5 - La vascularisation et l'innervation de l'oreille moyenne**

L'oreille moyenne possède un riche réseau vasculaire. Les artères qui lui parviennent sont très grêles mais nombreuses, anastomotiques et de provenance diverses. Ce réseau artériel, en majeure partie situé dans le chorion muqueux, est destiné aussi bien à la muqueuse elle-même qu'aux parois osseuses, aux muscles ou aux osselets.

- *L'artère stylo mastoïdienne* est la plus importante de l'oreille moyenne. Elle envoie des rameaux aux cellules mastoïdiennes, une branche au muscle de l'étrier (artère tympanique postérieure), une autre à la corde du tympan et fournit deux rameaux perforant la paroi postérieure de la caisse.

- *L'artère tympanique inférieure* est une branche de l'artère pharyngée ascendante, qui suit le trajet du nerf tympanique pour se terminer sur le promontoire.

- *L'artère carotico-tympanique*, qui naît du coude intra pétreux de la carotide interne, traverse la paroi antérieure de la caisse et se distribue à la partie basse du protympanum.

- *L'artère tympanique supérieure* et l'artère pétreuse superficielle sont toutes deux des branches de l'artère méningée moyenne. L'artère pétreuse superficielle s'anastomose avec l'artère stylo mastoïdienne. L'artère tympanique supérieure enfin, se distribue au tegmen tympani et au muscle du marteau.

Toutes ces artères se distribuent aux différents constituants de la paroi médiale de l'oreille moyenne. L'artère tympanique antérieure et l'artère auriculaire profonde, toutes deux branches de l'artère maxillaire ont une destinée préférentielle pour la paroi latérale de la cavité tympanique. L'angiographie montre que la suppléance vasculaire de l'artère profonde est beaucoup plus importante dans la région postérieure que dans la région antérieure de la membrane tympanique

(Applebaum, 1986) ce qui peut expliquer une cicatrisation plus difficile de cette dernière.

Les veines de l'oreille moyenne suivent le trajet parallèle à celui des artères, et se jettent soit dans le plexus veineux ptérygoïdien, soit dans les veines méningées moyennes, soit encore dans le sinus pétreux supérieur, soit enfin dans le golfe de la jugulaire interne ou le sinus sigmoïde.

L'innervation superficielle antérieure et postérieure de la membrane tympanique dépend respectivement de la branche auriculo temporale du trijumeau et de la branche auriculaire du nerf facial (nerf d'Arnold). L'innervation de la muqueuse de la caisse du tympan est assurée par le nerf tympanique.

**En résumé**, l'oreille moyenne est un ensemble de cavités aériennes, séparant deux étages : l'étage supérieur (attique) communiquant avec l'étage inférieur (antrium) par l'isthme tympanique antérieur et postérieur. Les trois éléments anatomiques : le processus mastoïde, la caisse du tympan et la trompe d'Eustache sont situés sur l'axe aérien de l'oreille moyenne. Le diaphragme inter attico tympanique est une véritable cloison ostéo-membraneuse qui divise l'oreille moyenne en deux compartiments distincts : l'un antéro inférieur, antriotubaire, spacieux dédié à la clairance muco-ciliaire et l'autre postéro supérieur, antro-attical, cloisonné destiné préférentiellement aux échanges gazeux. La vascularisation et l'innervation de l'oreille moyenne participent aussi à la ventilation et au drainage de l'oreille moyenne par le biais des échanges gazeux et de leur régulation. Donc, cette dualité anatomique joue un rôle primordial dans l'apparition des otites moyennes chroniques.

### **3 - Rappel physiologique, en particulier de la ventilation de l'oreille moyenne.**

Le rôle majeur de l'oreille moyenne est de transformer les vibrations aériennes arrivant contre la membrane tympanique, en variations de pression dans les compartiments liquidiens de l'oreille interne. Pour que le système tympano-ossiculaire fonctionne de façon optimale, *la pression intra tympanique* doit être *équivalente à la pression atmosphérique* dans le conduit auditif externe.

L'oreille moyenne constitue un espace rempli d'air. Son volume varie selon les individus et leur âge de 10 à 30 cm<sup>3</sup>, mais si la mastoïde est sclérosée, le volume de

la caisse du tympan peut diminuer jusqu'à 2 cm<sup>3</sup> (Martin 1996). Les parois de la caisse sont dures sauf la membrane tympanique, les fenêtres ronde et ovale. Le déplacement de la membrane tympanique modifie son volume sans jamais dépasser 30µl.

Dans des conditions physiologiques, le mécanisme d'équilibre des pressions de part et d'autre de la membrane tympanique, dépend essentiellement d'une bonne ventilation de l'oreille moyenne. Dans la ventilation, entrent en jeu :

- Une aération ponctuelle par ouverture intermittente de la trompe d'Eustache lors de la déglutition, du bâillement ou de l'épreuve de Valsalva.

- Une aération continue qui est principalement assurée par des échanges gazeux bidirectionnels et permanents de sa muqueuse (Buckingham 1985, Hergils 1990, et Sadé 1997).

### **3.1 - Le rôle de la trompe d'Eustache**

La fonction de la trompe auditive est de réaliser un équilibre dynamique entre deux situations contraires (Bluestone 2001 et 2005) :

- L'ouverture de la trompe permet l'équilibration des pressions et l'élimination vers le rhinopharynx des sécrétions issues de l'oreille moyenne.

- A l'opposé, la fermeture de la trompe protège l'oreille moyenne de la flore bactérienne rhinopharyngée et des variations brutales de la pression dans le rhinopharynx.

A l'état normal, l'ouverture ponctuelle de la trompe est très brève, permet de rétablir l'égalité de pression de part et d'autre de la membrane tympanique. La durée totale de l'ouverture ne dépasse pas 4 minutes par jour, et le flux aérien qui se fait au travers d'un conduit long de 3 à 4 cm, mais très étroit (environ 1 mm de diamètre) n'excède pas 1 ml (correspond à *1/10 de volume de l'oreille moyenne*).

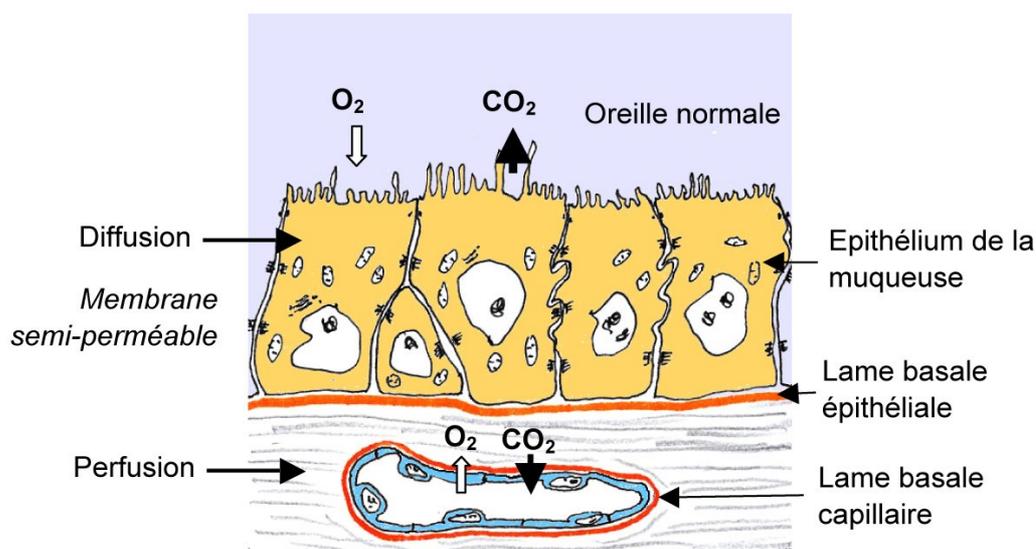
La physiologie de la ventilation ponctuelle de la trompe est expliquée principalement par la fonction du sub noyau ventral du noyau ipsilatéral du tractus solitaire qui renferme des barorécepteurs. Ceux ci vont activer un arc réflexe déclenchant la contraction des muscles tubaires (Honjo 1983) lesquels ouvrent la lumière de la trompe. Il est également possible que les mouvements de la pars

flaccida engendrent une modification du muscle tenseur du tympan qui en modifiant le tonus du muscle tenseur du voile du palais provoquent aussi une ouverture.

**Au total**, la trompe auditive ne jouerait qu'un rôle de valve sophistiquée en corrigeant les trop brutales variations de pression. Elle ne peut à elle seule assurer le renouvellement de l'air des cavités de l'oreille moyenne (Tran Ba Huy 2005).

### 3.2 - Le rôle des échanges gazeux à travers la muqueuse

La muqueuse de l'oreille moyenne se compose vis-à-vis des gaz comme une membrane semi-perméable, avec de part et d'autre des constituants gazeux, dont les pressions partielles ont tendance à s'équilibrer. Le gaz carbonique ( $\text{CO}_2$ ) diffuse en permanence, de la muqueuse vers l'oreille moyenne, tandis que l'oxygène ( $\text{O}_2$ ) et l'azote ( $\text{N}_2$ ) diffusent de l'oreille moyenne vers la muqueuse. La diffusion tissulaire des gaz dépend en fait non seulement de leur pression partielle respective dans la cavité tympanique et le sang, mais aussi de l'épaisseur de la muqueuse, de la vitesse de perfusion du sang dans la muqueuse et de la perméabilité des vaisseaux.

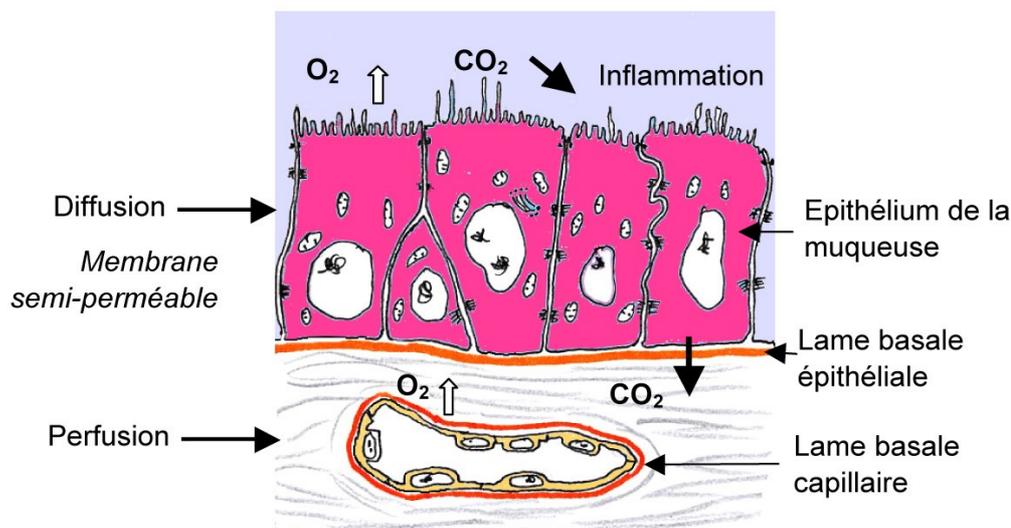


**Figure 130 : Schéma illustrant, dans une oreille normale, les échanges gazeux à travers la muqueuse des cavités de l'oreille moyenne.**

A l'état normal, les variations de la pression partielle des gaz peuvent être suivies au cours du nyctémère par des tympanogrammes chez un même individu (Fig. 130). C'est un processus d'équilibre dynamique. Ces fluctuations pressionnelles sont plus ou moins ressenties selon le volume total de l'oreille moyenne, c'est-à-dire surtout selon le volume de la mastoïde. Ainsi, plus la sclérose mastoïdienne est

sévère, plus le rôle de régulation pressionnelle par l'oreille moyenne est réduit (notion de «mastoïde tampon»). Strong (1972) a corrélé le volume de la mastoïde à la fonction tubaire. Une mastoïde de volume inférieur à  $10 \text{ cm}^3$  reflète une dysfonction tubaire. Récemment, Uzum (2005) a montré qu'une petite mastoïde est un facteur de risque pour le barotraumatisme de l'oreille moyenne.

Lors d'une inflammation de la muqueuse de la caisse se produit une augmentation du débit sanguin capillaire. Cette augmentation de perfusion relative aboutirait, du fait des capacités de diffusion bien supérieures du  $\text{CO}_2$  par rapport à l' $\text{O}_2$ , à une baisse de la pression partielle de  $\text{CO}_2$  dans le sang veineux capillaire et dans les cavités de l'oreille moyenne. A cela s'ajoute l'augmentation de la clairance de l'azote dans le sang qui accentue encore la dépression dans l'oreille moyenne. Cette baisse de pression partielle en  $\text{CO}_2$  dans l'ensemble des cavités, serait le facteur essentiel de la dépression intra tympanique en cas de processus inflammatoire (Fig. 131).



**Figure 131 : Schéma illustrant les échanges gazeux à travers la muqueuse des cavités de l'oreille moyenne en cas d'inflammation.**

Dans l'otite moyenne chronique, la mastoïde est presque constamment sclérotique. Plus la sclérose mastoïdienne est sévère, plus le rôle de régulation pressionnelle de la mastoïde est réduit (Aoki 1998).

Des études expérimentales récentes (Kania 2004) ont montré que les échanges gazeux trans-muqueux dont la résultante est une absorption de gaz, donc une dépression intra tympanique, doit être compensée par l'ouverture de la trompe

auditive. L'inflammation muqueuse est un **facteur primordial dans l'augmentation d'une pression négative** dans l'oreille moyenne. Dans les états inflammatoires, la dépression intra tympanique par une absorption de gaz peut correspondre à -720 mm H<sub>2</sub>O, soit une pression de 60 mm de Hg. Dans la muqueuse normale, l'obstruction tubaire est engendrée par une dépression intra tympanique de -100 à -200 mm H<sub>2</sub>O soit une pression de 8 à 16 mm de Hg (Sadé et Ars 1997). Les résultats des tests pressionnels utilisés en clinique pour explorer la fonction tubaire sont paradoxaux, parfois entachés d'erreurs (Kania 2005). Selon (Tran Ba Huy 2005) incriminer une dysfonction tubaire dans le développement d'une otite chronique est très probablement incorrect. C'est sans doute pour cette raison que certains auteurs pratiquent la tympanoplastie sans l'exploration tubaire (Sheehy 1980).

L'ensemble des données bibliographiques conduit à faire les remarques suivantes :

- Les échanges gazeux qui constitueraient le mécanisme essentiel de ventilation de l'oreille moyenne seraient particulièrement importants au niveau de la mastoïde.

- La trompe d'Eustache ne peut pas assurer le renouvellement de l'air des cavités de l'oreille. Elle rétablit rapidement l'égalité pressionnelle et protège ainsi la membrane tympanique et l'oreille interne, des à coups.

- L'otite chronique favorise l'hyperplasie de la muqueuse et accompagne souvent une hypopneumatisation de la mastoïde. Elle modifie donc les échanges gazeux de l'oreille moyenne. Dans ce cas, une trompe auditive même normale ne peut souvent plus répondre de façon satisfaisante aux conditions de ventilation, d'équilibre des pressions et de drainage nouvellement créés. C'est pourquoi, **au cours d'une tympanoplastie nous nous intéressons beaucoup à la ventilation de l'oreille moyenne et à l'équilibre pressionnel de part et d'autre de la membrane tympanique nouvellement créé.**

#### **4 - Rappel historique de la chirurgie de l'otite chronique.**

L'évolution des conceptions thérapeutiques de l'otite chronique est étroitement liée aux connaissances de la pathologie inflammatoire de l'oreille moyenne. L'histoire des thérapeutiques montre que l'évolution des innovations procède souvent

par bonds. Les périodes de réflexion sont propices aussi bien à la mise en œuvre de perfectionnements avérés qu'au rejet d'innovations hasardeuses. En pratique, l'histoire de la chirurgie de l'otite chronique peut être divisé en 3 périodes (Legent 2000 et 2005) : ce sont les suivantes :

- Dans la dernière décennie du XIX<sup>ème</sup> siècle, la notion d'otite chronique s'identifie à «l'otorrhée rebelle» ou à «la suppuration chronique de l'oreille». Cette otorrhée paraissait d'origine mystérieuse. L'objectif thérapeutique essentiel dans le traitement de l'otite chronique est d'empêcher l'accumulation du pus dans l'oreille moyenne. Pour ce faire, les chirurgiens de cette époque eurent d'abord recours aux lavages de l'oreille moyenne par l'oreille externe et par la trompe, puis pour faciliter les soins locaux, ils ont été amenés à enlever les osselets, à réséquer le mur de la logette et à ouvrir la mastoïde. La première chirurgie de l'oreille pour traiter une infection mastoïdienne fut réalisée avec succès par Jean Petit de Paris (1674-1750). Un siècle plus tard, la technique de mastoïdectomie va s'affiner et devenir le traitement de choix de la mastoïdite. En 1888-1889, Küster et Gergman voulurent appliquer à l'oreille les règles de mise à plat pour faciliter le drainage des collections purulentes. En 1890, Stacke réalisait une atticotomie avec ossiculectomie, mais sans aller en arrière jusqu'à l'antre. En 1891, Zaufal, Stacke, Schwartze proposèrent une nouvelle intervention consistant à réunir en une seule cavité la caisse, l'attique et l'antre : ce fut l'évidement pétro-mastoïdien. Cette appellation fut créée par Malherbe en 1895. En fait, à cette époque, les idées thérapeutiques restaient encore confuses et les indications d'interventions très larges.

- De 1900 à 1960, grâce à la compréhension de la physiologie du système tympano-ossiculaire qui fut décrite pour la première fois par Hermann Von Helmholtz en 1853, grâce aussi à l'apparition des antibiotiques vers 1930 qui permirent le contrôle des infections péri et per-opératoires et grâce enfin aux progrès techniques (microscope, instruments microchirurgicaux), les otologistes ont pu tenter non seulement de conserver l'audition, mais aussi de reconstruire un système tympano-ossiculaire altéré en même temps que la réalisation chirurgicale des cavités. La chirurgie des cavités masto-atticales ne cessa de se perfectionner pour éviter les complications postopératoires. En 1958, Claus Jensen apportait un nouveau procédé de l'ouverture de la caisse par voie mastoïdienne (tympanoplastie postérieure), qui permettait la reconstruction de la membrane tympanique et de la chaîne ossiculaire

tout en conservant le conduit osseux et en contrôlant parfaitement les cavités. Cette chirurgie des cavités ainsi conçue constituait le fondement de la tympanoplastie moderne avec conservation du conduit. Dans la classification des tympanoplasties comportant une reconstruction tympano-ossiculaire, telle qu'elle fut définie par Zollner et Wullstein en 1953, la myringoplastie correspond à la tympanoplastie de type 1. Ainsi, à la fin des années 50, tous les éléments étaient en place pour réaliser la chirurgie moderne de l'otite chronique avec le concept de «tympanoplastie en technique fermée». Ceci est toujours d'actualité.

- De 1960 jusqu'à nos jours, les progrès techniques concernant notamment l'imagerie, l'anesthésie, les microscopes optiques, les biomatériaux, les conditions de surveillance postopératoire, ont également joué un rôle majeur dans l'évolution de l'otochirurgie. En ce qui concerne la reconstruction tympanique qu'on ne peut dissocier de la chirurgie de l'otite chronique, il est aisé de comprendre qu'elle a commencé bien avant celle de la chirurgie de l'oreille moyenne, puisque dès 1640, Banzer utilisa un morceau de vessie de porc pour refermer une perforation. Pendant deux siècles, plusieurs types de membranes tympaniques artificielles ont été utilisées (vessie de porc, boules de coton, patch de papier, latex de préservatif, etc...). Ces artifices guidaient la cicatrisation naturelle mais ne reconstituaient pas la membrane tympanique. Il faut attendre le début des années 1960, pour recourir au **tissu conjonctif** qui permettait de reconstruire véritablement la membrane tympanique. Ce matériau peut être considéré comme la clé de l'otochirurgie actuelle. Il faut insister sur les excellents résultats obtenus avec le fascia temporal, dont la facilité de prélèvement, les caractères tissulaires et physiques sont proches de la lamina propria et dont la résistance à l'anoxie est remarquable. Parallèlement, l'amélioration de la technique chirurgicale de tympanoplastie simple ou myringoplastie avec deux principes de positionnement de la greffe vis-à-vis des reliquats tympaniques existants, «l'overlay ou application de la greffe sur la couche fibreuse» et «l'underlay ou application de la greffe sous la membrane tympanique», permet d'obtenir les résultats optimaux.

**En conclusion**, la chirurgie de l'otite chronique avec otorrhée, s'est surtout développée tout au cours du siècle dernier. Les progrès techniques et les conceptions actuelles et sans doute à venir concernant l'inflammation chronique de

l'oreille moyenne, auront certainement des répercussions sur les attitudes thérapeutiques.

## **5 - Points délicats de la tympanoplastie dans le traitement de l'otite chronique.**

La tympanoplastie simple est l'intervention la plus pratiquée en Otologie et pourtant les reprises sont fréquentes, qu'il s'agisse d'échecs anatomiques ou fonctionnels.

- Les échecs anatomiques comprennent :

La perforation résiduelle ou récurrente.

La latéralisation ou la médialisation du néo tympan.

Le comblement de l'angle antérieur (blunting).

L'inclusion épidermique iatrogène (cholestéatome perle ou invasif).

Le dysfonctionnement tubaire entraînant l'atélectasie ou otite séreuse.

Les complications infectieuses et/ ou vasculaires : la nécrose précoce du greffon ou le défaut d'épithélialisation.

Une des causes principales d'échec anatomique est la mobilisation du greffon (Bordure 2001).

- Les échecs fonctionnels sont les suivants :

La persistance ou l'aggravation de la surdité de transmission.

La surdité neurosensorielle, voire la cophose.

L'acouphène.

Le vertige.

Un certain nombre des problèmes que nous venons d'énumérer ont été résolus par les Otologistes notamment ceux qui concernent la position du greffon conjonctif vis-à-vis de la couche fibreuse.

A propos des deux types de techniques évoquées précédemment, la technique extra-fibreuse (overlay) et la technique sous fibreuse (underlay), voyons à présent quels en sont les avantages et les inconvénients :

Technique	Sous-fibreuse	Extra-fibreuse
Avantages	Technique facile, rapide et idéale pour une petite perforation. Absence de phénomène de latéralisation de la membrane tympanique ou de «blunting» de l'angle antérieur.	Visualisation excellente de l'angle antérieur de la membrane tympanique. Pas de réduction de l'espace aérien de l'OM, respect du plan anatomique de cicatrisation.
Inconvénients	Réduction de l'espace de l'OM avec risque de médialisation Support cicatriciel plus pauvre. Difficulté de contrôle visuel de l'angle antérieur Risque accru de myringite	Risque de latéralisation de la membrane tympanique, «blunting» de l'angle antérieur. Risque de résidus cutanés sous la greffe entraînant un cholestéatome Difficulté de décollement de la couche cutanée sur de grandes surfaces.

La multiplicité des techniques actuelles vise à améliorer tous les risques de complications ci-dessus mentionnés. Afin d'éviter une chute du greffon dans le fond de l'oreille moyenne, on utilise soit un support biologique (par ex : le Gelfoam) introduit dans la caisse, soit la technique des boutonnières qui maintient le greffon avec de la colle de fibrine.

En conclusion, les auteurs sont le plus souvent unanimes pour dire que les deux techniques se valent du point de vue des résultats obtenus, mais que la technique extra-fibreuse est techniquement plus difficile. Au Vietnam, avant les années 1990 les deux techniques ont été exploitées, mais les résultats obtenus se sont révélés limités (de l'ordre d'environ 50%). Depuis 1995 afin de profiter des avantages conjoints des deux techniques, nous avons mis en œuvre une **méthode originale mixte sous-extra fibreuse (d'over-underlay)** pour les tympanoplasties **et parfois associées la mise en place du tube en T**. L'application de cette technique, nous permet de visualiser parfaitement tous les éléments épidermiques dans la

caisse, de les ôter et de rétablir ainsi une bonne ventilation de l'oreille moyenne. D'après notre expérience, l'élément épidermique est le facteur qui entretient le plus le processus inflammatoire de l'oreille moyenne.

## B – DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE CHIRURGICALE

Les conditions socio-économiques du VIETNAM sont nous le rappelons, marquées par le fait que les patients n'ont pas en général de médecin de famille. Nous recevons donc directement des patients porteurs d'otites chroniques évolutives très anciennes ayant induit, surdité, otorrhée rebelle à une antibiothérapie souvent auto prescrite. Il peut s'agir aussi de patients qui ayant été hospitalisés ailleurs dans un premier temps, ont suivi un traitement spécifique, non efficace.

Ces conditions nous ont conduit à mettre en œuvre, préalablement à la tympanoplastie, la préparation du patient avec les objectifs que Fish a proposé dès 1994 :

- L'éradication des lésions.
- Le rétablissement de l'espace aérien dans la caisse.
- La restauration du mécanisme de transmission acoustique.
- La création d'une cavité sèche et auto nettoyée.

### 1 - Préparation du malade.

La plupart des malades viennent de province. Après la consultation d'ORL, si l'otorrhée persiste, le patient est traité pendant une semaine par un antibiotique qui agit par voie générale (Amoxicilline ou Ofloxacine) et un autre qui agit localement (Ofloxacine et Dexaméthazole).

La veille de l'opération les gestes suivants sont exécutés :

- Une Otoscopie de contrôle pour confirmer l'existence de la perforation et l'absence de surinfection mycosique du conduit.
- Un rasage soigneux et systématique, ce qui, outre l'intérêt que cela comporte pour l'hygiène chirurgicale, permet d'éviter les erreurs de coté.
- On donne 1 (enfant) ou 2 (adulte) comprimés de Séduxen pour diminuer l'anxiété.

Dans le bloc opératoire, nous affichons :

- Un audiogramme récent.
- Un cliché de Schüller de la mastoïde.

## **2 - Anesthésie.**

Le malade, hospitalisé la veille de l'intervention, muni de son bilan hématologique, cardiologique et hépatique si nécessaire, sera testé puis préparé psychologiquement à ce type d'anesthésie vigile.

Il sera conditionné du point de vue respiratoire, aux incitations tactiles lui permettant d'éviter cet «oubli de respirer» que provoque l'action des analgésiques centraux. Tous les patients ont des résultats GOT et GPT élevés et un HBsAG positif. Il faut pratiquer un examen échographique du foie de façon systématique à la recherche d'une éventuelle tumeur hépatique.

Deux techniques d'anesthésies sont généralement utilisées :

- 1- La neuroleptanalgie associée à une anesthésie locale complémentaire.
- 2- L'anesthésie générale avec intubation trachéale.

En raison de son moindre coût, c'est la technique de la neuroleptanalgie qui est utilisée la plupart du temps avec :

- a- Sédation vigile par : Midazolam (Hyprovel) par voie IV ou IM, à la dose de 0,1 mg/kg pour le sujet jeune et de 0,05 mg/kg pour le sujet âgé.
- b- Atropine à 0,03 mg/kg.
- c- Analgésique par Fentanyl à la dose de 1 à 7 µg/kg en IV directe lente et une dose d'entretien, soit 1 à 3 µg/kg renouvelable si besoin.

L'anesthésie générale avec intubation trachéale été effectuée seulement pour les enfants, les sujets avec une hypertension artérielle et les sujets en situation psychologique délicate. Elle comprend :

- a- une prémédication par du Midazolam en IV à la dose de 0,05 à 1 mg/kg et de l'atropine quelques minutes avant l'induction.
- b- Un relâchement musculaire rapide et bref, avec de l'Esmeron à 0,6mg/kg en bolus IV pour l'intubation trachéale.
- c- Pour l'entretien de l'anesthésie, nous avons utilisé du Diprivan à 10 mG/kg/h ou un mélange d'air et d'isoflurane

### **3 - Installation du malade.**

Le patient est placé en décubitus dorsal, en légère proclive pour diminuer la masse sanguine au niveau cervico-facial et atténuer le saignement per-opératoire.

La tête est positionnée de façon à ce que le plan mastoïdien se trouve dans un plan horizontal. Ceci assure une fiabilité dans les repérages anatomiques.

La tête n'est pas fixée, elle doit être mobilisable pendant l'opération. Le vison du champ opératoire doit être optimale.

Avant le badigeonnage par l'alcool ou le produit iodé, on protège l'oreille moyenne par un morceau de mèche dans le conduit auditif externe ou par un bain d'eau oxygénée, non toxique pour l'oreille interne.

### **4 - Voie d'abord et prélèvement du greffon.**

- La voie d'abord débute par un temps d'infiltration de 10 minutes environ, à la Xylocaïne à 2% additionnée d'adrénaline dans le champ opératoire. En cas de risque cardio-vasculaire, il n'est pas ajouté d'adrénaline. La voie d'abord est choisie en fonction de l'état du méat acoustique, d'une éventuelle fistule pré auriculaire associée ou d'une reprise de la tympanoplastie.

La voie d'abord rétro auriculaire est réalisée le plus souvent, en particulier dans les cas de reprise de la tympanoplastie, car nous pouvons facilement restaurer le conduit auditif osseux s'il s'était abaissé au cours de l'opération précédente.

La voie d'abord endaurale semble utile pour le prélèvement facile du fascia temporal et pour la méatoplastie dans les cas de sténose du méat acoustique.

- En ce qui concerne le greffon, nous effectuons en règle générale le prélèvement de l'aponévrose temporale à l'aide d'un bistouri (lame n°15) et de petits ciseaux fins. Le feuillet aponévrotique est d'abord étalé sur une plaque de verre, puis débarrassé ensuite des résidus musculo-graisseux à l'aide du bistouri monté d'une lame ovale, pour éviter de l'abîmer, ou de l'écraser.

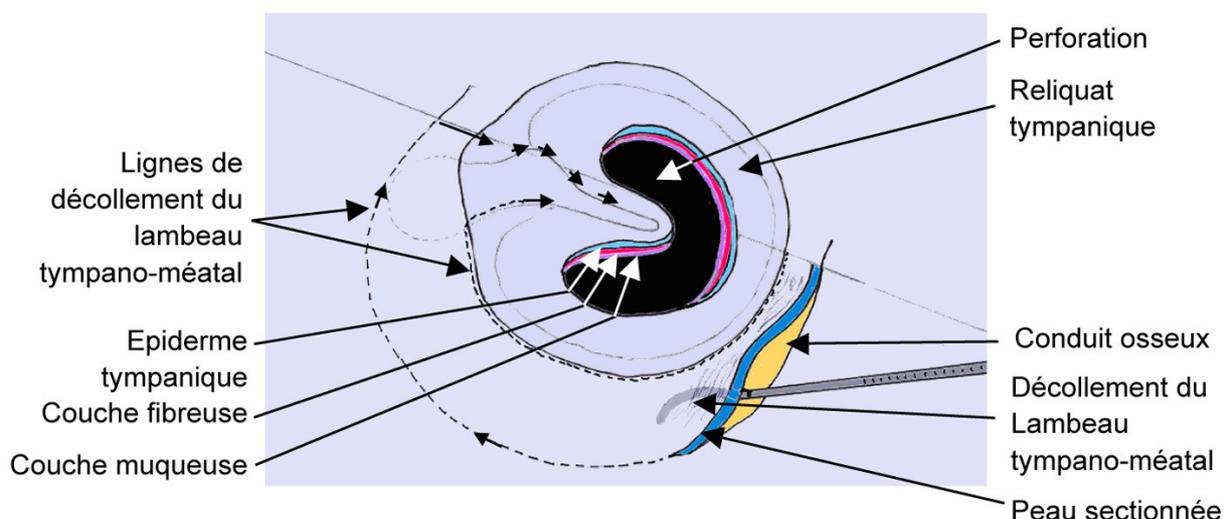
L'aponévrose est mise ensuite à sécher pendant tout le reste de l'intervention.

En cas de reprise chirurgicale, il est évident que l'aponévrose temporale a une surface très réduite, en tous cas insuffisante ; nous utilisons alors le périoste temporal ou le cartilage du pavillon. Quel que soit le greffon retenu, il est découpé aux dimensions utiles pour la tympanoplastie.

## 5 - Décollement du lambeau tympano-méatal et alésage du conduit auditif externe.

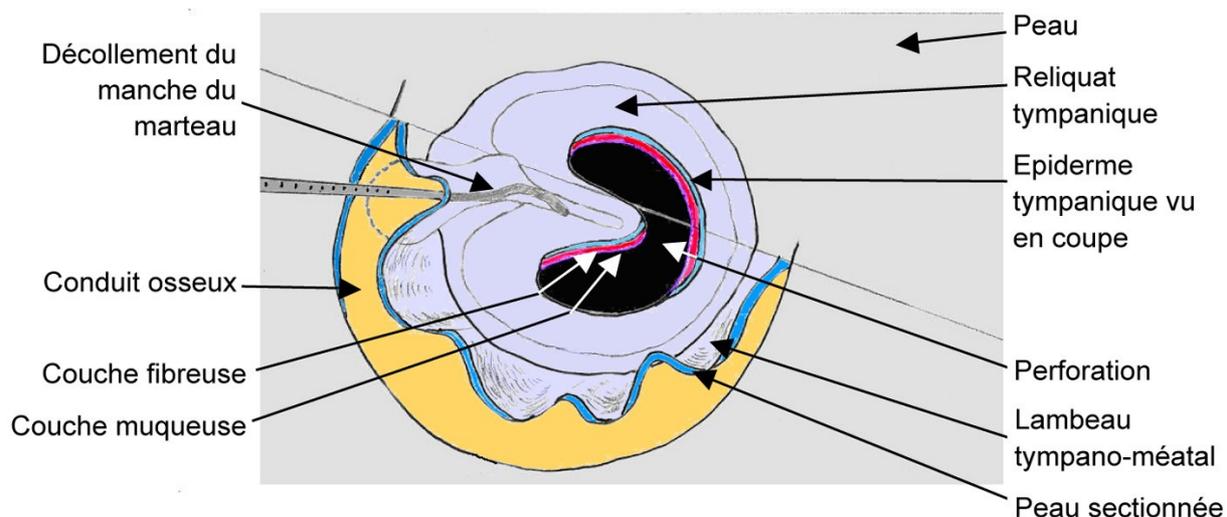
L'incision cutanée au niveau du conduit osseux est faite au bistouri droit (lame n°15), à peu près parallèlement à la membrane tympanique, en restant à une distance d'environ 6 à 7 mm du sulcus (Fig. 132).

Le tracé est fonction de la localisation, de la taille de la perforation et de l'état du conduit osseux. Si la perforation est totale ou antérieure, il est possible de prolonger l'incision cutanée (de 1 à 6 heures) tout en conservant un pédicule antéro-supérieur.



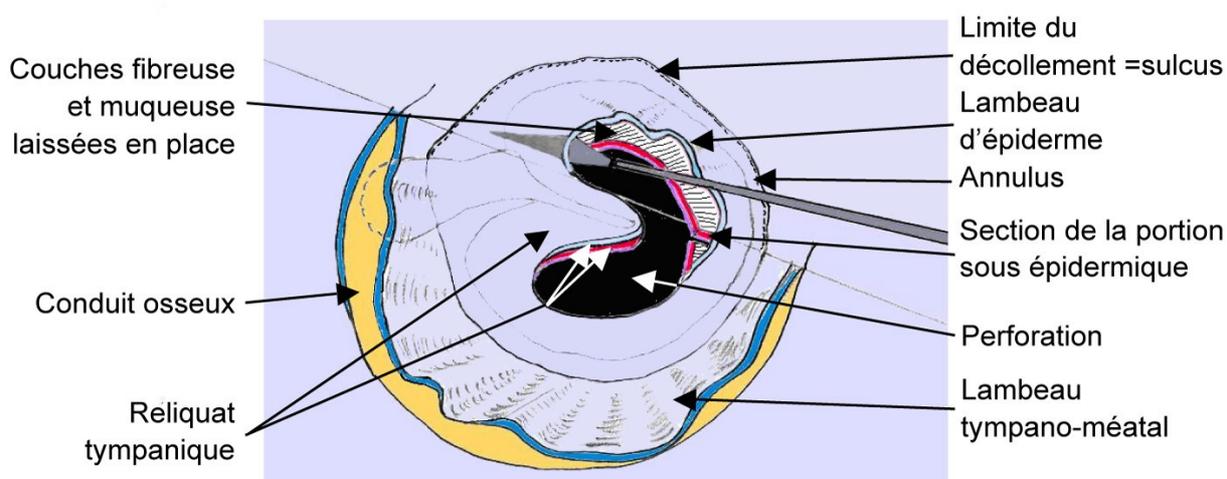
**Figure 132 : Décollement du lambeau tympano-méatal d'un point à l'autre de son axe de rotation présumé.**

Sous microscope binoculaire, le lambeau est décollé progressivement, à l'aide d'un décolleur plat avec une boule de coton imbibée d'adrénaline (à 1‰) pour assurer le contrôle minutieux de l'hémostase. Le décollement intéresse l'annulus dans la moitié postérieure de la caisse du tympan et également le manche du marteau (Fig. 133).



**Figure 133 : A la suite du décollement du lambeau tympano-métatal, décollement antero-médian jusqu'au manche du marteau.**

En même temps, nous pratiquons en fonction de la situation rencontrée, l'alésage des parois du conduit auditif osseux. Si l'annulus n'est pas visible en position opératoire, la décision est prise de réséquer la suture tympano-squameuse proéminente et parfois aussi de pratiquer la résection délicate d'une épine antéro-supérieure. L'alésage du conduit est en premier lieu réalisé à la fraise, puis à la fraise diamantée, en protégeant le lambeau tympano-métatal par une languette en plastique. C'est une étape essentielle qui conditionne la parfaite visibilité de l'annulus et l'assurance de préserver l'intégrité du lambeau.

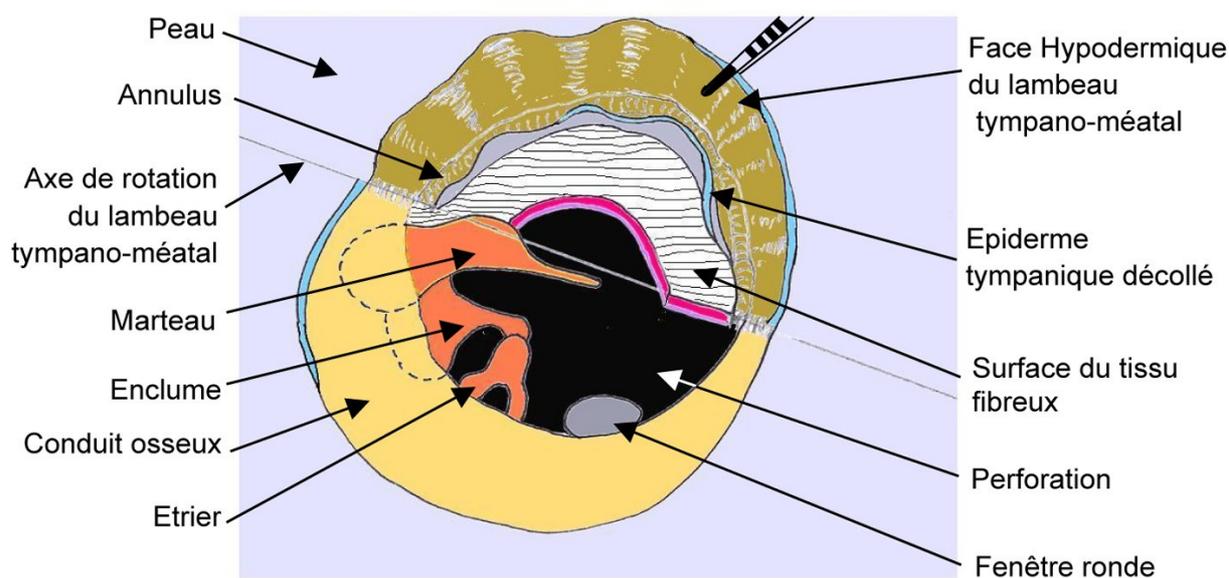


**Figure 134 : Séparation de la couche épidermique de tous les tissus sous-jacents (tissu fibreux et muqueuse tympanique).**

- L'alésage présente donc un intérêt per-opératoire, mais aussi post-opératoire, car il facilite les soins, la surveillance et améliore la migration des débris épidermiques en direction du conduit auditif externe.

- Le décollement du lambeau tympano-méatal débute dans la région supérieure, en avant du manche du marteau, s'étend en arrière jusqu'à la région inférieure de la caisse. L'ouverture de la caisse se fait en dissociant l'annulus fibreux du sulcus, de l'arrière vers l'avant, sous contrôle microscopique de manière à ne provoquer pas fracture des osselets. Nous effectuons une section de portion sous épidermique avec l'annulus au niveau du reliquat du membrane tympanique, ensuite la couche épidermique est décollée à l'aide d'un micro bistouri à pointe losangique jusqu'au bord de la perforation, parfois à la face médiane de la membrane tympanique, l'annulus antérieur est maintenu en place dans sa position avec sa couche fibreuse.

- L'ensemble du lambeau tympano-méatal et du lambeau épidermique est soulevé (Fig. 134). Nous explorons la caisse pour contrôler l'état de la chaîne ossiculaire et de la muqueuse atriale. La face médiale de la membrane tympanique est examinée pour vérifier l'absence d'épidermose (Fig. 135).



**Figure 135 : Lambeau tympano-méatal postérieur rabattu en avant permettant de contrôler l'état de la chaîne des osselets et l'absence d'épidermose de la face médiale de la membrane tympanique.**

Tous les tissus malades sont réséqués, notamment en cas d'évagination muqueuse ou d'invagination épidermique sur le bord de la perforation. Cette résection limitée de la zone tympanique concernée, permet l'avivement des berges de la perforation et évite le risque de complications post-opératoires (perle de cholestéatome, trouble de la cicatrisation, etc...).

## **6 - Temps osseux.**

En fonction de la situation rencontrée, nous avons pratiqué, soit une antrotomie, soit une antro-mastoïdectomie, soit encore une tympanotomie postérieure et supérieure, afin de :

- Nous assurer de l'intégrité de la muqueuse antrale.
- Vérifier la perméabilité antro-tympanique.
- Favoriser l'équilibre pressionnel post-opératoire (gaz anesthésique, toux, mouchage, reniflement).

## **7 - Mise en place du greffon selon la technique mixte «under-overlay».**

### ***7.1 - Préparation du champ opératoire***

Avant mise en place du greffon, nous effectuons une hémostase et un nettoyage soigneux de l'ensemble des cavités. Le lambeau tympano-méatal est maintenu en avant.

### ***7.2 - Préparation de la greffe***

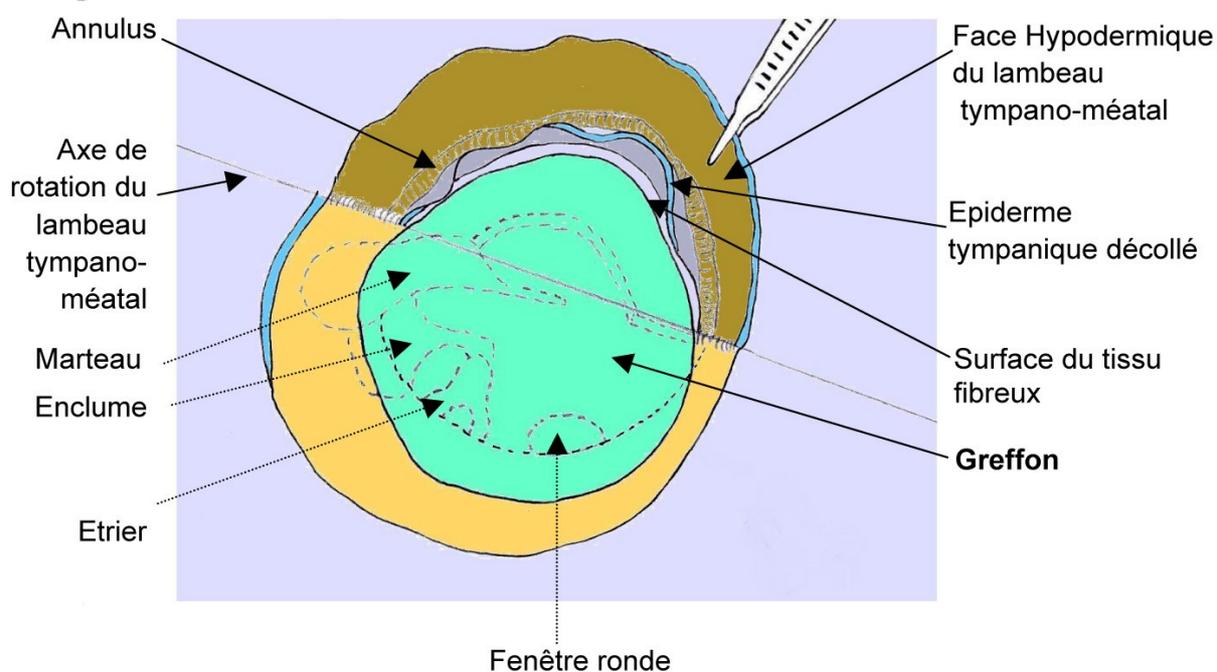
Le greffon d'aponévrose séché (sous la lampe scialytique ou au sèche cheveux) est découpé selon une forme ovoïde. La surface est estimée de façon à permettre à celui ci d'être tendu de l'annulus antérieur jusqu'à la zone de réflexion postérieure, sur la partie profonde du conduit osseux.

### ***7.3 - Mise en place de la greffe***

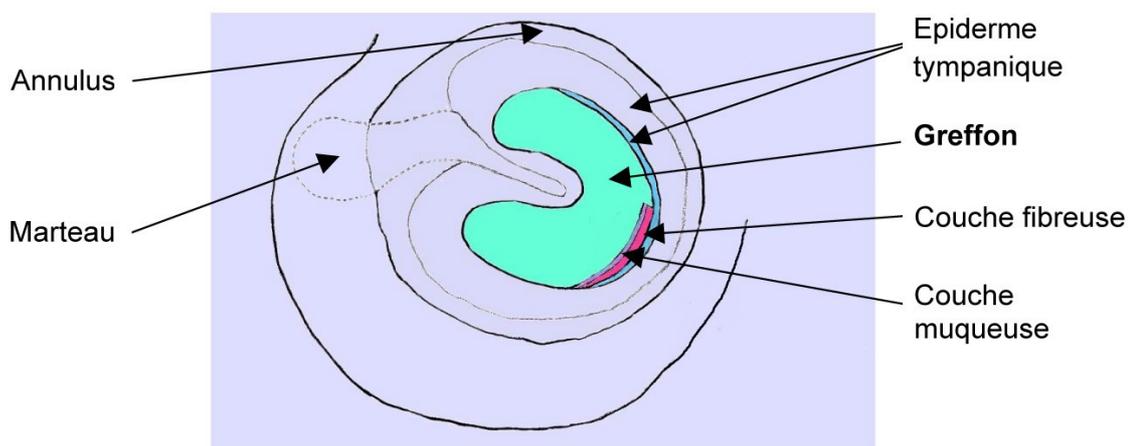
En fonction de la taille de la perforation tympanique, nous avons utilisé deux méthodes de mise en place :

- Dans la plupart des perforations, la couche fibreuse et l'annulus antérieur sont encore présents de sorte que le greffon séché est appliqué sur la couche fibreuse

antérieure (accessible grâce à la séparation de l'épiderme) et sur le manche du marteau (accessible grâce au décollement du lambeau tympano-méatal), en prenant garde de ne pas remonter au-delà du sulcus pour éviter un comblement de l'angle antérieur (Fig. 136 et 137).



**Figure 136: Mise en place de la greffe au dessus du tissu fibreux dans la partie antérieure et sous le lambeau tympano-méatal dans la partie postérieure.**



**Figure 137: Greffe en place au dessus du tissu fibreux dans la partie antérieure, sur le marteau et sur le conduit osseux dans la partie postérieure.**

- Dans le cas où la perforation est totale et marginale, nous profitons des parties résiduelles de l'anneau fibreux antérieur pour **glisser délicatement** à l'aide d'une

micro pointe, **le greffon entre l'anneau fibreux, le sulcus et la couche épidermique.**

Le lambeau tympano-méatal et le lambeau épidermique sont ensuite soigneusement ré appliqués sur la greffe, en vérifiant qu'il n'y ait pas d'inversion cutanée.

## **8 - Ossiculoplastie et indication de la mise en place d'un tube en T associé.**

### **8.1 - Ossiculoplastie**

Dans les hôpitaux du Vietnam, la myringoplastie est immédiatement suivie d'une ossiculoplastie pour assurer le confort maximal des patients. Ils attendent de nous en effet, que d'une part l'otite soit asséchée, et que d'autre part leur surdité soit réduite. Si l'on se limitait à pratiquer la myringoplastie, ces patients ne retourneraient pas de toute façon une deuxième fois à l'hôpital pour que nous reconstruisions leur chaîne ossiculaire et leur surdité persisterait. Nous avons donc pris le parti d'enchaîner les deux opérations en suivant, myringoplastie et ossiculoplastie. Par conséquent, pour reconstruire cette chaîne, nous avons souvent utilisé comme auto greffons (Desaulty,1996), soit les osselets restants du malade lui-même, soit le fragment d'os prélevé sur la corticale de la mastoïde du malade, soit parfois le fragment de cartilage du pavillon.

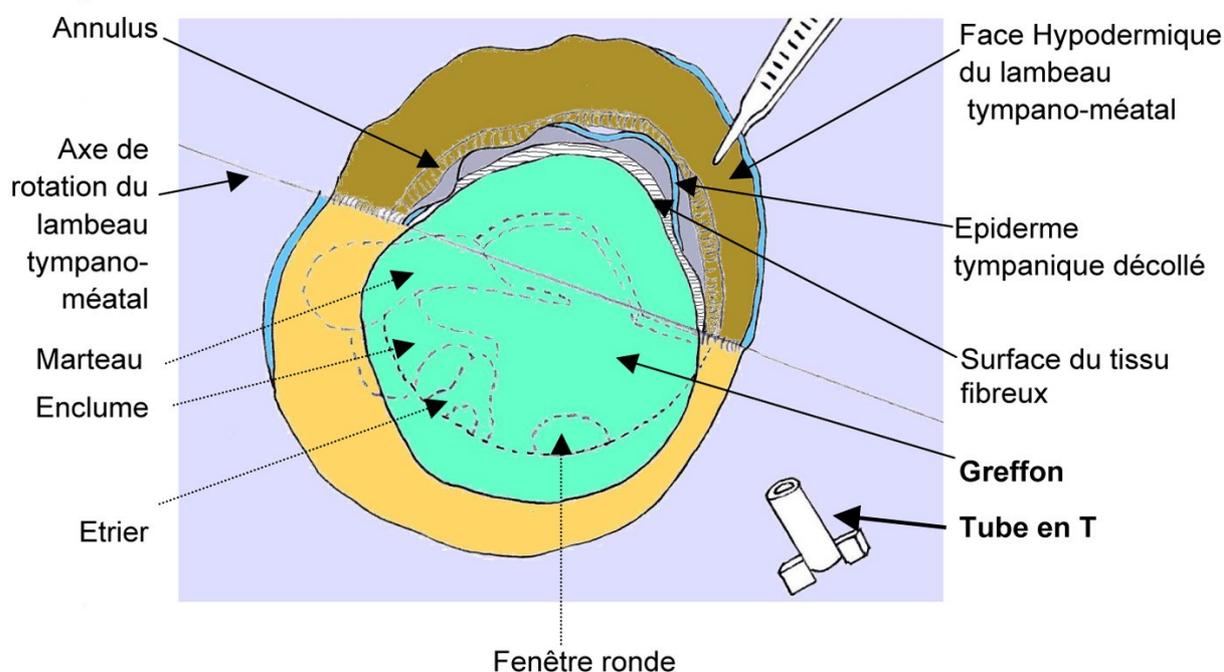
Au cours du traitement chirurgical des otites chroniques, nous pouvons être confronté à deux situations ossiculaires : soit une ankylose des osselets, soit une lyse des osselets. Nous avons tenté l'ossiculoplastie, seulement dans le cas d'osselets lysés, avec type II et parfois avec type III, en respectant l'«effet columellaire».

### **8.2 - Indication de la mise en place d'un Tube en T pour l'inflammation de l'oreille moyenne**

*L'inflammation per-opératoire de la muqueuse de la caisse, peut être comporter les trois degrés suivants :*

- *Dans le 1<sup>er</sup> degré, la muqueuse qui n'est normalement pas observable, le devient. Elle est repérable par sa légère couleur rosée. Elle constitue une couche nette légèrement œdémateuse, qui couvre l'os dense. Sur le plan histologique, les*

caractéristiques micro anatomiques sont conservées ; elle reste mince, mais l'épithélium se modifie et l'œdème du chorion est patent.

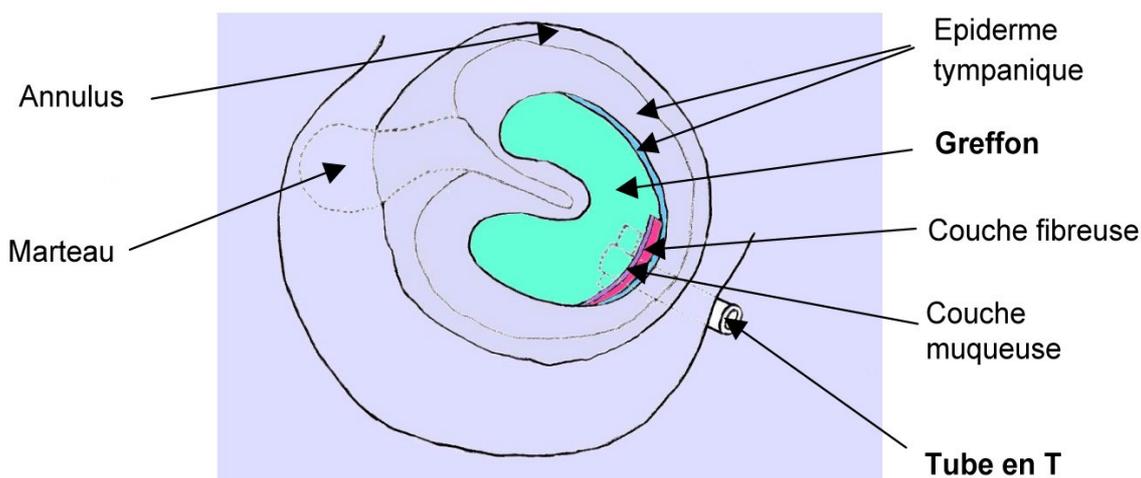


**Figure 138 : Mise en place de la greffe au dessus du tissu fibreux dans la partie antérieure et sous le lambeau tympano-méatal dans la partie postérieure. Préparation d'un tube en T.**

- *Dans le 2ème degré*, la muqueuse reste plate, mais s'épaissit (environ 1 mm). L'analyse histologique indique que la muqueuse se modifie comme le tissu granuleux mince.
- *Dans le 3ème degré*, la muqueuse s'épaissit encore et développe des polypes. L'analyse histologique indique que la muqueuse présente une dégénérescence polypeuse.

En fonction des constatations per-opératoires sur l'état de la muqueuse de la caisse et de la mastoïde, nous avons pratiqué la mise en **place d'un tube en T** (Fig. 138 et 139) associé quand :

- *La muqueuse de la caisse est inflammatoire au stade 1 avec présence d'une lésion dans la mastoïde.*



**Figure 139 : Le lambeau tympano-méatal est rabattu sur le greffon au dessus du tissu fibreux dans la partie antérieure, sur le marteau et sur le conduit osseux dans la partie postérieure. La partie en T du tube est placée dans la caisse du tympan.**

- La muqueuse de la caisse est *inflammatoire au stade 2 et même au stade 3* si les polypes sont peu nombreux et focalisés. Si les polypes sont nombreux et diffus, nous procédons à l'éradication des tissus inflammatoires dans la caisse et dans la mastoïde. La tympanoplastie est reportée à plus tard.

L'endroit de la mise en place d'un tube en T dépend de l'existence ou non d'une ossiculoplastie :

- Si il n'y pas d'ossiculoplastie, la mise en place du tube se fait sous le lambeau tympano-méatal à 7 heures.
- Si il y a une ossiculoplastie, la mise en place du tube se fait à 6 heures avec le gelfoam pour éviter le déplacement des osselets.

Après la mise en place du tube en T, le lambeau tympano-méatal est positionné aussi normalement que possible. Il est nécessaire de faire attention à ce que ce lambeau s'applique complètement sur la paroi postérieure du conduit auditif osseux, sans retournement et sans enroulement. En cas de retournement ou d'enroulement, le risque de provoquer des kystes cholestéatomateux est important.

Dans le cas particulier où le méat auditif est particulièrement étroit ou collabé, une méatoplastie extra cartilagineuse est réalisée pour faciliter les soins et éviter les maladies tropicales de la peau (mycose, impétigo, etc...).

## **9 - Fermeture et pansement.**

La fermeture se fait sur deux plans, avec les points clés de reconstruction, soit du lambeau fibropériosté sous-cutané postérieur du conduit auditif externe pour la voie d'abord rétro auriculaire, soit du ligament auriculaire antérieur pour la voie d'abord endaurale. Ces points repositionnent parfaitement le pavillon.

Un pansement est soigneusement appliqué sur des fragments de substance résorbable répartis sur le greffon et le conduit auditif externe ainsi que sur 3 morceaux de mèche imbibés d'une solution de paraffine additionnée de chloramphénicol.

## **10 - Soins post-opératoires.**

S'il n'y a pas de complication, le malade qui n'habite pas loin de Hanoi, peut sortir le lendemain de l'intervention. Les malades très éloignés de leur domicile, sont hospitalisés pendant une semaine. La prescription d'un antibiotique par voie générale est faite pour 5 ou 10 jours en fonction des constatations per-opératoires.

Après 5 jours (en été) ou 7 jours (en hiver), un déméchage avec ou sans aspiration fine et douce, associée à l'ablation des fils cutanés est effectué. Quelques jours plus tard, il est nécessaire de contrôler la situation du greffon et de la ventilation du tube en T. Si le greffon est blanc et mou, nous grattons à l'aide d'une micro pointe, la peau au bord du greffon pour l'aviver. Le malade se fait une perfusion d'Alvesine (solution d'acides aminés) avec pour objectif de stimuler la régénération rapide du néo tissu.

En l'absence de complication, un suivi est ensuite proposé au patient avec le calendrier suivant : un mois, trois mois, six mois, et un an.

## C - ANALYSE DE 305 CAS DE TYMPANOPLASTIES

### 1 - Matériel et Méthodes.

Entre janvier 2002 et août 2003, nous avons sélectionné tous les patients porteurs d'une otite chronique à tympan ouvert, bénéficiant d'une tympanoplastie, donc d'un suivi postopératoire otoscopique et audiométrique. Ces patients avaient tous été opérés par mes soins, selon la technique opératoire décrite ci dessus. Seuls les patients qui s'étaient présentés dans le service d'Otologie de l'Institut national d'ORL (Vietnam), un mois au minimum après l'intervention ont été retenus dans l'analyse qui suit. Dans cette étude, nous voudrions insister sur le rôle de la ventilation aérienne dans les tympanoplasties. Nous avons constitué 2 groupes de patients, selon qu'ils ont ou non bénéficié d'une ventilation comportant la mise en place d'un tube en T. Cette division de groupe existe relativement après l'opération, car la frontière entre l'otite moyenne chronique évolutive et séquelle n'est pas claire en particulier au Vietnam.

- Groupe 1 : défini par une muqueuse de l'oreille moyenne, très inflammatoire. Ce groupe comprenait **77** cas de **tympanoplastie** associée à la mise en place du **tube en T**.
- Groupe 2 : avec une muqueuse non inflammatoire ou peu inflammatoire mais une mastoïde normale. Il constitue **228** cas avec **tympanoplastie simple**.

#### 1.1 - Age

Tableau N°1 : Distribution en fonction de l'âge

Age	Groupe 1		Groupe 2	
	Nbre de cas	%	Nbre de cas	%
<15	5	<b>6,49</b>	12	<b>5,26</b>
15 – 24	26	<b>33,77</b>	106	<b>46,49</b>
25 – 44	31	<b>40,26</b>	83	<b>36,41</b>
>45	15	<b>19,84</b>	27	<b>11,84</b>
Total	77	100%	228	100%

#### Remarques :

- Les tympanoplasties réalisées dans le service d'otologie concernent pour l'essentiel des patients adultes. Cette répartition ne signifie pas que l'otite chronique affecte uniquement l'adulte.
- L'âge des patients s'échelonne de 7 ans pour le plus jeune, à 63 ans pour le plus âgé.

- C'est dans la fourchette comprise entre 15 et 44 ans que se trouve l'essentiel de l'effectif de nos patients soit environ 70 à 80 %.

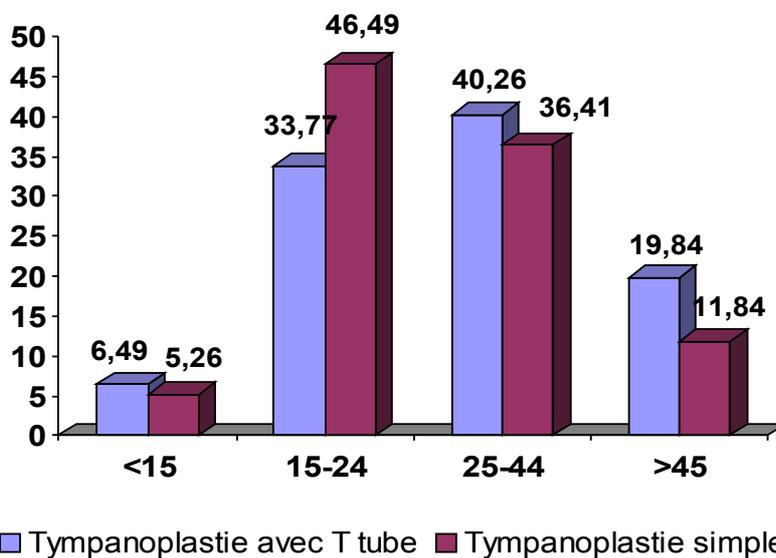


Schéma n°1 : Distribution en fonction de l'âge

## 1.2 - Sexe

Tableau N°2 : Distribution en fonction du sexe

Sexe	Groupe 1		Groupe 2	
	Nbre de cas	%	Nbre de cas	%
Homme	48	62,34	108	47,37
Femme	29	37,66	120	52,63
Total	77	100%	228	100%

### Remarques :

- Dans le groupe 1 : les hommes (62,34%) sont plus fréquemment atteints que les femmes (37,66%) ( $P < 0,01$ ).

- Dans le groupe 2 : les hommes (47,37%), et les femmes (52,63%) sont concernés de façon à peu près équivalente.

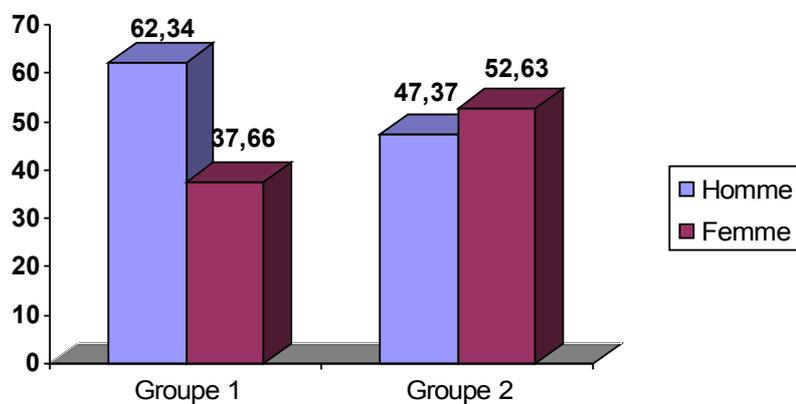


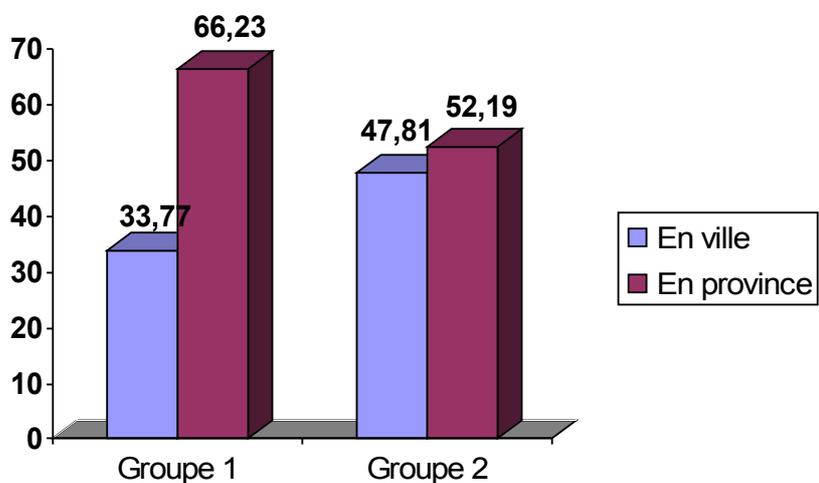
Schéma N°2 : Distribution en fonction du sexe

### 1.3 - Distribution en fonction du lieu d'habitation

Tableau N°3 : Répartition en fonction du lieu d'habitation

Domicile	Groupe 1		Groupe 2	
	Nbre de cas	%	Nbre de cas	%
En ville	26	33,77	109	47,81
En province	51	66,23	119	52,19
Total	77	100%	228	100%

Schéma N°3 : Répartition en fonction du lieu d'habitation



**Remarque :**

Les conditions de vie, urbaine ou provinciale, influencent l'évolution de l'otite moyenne chronique. Le taux de malades est plus élevé en province (66,23%) qu'en ville (33,77%) dans le groupe 1 (le groupe des otites chroniques évolutives). Dans le groupe 2, il n'y a pas de différences significatives entre les patients de province et ceux de la ville.

**1.4 - Distribution en fonction du délai d'apparition de l'otite et l'intervention chirurgicale**

Tableau N° 4 : Durée de la maladie

Durée de la maladie	Groupe 1		Groupe 2	
	Nbre de cas	%	Nbre de cas	%
<1 an	0	0	4	1,76
1 - 5 ans	8	10,39	29	12,72
>5 ans	69	89,61	199	87,28
Total	77	100%	228	100%

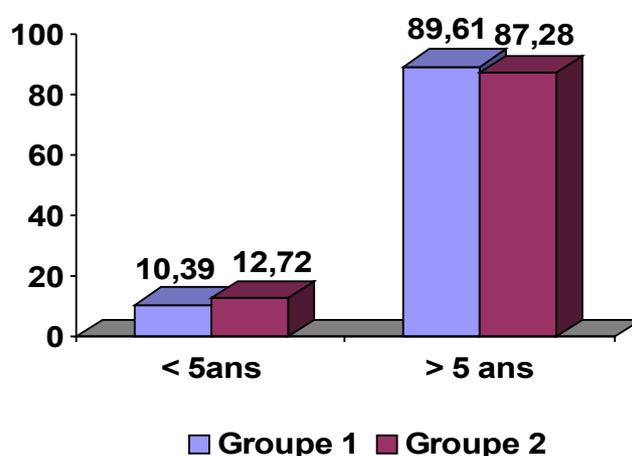


Schéma N°4 : Durée de la maladie

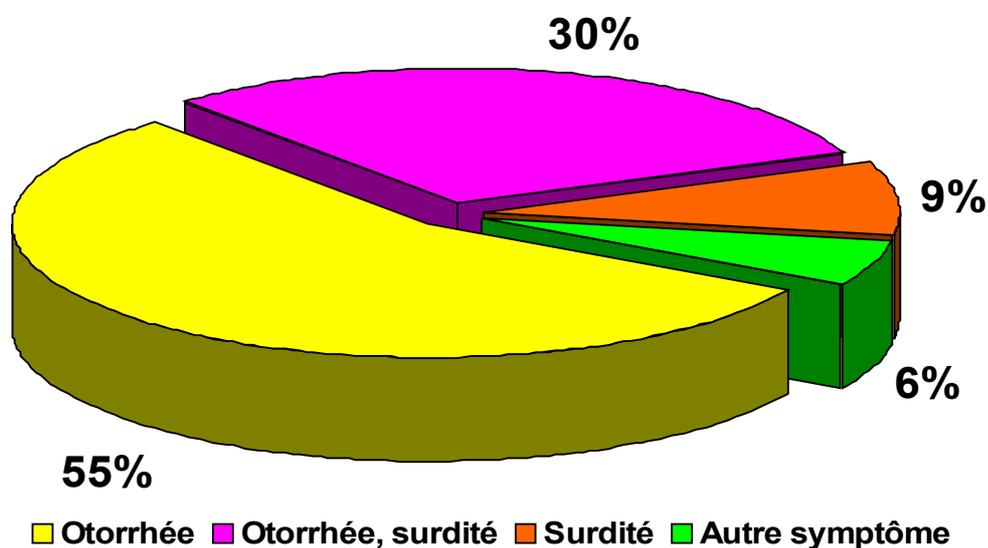
**Remarque :**

La plupart de patients affectent l'otite moyenne depuis l'enfance, le délai de plus 5 ans est environ 90%.

### 1.5 - Doléance des patients

Tableau N° 5 : Doléances des patients

Doléance	Otorrhée	Otorrhée et Surdité×	Surdité	Autre symptôme
Nbre de cas (n=305)	169	92	27	17
%	55,41	30,16	8,85	5,57



Graphique N°5 : Doléance des patients

#### Remarques :

- Il y a très rare de patients asymptomatiques qui est hospitalisé pour faire une consultation. La majorité des patients présentaient une otorrhée plus ou moins chronique, associée à une surdité négligée parfois à un cophose (85% des patients)
- En outre, les patients peuvent exister un vertige ou une sensation désagréable de l'oreille, qui essentiellement rencontre dans le groupe 1.

## 1.6 - Etat de l'oreille controlatérale

Tableau N°6 : Etat de l'oreille controlatérale

Oreille controlatérale	Groupe 1		Groupe 2	
	Nbre de cas	%	Nbre de cas	%
Normal	33	<b>45,46</b>	151	<b>66,24</b>
Otite chronique	32	<b>41,56</b>	75	<b>32,88</b>
Dysfonction tubaire	6	<b>7,79</b>	0	<b>0</b>
ATCD cholestéatome	4	<b>5,19</b>	2	<b>0,88</b>
Total	77	100%	228	100%

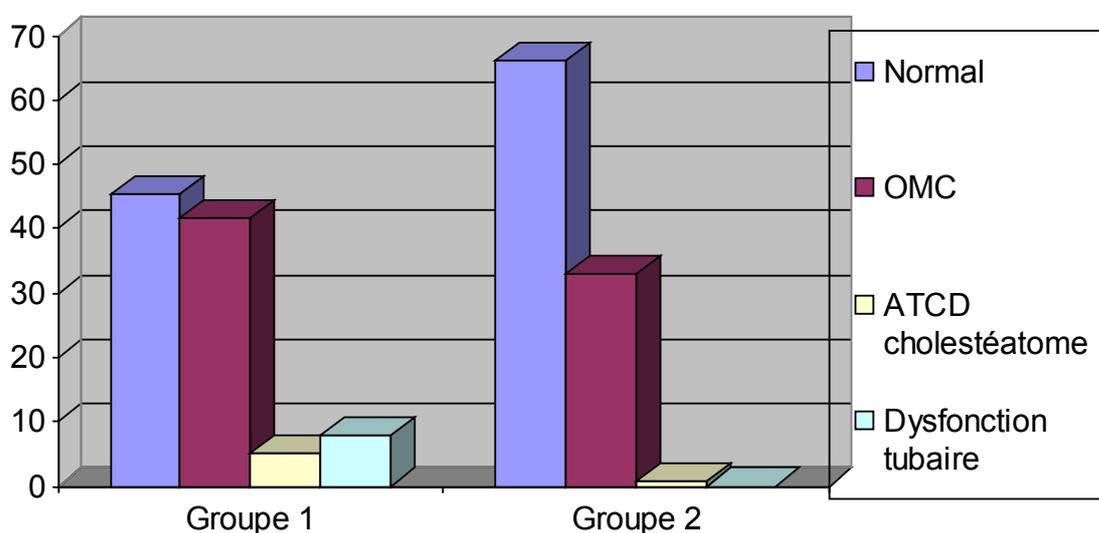


Schéma N°6 : Etat de l'oreille controlatérale

### Remarques :

- Nous avons classé dans la catégorie «dysfonction tubaire» les cas d'otite séreuse, d'atélectasie ou de la poche de rétraction.
- L'étude anatomique et audiométrique de l'oreille controlatérale montrait que 45,46% des cas étaient normaux dans le groupe 1, et 66,24% dans le groupe 2.

## 1.7 - Siège de la perforation

Tableau N°7 : Siège de la perforation

Perforation		Postérieur	Postéro-supérieur	Antérieur	Antéro-inférieure	Centrale	Sub totale	Σ
Groupe 1	Cas	5	3	1	13	8	47	77
	%	6,49	3,89	1,30	16,89	10,39	61,04	100
Groupe 2	Cas	4	20	0	13	113	78	228
	%	1,76	8,77	0	13,57	49,56	34,21	100

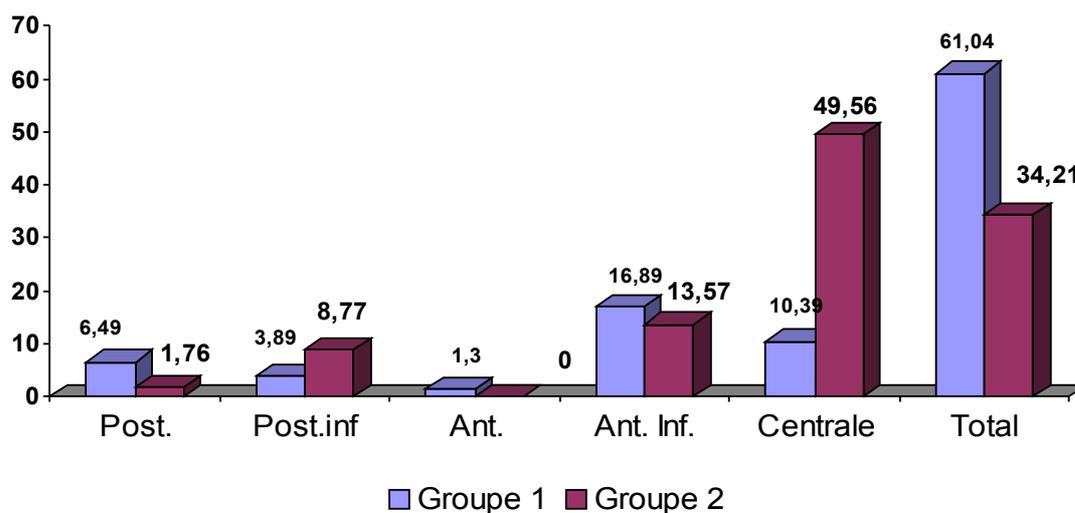


Schéma N°7 : Siège de la perforation

### Remarques :

- La perforation sub totale ou totale est plus fréquemment dans le groupe 1 (61,04%).
- 49,56 % des patients présentent une perforation centrale dans le groupe 2.

### 1.8 - Etat de l'audition préopératoire

L'audition préopératoire est calculée par des moyennes faites à partir des trois fréquences conversationnelles 500 Hz, 1000 Hz et 2000 Hz.

#### Groupe 1 :

\* Seuil auditif moyen : **50,79 dB**  $\pm 18,7$

\* Rinne audio métrique moyen : **38,07 dB**  $\pm 8,92$ .

Tableau 8 (a) : Audiogramme préopératoire dans le groupe 1

Fréquence	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz
CO (dB)	-0,8 $\pm$ 9,1	-1,7 $\pm$ 8,3	3,9 $\pm$ 7,6	2,3 $\pm$ 10,8
CA (dB)	53,4 $\pm$ 16,6	51,4 $\pm$ 17,7	46,8 $\pm$ 18,8	54,4 $\pm$ 21,8

#### Groupe 2 :

\* Seuil auditif moyen: **44,21 dB**  $\pm 14,6$

\* Rinne audio métrique moyen : **33,61 dB**  $\pm 8,21$ .

Tableau 8 (b) : Audiogramme préopératoire dans le groupe 2

Fréquence	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz
CO (dB)	-0,8 $\pm$ 9,7	-1,9 $\pm$ 7,6	6,9 $\pm$ 10	3,1 $\pm$ 12,4
CA (dB)	47,9 $\pm$ 14,5	47,5 $\pm$ 14,2	41,4 $\pm$ 13,3	46,7 $\pm$ 16,4

#### Remarque :

L'hypoacousie dans le groupe 1 est plus grave que dans le groupe 2.

## 1.9 - Gestes chirurgicaux réalisés

### 1.9.1 - Voie d'abord

Tableau N°9 (a) : Voie d'abord

Voie d'abord	Groupe 1		Groupe 2	
	Nbre de cas	(%)	Nbre de cas	(%)
Endaurale	8	10,39	5	2,19
Rétro- auri.	69	89,61	223	97,81
Total	77	100%	228	100%

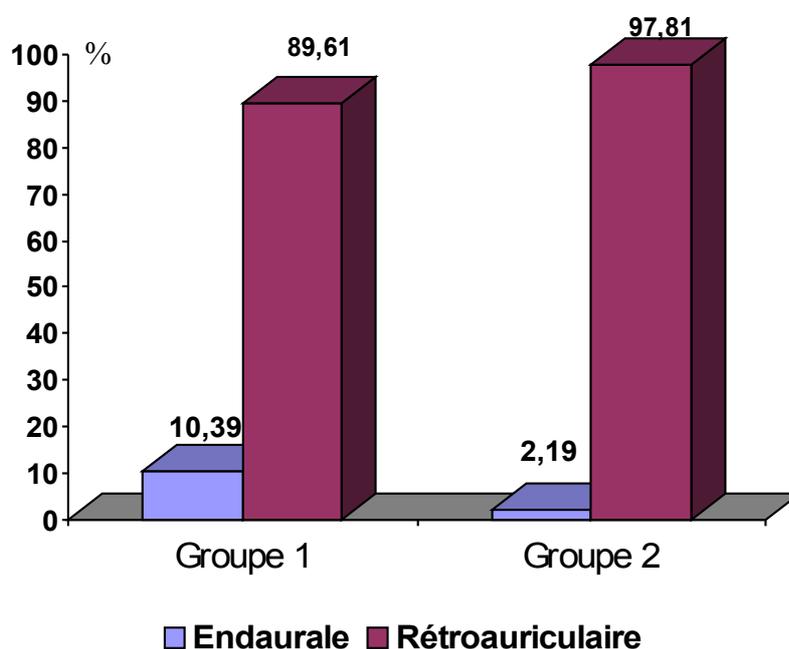


Schéma N°9 (a) . Voie d'abord

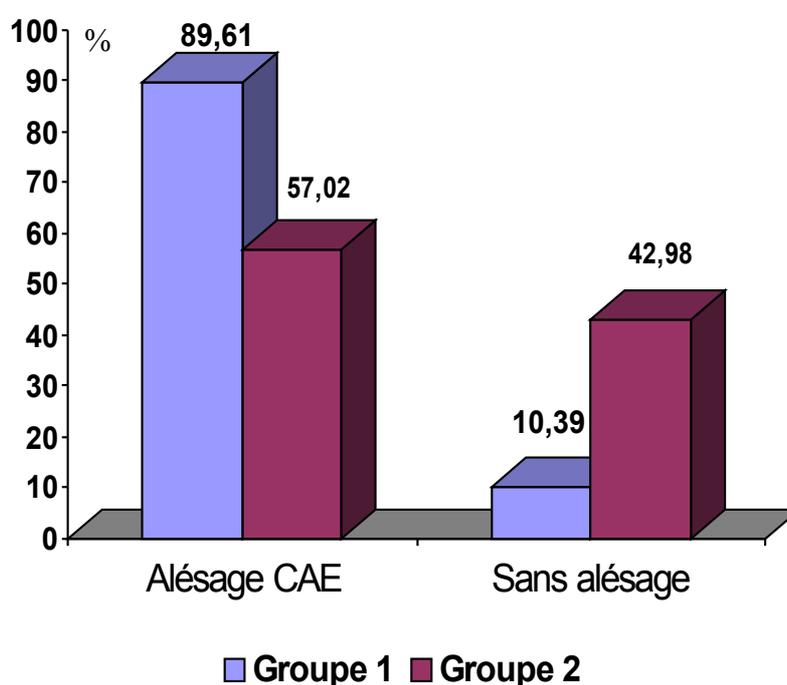
#### Remarque :

La voie rétro auriculaire est réalisée chez la majorité des patients (environ 90%).

### 1.9.2 - Alésage du conduit auditif externe

Tableau N°9 (b) : Alésage du conduit auditif externe

Alésage du CAE	Groupe 1		Groupe 2	
	Nbre de cas	%	Nbre de cas	%
Alésage	69	<b>89,61</b>	130	<b>57,02</b>
Sans alésage	8	<b>10,39</b>	98	<b>42,98</b>
Total	77	100%	228	100%



Schémas N°9 (b) : Alésage du conduit auditif externe

**Remarque :**

- 89,61% des patients dans le groupe 1 sont traités avec un alésage du conduit auditif externe, 57,02 % seulement dans le groupe 2.

### 1.9.3 - Temps osseux mastoïdien associé

Tableau N°9 (c) : Temps osseux mastoïdien

Temps osseux mastoïdien		Sans temps osseux	Antrotomie	Antro-atticotomie	Tympanotomie post.	Révision	Total
Groupe1	Cas	0	6	44	21	6	77
	%	0	7,79	57,15	27,27	7,79	100
Groupe2	Cas	3	121	72	14	18	228
	%	1,32	53,07	31,58	6,14	7,89	100

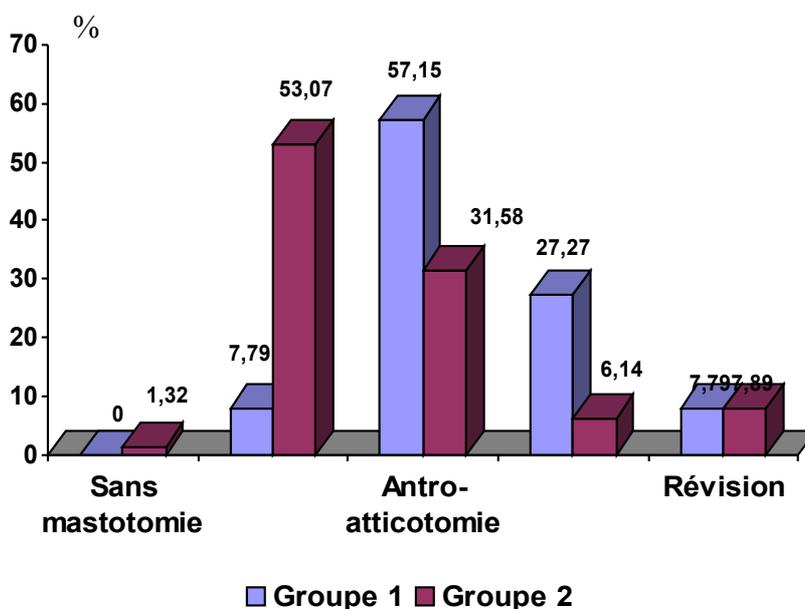


Schéma N°9 (c) : Temps osseux mastoïdien

#### Remarque :

Dans le groupe 1, la lésion inflammatoire de la mastoïde est variée et embouche le canal antro-attical qu'il est nécessaire de faire une tympanotomie postérieure antérieure (27,27%) et dans le groupe 2, de 6,14%.

### 1.9.4 - Constatations des lésions dans la mastoïde

Tableau N°9 (d) : Lésions dans la mastoïde

Muqueuse de la mastoïde		Normale	Epaisse	Granuleuse	Glue	Sclérosée,
Groupe 1 (77 cas)	Nbe de cas	0	75	55	19	3
	%	0	97,40	71,42	24,68	3,89
Groupe 2 (228 cas)	Nbe de cas	102	42	50	15	35
	%	44,74	18,42	21,93	6,58	15,35

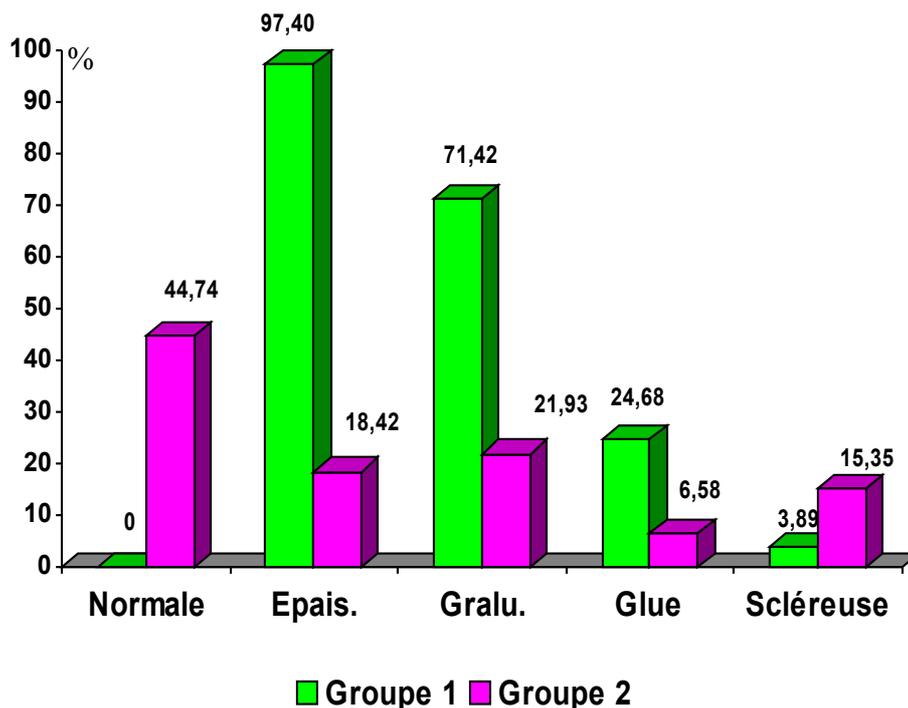


Schéma N°9 (d) : Les lésions dans la mastoïde.

**Remarques :**

Les lésions de la mastoïde sont très variées : il peut y avoir dans une mastoïde plusieurs types des lésions différentes. Ces lésions peuvent ne pas être équivalentes à celle de l'oreille moyenne.

La muqueuse sclérosée de la mastoïde est observée dans le groupe 2 (13,35%) et dans le groupe 1 (3,89%).

**1.9.5 - Etat per-opératoire des osselets**

Tableau N°9 (e) : Etat ossiculaire

Etat ossiculaire		Normal	Fixé total	Lysé		
				Marteau	Enclume	Etrier
Groupe 1 (77 cas)	Cas	67	2	4	10	2
	%	87,01	2,60	5,19	12,99	2,60
Groupe 2 (228 cas)	Cas	193	23	6	11	0
	%	84,65	10,08	2,63	4,82	0

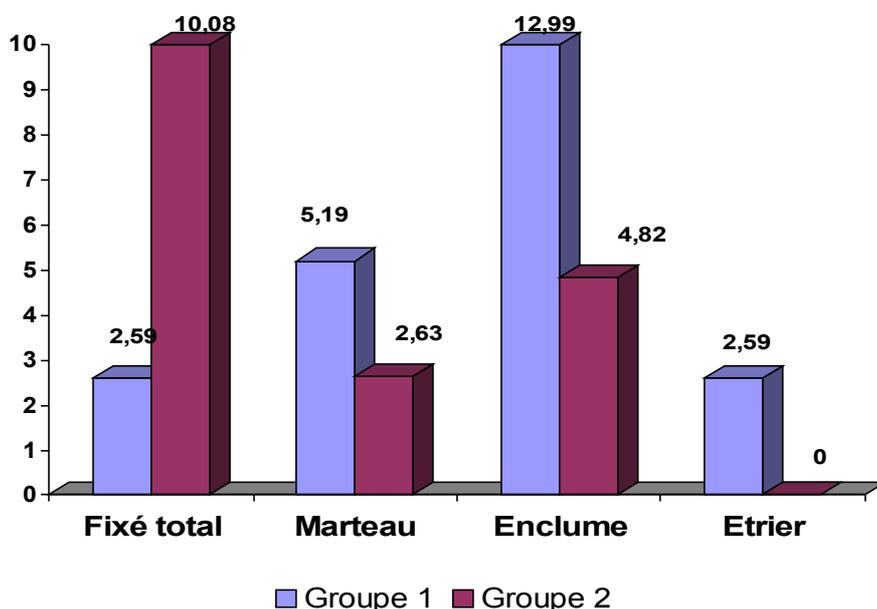


Schéma N°9 (e) : Etat ossiculaire

**Remarques :**

- Une lyse des superstructures stapédiennes est observée seulement dans le groupe 1 (2,60%).
- La fixation totale des osselets par le tissu scléreux est considérable. On peut les observer dans les 2 groupes, mais surtout dans le groupe 2 (10,08%).
- La partie lysée de la chaîne des osselets intéresse essentiellement la branche descendante de l'enclume (12,99% dans le groupe 1).

**1.9.6 - Etat de la muqueuse de la caisse per-opératoire**

Tableau N°9 (f) : Etat de la muqueuse de la caisse

Etat de la muqueuse de la caisse		Normal	Stade I	Stade II	Stade III	Total
Groupe 1	Cas	0	30	44	3	77
	%	0	38,96	57,14	3,89	100%
Groupe 2	Cas	125	103	0	0	228
	%	54,82	45,18	0	0	100%

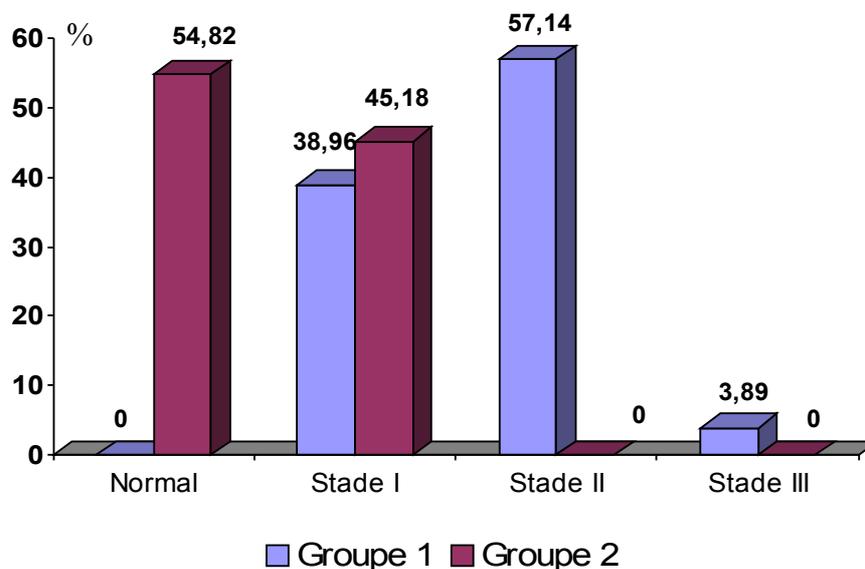


Schéma N°9 (f) : Etat de la muqueuse de la caisse

**Remarque :**

- Sur les 305 cas d'otite chronique, 60% d'entre eux environ représentent une inflammation per-opératoire de la muqueuse de la caisse. Tous les stades y sont représentés. L'inflammation de la muqueuse a parfois comme origine une otorrhée chronique. Cette inflammation est souvent associée au processus inflammatoire des restes tympaniques. Chez 47 de ces patients, l'inflammation de la muqueuse de la caisse se trouvait au stade II et III. Nous y avons prélevé 34 échantillons d'un tissu épais. L'analyse histologique de ces tissus a été étudiée dans le labo d'anatomopathologie de notre institut. La plupart des échantillons présentaient une hyperplasie fibreuse et une infiltration du chorion, par des cellules inflammatoires mononuclées, lymphocytes, plasmocytes. Dans deux cas, il nous a été répondu par le laboratoire

qu'il y avait cholestéatome, en raison de la présence d'épiderme kératinisé. Pour avoir une autre appréciation sur ces types de prélèvements, nous avons apporté 13 de ces échantillons au laboratoire d'Histologie et Embryologie de Faculté de Médecine de Nantes. L'étude de ces échantillons est détaillée dans le chapitre 2.

## 2 - Résultats opératoires.

Tous les patients ont été revus au premier mois en vue d'un examen :

- Concernant l'anatomie de la néo-membrane. Les constatations ont été faites à partir de l'examen otoscopique, parfois au microscope de consultation et à la tympanométrie.
- Concernant le résultat fonctionnel, nous avons dans ce cas étudié l'évolution de l'audition par l'étude du Rinne audiométrique.

Le recul moyen du suivi a été de 12 mois, le recul minimal de 1 mois et le recul maximal de 3 ans.

### 2.1. - Temps de suivi

Tableau N°1 : Suivi post- opératoire

Temps de suivi	Groupe 1 (77 cas)		Groupe 2 (n=228)	
	Cas	%	Cas	%
A 1 mois	77	100	228	100
De 3 à 6 mois	67	87,01	156	68,42
A plus 1 an	45	58,44	125	54,82

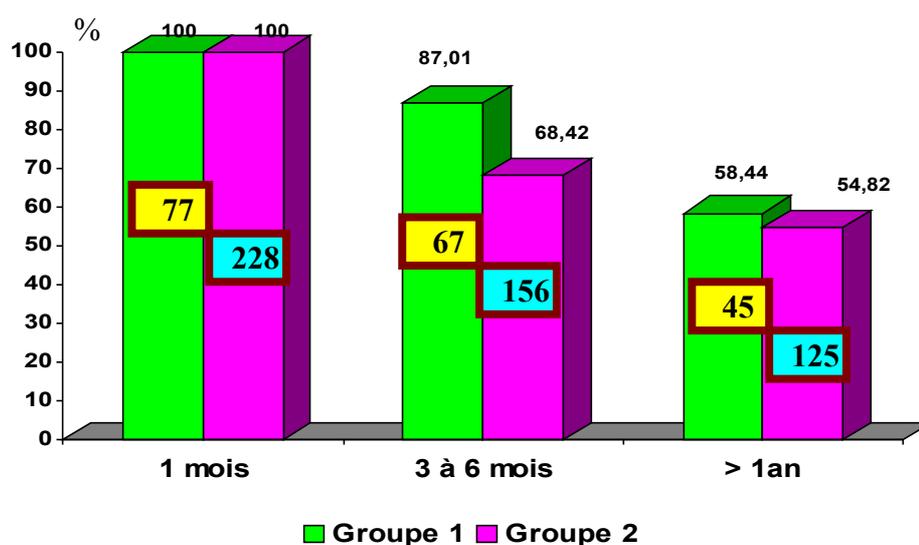


Schéma N°1 : Suivi post-opératoire.

## 2.2 - Résultats anatomiques : après un an

Tableau N°2 : Résultats anatomiques après un an

Résultats anatomiques		Normal	Perforation	Complications		
				Epithélialisation en cours	Atélectasie	Perle cholest.
Groupe 1 (n=45)	Cas	39	1	3	1	1
	%	86,67	2,22	6,67	2,22	2,22
Groupe 2 (=125)	Cas	109	6	2	3	5
	%	87,20	4,80	1,60	2,40	4,00

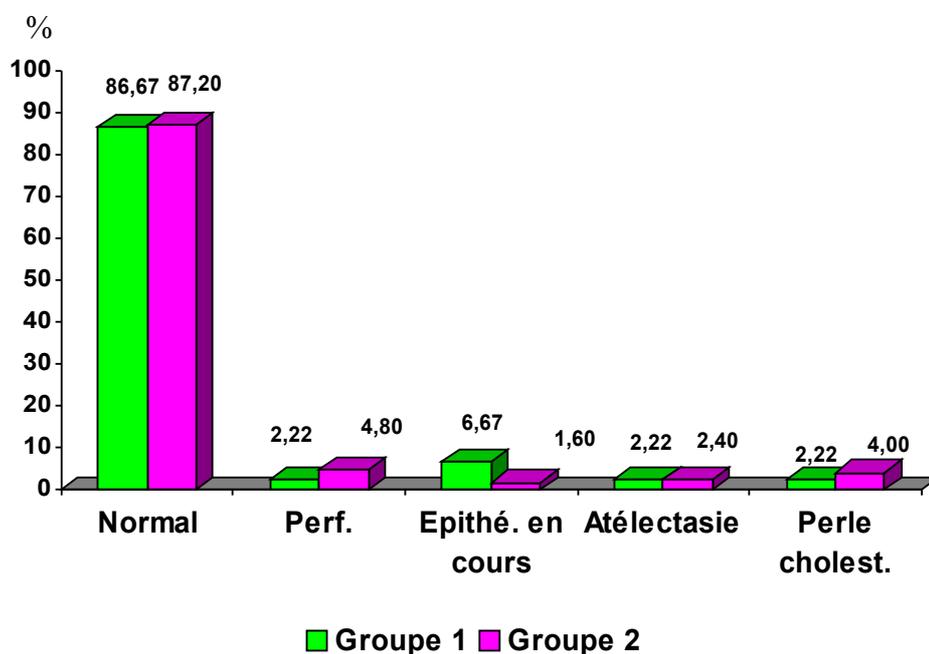


Schéma N°2 : Résultats anatomiques après un an

### Remarque :

- A la consultation du premier mois, la membrane tympanique de la majorité des patients était cicatrisée. Trois patients pourtant présentaient un début de nécrose du greffon. Après avivement de la région, perfusion d'acides aminés, la cicatrisation s'est faite parfaitement au terme du mois suivant. Les soins du tube en T ont été réalisés à l'aide de l'aspirateur pour éviter que sa lumière ne se bouche par des caillots ou des sécrétions.

Dans le groupe 1, 86,67% des néo tympan sont bien cicatrisés, 87,02% dans le groupe 2.

La reperforation dans le groupe 2 est souvent précoce. Elle apparaît pendant les 3 premiers mois. Par contre, dans le groupe 1, la reperforation est d'origine technique : elle est liée à la mise en place du tube en T.

### 2.3 - Résultats fonctionnels

- Groupe 1 :

Tableau 3 (a) : Rinne audiométrique pré et post-opératoire (groupe 1)

Rinne audiométrique	Pré-opératoire		Post-opératoire	
	Nbre de cas	%	Nbre de cas	%
0 - 10 dB	1	1,30	2	4,45
10 – 20 dB	1	1,30	24	53,33
20 – 30 dB	17	22,08	14	31,11
> 30 dB	58	75,32	5	11,11
Total	77	100%	45	100%
Rinne moyen	38,07 dB		19,22 dB	

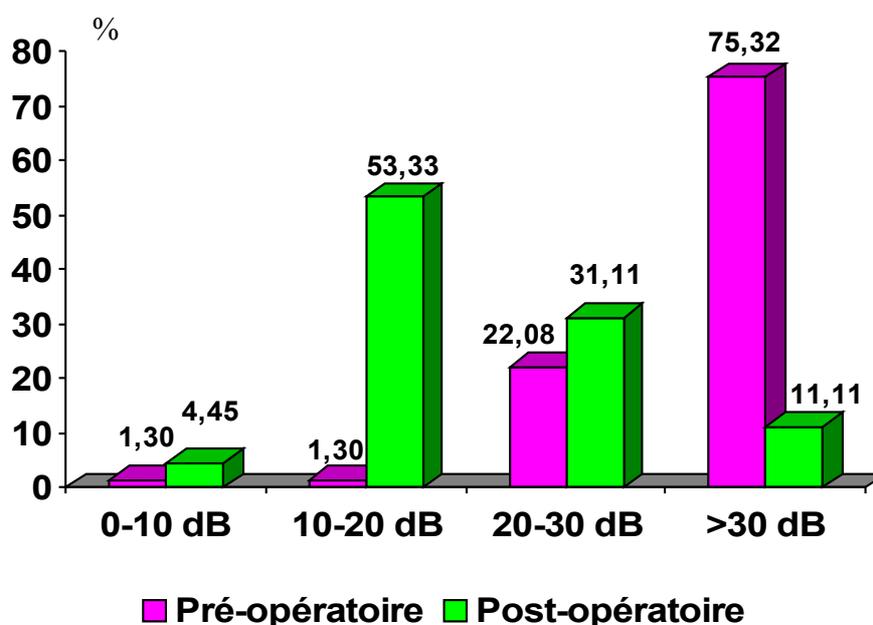


Schéma 3 (a) : Rinne audiométrique pré et post-opératoire (groupe 1)

**Remarques:**

- Le seuil auditif moyen pré-opératoire est de 50,79 dB. Le seuil post-opératoire : est de 25,11 dB.
- L'amélioration auditive sur les fréquences conversationnelles est de : 38 – 19 dB = **19 dB**.
- Le rinne audiométrique pré-opératoire supérieur à 30 dB concerne 75,32% des patients. Un rinne audiométrique post-opératoire supérieur à 30 dB n'est retrouvé que 11,11% des patients. La différence est significative avec  $P < 0,01$ .

\* Groupe 2 :

Tableau 3 (b) : Rinne audiométrique pré et post-opératoire (groupe 2)

Rinne audiométrique	Pré-opératoire		Post-opératoire	
	Nbre de cas	%	Nbre de cas	%
0 - 10 dB	5	2,19	12	9,60
10 – 20 dB	16	7,02	70	56,00
20 – 30 dB	60	26,32	22	17,60
> 30 dB	147	64,47	21	16,80
Total	228	100%	125	100%
Rinne moyenne	33,61 dB		18,56 dB	

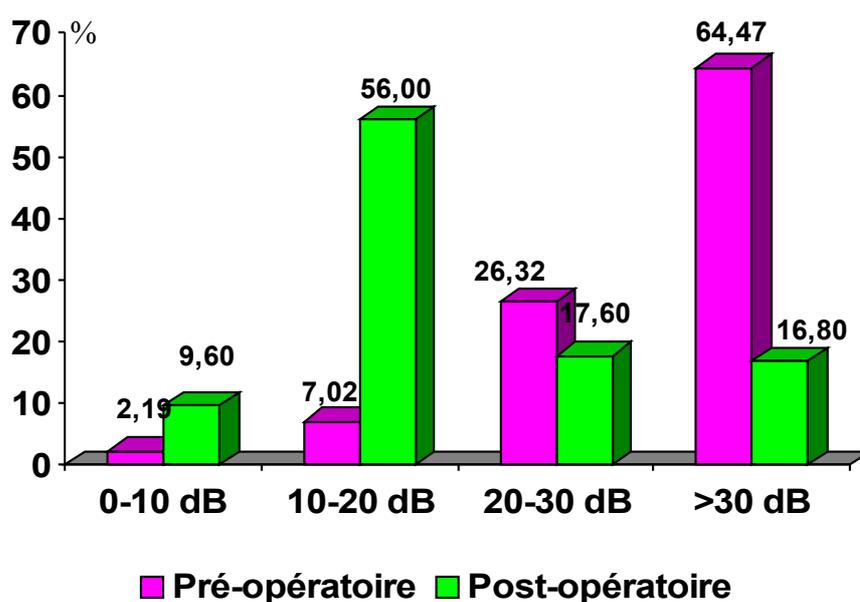


Schéma 3(b) : rinne audiométrique pré et post opératoire (groupe 2)

**Remarques:**

- Le seuil auditif moyen pré-opératoire est de 41,21 dB. Le seuil post-opératoire est de 25,45 dB. ( $P < 0,01$ )
- L'amélioration auditive sur les fréquences conversationnelles est de : 33dB – 18,5dB = **14,5 dB**.
- Le rinne audiométrique pré-opératoire supérieur à 30 dB concerne 64,47 % des patients. Le rinne audiométrique post-opératoire supérieur à 30 dB n'est retrouvé que 16,80% des patients ( $P < 0,01$ ).

**D - DISCUSSION**

L'otite moyenne chronique atteint une proportion de 3 à 5 % dans la population Vietnamienne. C'est donc l'un des tout premiers pays à avoir un pourcentage aussi élevé, d'après les statistiques de l'OMS. La plupart des patients porteurs d'otite chronique n'ont pas été suivis, car nous ne disposons pas du dispositif social intégrant le médecin de famille. Selon les statistiques de la province de Hue (centre du Vietnam), un tiers (1/3) des patients porteurs l'otite chronique sur 4189 habitants, ne sont jamais soignés, un autre tiers (1/3) pratique l'automédication, et le reste, c'est-à-dire le dernier tiers se présente dans un dispensaire du village ou à l'hôpital de la ville. Dans ce dernier groupe, rares sont ceux qui ont pu être opérés. C'est probablement pour cette raison que malgré l'amélioration du niveau de vie, de la compétence des médecins et de la qualité des instruments diagnostiques, que le taux de mortalité de ces dernières années, dû aux complications intracrâniennes d'origine otogène, reste encore élevé. C'est même la pathologie qui arrive au premier rang des urgences d'ORL.

D'après notre étude, environ 90% des patients ont un antécédent d'otite dès le jeune âge, avec une période d'otorrhée intermittente due la plupart aux surinfections du conduit auditif ou aux infections des voies rhinopharyngées. L'objectif et sans aucun doute aussi, l'espoir des patients, c'est que l'oreille ne coule plus. Ils achètent sur place des antibiotiques locaux ou des médicaments traditionnels. Ce traitement a un effet transitoire, mais peut parfois entraîner des conséquences graves comme

une cophose par toxicité du médicament ou des douleurs pour obstruction de l'oreille par des médicaments traditionnels (cire, bougie, coton, feuilles, etc...).

A cause de cette inflammation prolongée, traitée d'une façon inappropriée, les lésions de l'oreille moyenne se propagent vers la mastoïde et la muqueuse de la caisse est modifiée. Ceci entraîne une otorrhée chronique et même s'il n'y a plus d'écoulement, les séquelles restent importantes et peuvent se traduire par une énorme tympanosclérose associée à une ankylose de tous les osselets ; cela peut concerner 10,08% des patients dans notre série. Avec cette ankylose, la myringoplastie peut être un succès dans la mesure où la membrane tympanique se ferme, mais les résultats fonctionnels en matière d'audition sont mauvais, car les lésions entraînent la fixation de tous les osselets.

Par ailleurs, la tympanoplastie ne peut se réaliser pour l'essentiel que dans les 2 grandes villes : Hanoi et Ho Chi Minh ville (Saigon). Avant 1990, dans les autres hôpitaux, les efforts de certains ORL visant à réaliser des tympanoplasties avec le cartilage du pavillon de l'oreille n'ont pas été couronnés du succès escompté : ces interventions réalisées dans des conditions déplorables, (sans microscope et sans fraise) ont induit un pourcentage d'accidents opératoires important (paralysie faciale, surdité sensorielle et cholestéatome post-opératoire). Ceci fait qu'actuellement, les chirurgiens préfèrent accomplir une antro-mastoïdectomie ou faire une cavité d'évidement radicale sans tympanoplastie.

Donc, nous devons accueillir tous les patients qui viennent de toutes les régions du Vietnam, et souvent pratiquer la tympanoplastie sans traitement médical préalable. Le traitement médical exige en effet, un suivi sérieux, patient et obstiné, de la part des médecins. Les médecins informent leurs patients sur le fait que l'opération doit être faite quand l'oreille est asséchée. Certains d'entre eux, qui n'ont pas compris ou pas voulu entendre le message, s'imaginent que dès lors que leur oreille est asséchée, ils sont guéris. Pour les autres qui souhaiteraient se faire opérer, il existe un inconvénient de taille, c'est qu'ils ne disposent pas des conditions économiques suffisantes pour retourner à l'hôpital, si l'oreille est asséchée. Pour les patients qui suivent le traitement médical visant à assécher l'oreille, il y a souvent échec : il est dû aux lésions inflammations chroniques de l'oreille moyenne, que le traitement antibiotique est incapable d'éradiquer. Dans la réalité du quotidien, nous avons constaté qu'une tympanoplastie peut être exécutée dans les cas d'otorrhée

permanente en plus du traitement anti-infectieux pré et post-opératoire. Nous pensons cependant, que le choix de la technique opératoire est très important et conditionne la réussite de l'opération. Ce choix requiert de :

- Contrôler et enlever tous les éléments épidermiques de la caisse, qui sont les facteurs pérennisant le processus inflammatoire de la muqueuse de la caisse.

- Rétablir une bonne ventilation de l'oreille moyenne par son axe aérien.

Cette ventilation comprend :

- La ventilation entre la mastoïde et la caisse du tympan.

- La ventilation entre la caisse et l'Eustache tube.

- La ventilation du tympan par la voie du conduit auditif externe pour éviter l'accumulation de débris épidermiques.

Dans la tympanoplastie, s'il manque une seule de ces ventilations, il y aura un échec. La technique opératoire que nous employons a répondu à toutes les exigences, que nous impose le cadre socio-économique dans lequel évoluent les patients Vietnamiens. Avec la mise en œuvre de cette technique originale, nous avons obtenu en 1999, le prix d'invention décerné aux jeunes médecins de Hanoi.

Au Vietnam, d'après notre expérience, la distinction entre otite moyenne chronique évolutive et otite moyenne chronique avec séquelles ne peut se faire généralement qu'au moment de l'opération. Il est même parfois difficile de les classer, puisqu'il arrive que dans l'oreille il y ait en même temps, les lésions évolutives (granulome) et des séquelles (tissu scléreux). C'est pour cela que nous avons pris le parti de les classer en deux groupes :

- Tympanoplastie avec la mise en place du tube en T, équivalent à une technique de traitement d'otite chronique évolutive.

- Tympanoplastie simple équivalent à la technique de traitement d'une otite chronique avec séquelles ou d'une otite chronique évolutive intermittente.

Notre expérience de chirurgien praticien qui porte sur 305 tympanoplasties, nous incite à porter à la connaissance de la communauté scientifique, des éléments d'observation sur :

- Certains facteurs découverts pendant les opérations des otites chroniques évolutives non cholestéatomateuses.
- L'interprétation des résultats post-opératoires.
- La base et l'intérêt de notre technique opératoire en comparaison des techniques plus classiques.

## **1 - Facteurs découverts pendant les opérations d'otites chroniques évolutives non cholestéatomateuses.**

Nous avons déjà mentionné que la pathogénie de l'otite moyenne chronique reste un mystère. De nombreux arguments pour expliquer cette pathologie ont été avancés, tels que les facteurs embryologiques, anatomiques, histologiques, immunologiques et d'autres facteurs en relation avec la physiologie des régulations de l'oreille moyenne (Tran Ba Huy, 2005). En pratique, nous avons constaté que tous ces facteurs peuvent participer à la pérennisation du processus inflammatoire évolutif de l'oreille moyenne. Ce sont :

- **L'âge** : il s'agit habituellement de sujets jeunes (de 15 à 44 ans), qui constituent 80% des patients venant consulter pour une otorrhée permanente associée une surdité importante. L'interrogatoire permet d'établir qu'il y a eu des antécédents d'otites aiguës dans l'enfance, avec épisodes d'otorrhées à répétitions. Ces patients viennent à la consultation parce que depuis quelque temps disent-ils, malgré le traitement habituel, leur otorrhée est permanente, purulente et parfois fétide.

- **Le sexe** : les hommes sont plus fréquemment atteints que les femmes et représentent les deux tiers des patients. Tran ba Huy 2005 , et Bluestone 2003 ont trouvé que la fumée de cigarette et la progestérone peuvent influencer la pathologie de l'otite chronique en la prolongeant.

- **Le terrain** : l'argument en faveur de ce que nous appelons le «terrain particulier» consiste à observer l'état de l'oreille controlatérale. Dans seulement 45% des cas l'oreille controlatérale est normale.

- **Les conditions d'hygiène et d'alimentation** sont des facteurs à risque dans l'évolution des otites chroniques. Dans les provinces, le nombre de patients est

le double de ceux des villes, du fait qu'ils ont l'habitude de se baigner dans les marres polluées et qu'ils sont souvent sous- alimentés.

- La majorité des petites perforations aiguës (90%), dues à une infection ou à un traumatisme se ferment spontanément (Johnson 1990). La grande perforation entraîne ou accompagne des changements pathologiques de l'oreille moyenne ; la couche superficielle épidermique de la membrane tympanique en bordure de la perforation, se développe vers l'intérieur pour atteindre la couche muqueuse profonde entraînant une inhibition de la cicatrisation et la persistance de la perforation (Güneri 2003). Dans l'otite chronique évolutive, l'oreille est toujours humide, les débris épidermiques s'accumulent dans le conduit auditif externe, spécialement dans les cas où il y a un collapsus du méat, dans le cas également où **le conduit auditif est étroit**, ou encore **tortueux**. Dans les débris épidermiques s'abritent des germes et des champignons : le patient a la sensation d'une gêne, ou d'un prurit à l'intérieur de l'oreille. Les patients vont se servir d'un coton-tige, ou de tout autre instrument souvent septique, pour se soulager. Cette fâcheuse habitude provoque des inflammations au bord de la perforation, ce qui stimule le processus inflammatoire de la caisse par les squames épidermiques qui y sont déversées. Le cycle pathologique s'installe, induisant un échec du traitement médical. C'est à ce moment-là que la chirurgie propose ses services, pour éviter l'accumulation épidermique. Chez environ 90% des patients porteurs d'une OMC évolutive, il est nécessaire de *réaliser un alésage du conduit auditif externe pendant la tympanoplastie*.

- **La muqueuse de la caisse** est toujours œdémateuse, épaisse, ce qui obstrue les diaphragmes physiologiques de l'oreille moyenne et l'aération de la mastoïde est diminuée. Ceci produit l'obstruction chronique de l'attique et de l'antre par le tissu inflammatoire ou infecté ou encore les deux (Michaels, 1989). Pendant la phase de chirurgie mastoïdienne, nous avons constaté que tous les patients avaient des lésions inflammatoires inhomogènes dans la mastoïde et dans la caisse.

- **Le caractère de la perforation** de la membrane tympanique induit aussi quelques différences : dans la perforation **sub-totale** et **antéro-inférieure** qui se présente chez 80% des patients, la berge de la perforation inflammatoire et épaisse, se continue avec celle de la muqueuse de la caisse, elle-même inflammatoire. L'analyse histologique indique que ce tissu conjonctif, inflammatoire dans tous les

cas de figure, est revêtu selon le degré de gravité de l'otite chronique, soit d'un épithélium de type épidermique, soit d'un épithélium épidermoïde pluristratifié non kératinisé, soit encore d'un épithélium simple, soit enfin a subi une perte totale ou quasi-totale de son revêtement épithélial.

- Une hypoacousie est importante avec un Rinne moyen sur les fréquences 500, 1000, 2000, et 4000 de 38,07 dB. Parfois il existe une cophose (4 patients). Cette hypoacousie est due aux tissus inflammatoires, ce qui empêche la mobilisation de la chaîne ossiculaire ou à la lyse de osselets, parfois à la lyse de superstructure de l'étrier.

A cause de tous ces facteurs, la réalisation de la tympanoplastie est difficile au Vietnam et ce qu'il explique le taux des échecs important avant 1995.

## **2 - Interprétation des résultats post-opératoires.**

### **2.1 - Résultats anatomiques**

Les résultats post-opératoires du premier mois sont bons avec 100% de fermeture tympanique dans les tympanoplasties à mise en place du tube en T dont 30 % d'épithélialisation incomplète. Il n'y a aucune complication précoce. Au contraire, dans la tympanoplastie simple, les échecs apparaissent au cours des trois premiers mois avec 3 cas de reperforation, mais l'épithélialisation incomplète est de 15%.

Après un an, sur 45 patients revus dans le groupe 1 et 125 patients dans le groupe 2, nous constatons une dégradation des résultats avec :

- La reperforation tympanique existe au niveau de la mise en place T tube dans 1 cas de groupe 1. Six patients présentant une reperforation tympanique dans le groupe 2.

- Un patient de groupe 1 présentant un dysfonctionnement tubaire important avec une membrane tympanique épais et la perdu de l'espace aérien dans la caisse. 2 ans après, à cause de sensation de l'oreille bouchée, nous referons une tympanoplastie avec mise en place T tube. Pendant l'opération, nous avons vu la mastoïde propre, mais les débris gris remplissent dans la caisse en particulier au protympanum. 3 patients dans le groupe 2 présentant un dysfonctionnement tubaire légère avec apparition d'atélectasie.

- La perle de cholestéatome sur la néo membrane tympanique dans le groupe 2 est plus fréquente que dans celui du groupe 1, car la couche épidermique du reliquat de la membrane tympanique est très mince dans le groupe 2, et elle peut s'enrouler sur le greffon.

- Les résultats anatomiques obtenues ne sont pas beaucoup différents entre deux groupes, cependant il est nécessaire de soins de T tube pour son obstruction et de l'état du conduit auditif externe (granulome au niveau de la mise en place de T tube).

## **2.2 - Résultats fonctionnels**

- A 12 mois, le gain moyen du Rinne est 19 dB avec 60 % de Rinne inférieur à 20 dB dans le groupe 1, et 14 dB avec 65 % dans le groupe 2.

- Le Rinne est plus large et le gain du Rinne est plus facile. Les résultats obtenus dans le groupe 2 apparaît moins bon que ceux dans le groupe 1, car le taux de tympanosclérose énorme sont important, de 10% des patients, ce qu'il explique le retard de traitement des malades.

## **3 - La base et l'intérêt de notre technique opératoire en comparaison des techniques plus classiques.**

### **3.1 - Discussion sur les conceptions de l'opération dans la période inflammatoire dans la littérature**

Afin d'éviter une nécrose du greffon, la plupart des Otologues des années 1960 à 1970, respectaient un délai minimum de trois mois d'assèchement avant d'envisager une tympanoplastie sur une oreille qui avait été infectée. Selon (Bailey 1976), l'infection pré-opératoire représentait même une contre indication chirurgicale absolue. Actuellement, la notion d'otorrhée «tubaire» est remplacée par la notion d'otorrhée due au processus inflammatoire actif de la caisse (Martin1996). Au sein des otorrhées purulentes chroniques, des compartiments fongueux ou du tissu de granulome comblant la caisse du tympan, les bactéries les plus souvent rencontrés semblent être *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et *Proteus mirabilis* (Brook 1995, Desaulty 1995, Legent 1994, Vartiainen 1992 et Tran Ba Huy 2005). Il existe présentement une antibiothérapie adaptée à ces germes. Aujourd'hui, l'attitude qui prévaut devant une otorrhée découverte à l'examen préopératoire n'est plus d'envisager un assèchement préalable à

l'intervention, mais bien d'intervenir immédiatement. Un certain nombre d'auteurs affirment que l'otorrhée ou des antécédents d'otorrhée n'influencent pas le succès chirurgical (Adkins 1984, Sadé 1981, Rondini-Gilli 2001 et Gérard 2003). D'autres sont beaucoup plus circonspects (Denoyelle, 1999, Tos, 1974, Gersdorff, 1995) et argumentent pour démontrer qu'il y a une augmentation du risque de complications. Ils expliquent ce risque par l'accroissement des infections post-opératoires directes, par une difficulté chirurgicale accrue liée au saignement plus important lors de l'inflammation tissulaire, ou comme étant le signe d'une oreille moyenne ne pouvant plus assurer la ventilation de façon anatomique.

Selon (Legent 1993), dans le cas d'une inflammation de la muqueuse de la caisse, il est possible de faire une tympanoplastie à condition de placer un tube en T dans la caisse.

En pratique, l'expérience quotidienne montre que les succès chirurgicaux dépendent beaucoup de la situation per-opératoire de la muqueuse de l'oreille moyenne. Quand le processus inflammatoire existe en même temps et à la fois, dans la mastoïde et dans la caisse avec tous les stades connus de l'inflammation, il est nécessaire de mettre en place un tube en T pendant la tympanoplastie. Le fondement de cette attitude repose sur le rôle physiologique complémentaire de chaque région de la muqueuse de l'oreille moyenne : la région postéro supérieure, antro-atticale, cloisonnée assurant des échanges gazeux, et la région antéro-inférieure, antrio-tubaire, dédiée à la clairance mucociliaire (Ars, 1998). La ventilation de l'oreille moyenne est dépendante d'une aération continue, essentiellement assurée par des échanges gazeux bidirectionnels et permanents de sa muqueuse, et d'une aération ponctuelle par l'ouverture intermittente de la trompe d'Eustache. La pars flaccida et la mastoïde ont également un rôle par leur adaptation extrême aux changements minimes de pression de l'oreille (Elam 1998, Hellström 2005). Si la tympanoplastie simple se fait dans ces conditions inflammatoires, on crée un cycle pathologique comme dans l'otite séromuqueuse, car la muqueuse de l'oreille moyenne étant toujours dans un mauvais état, elle ne peut exercer ses fonctions. Au final, cela provoque une dépression intra tympanique. La possibilité d'échecs est élevée. Au contraire, si la muqueuse de la caisse est légèrement œdémateuse (stade 1) et la mastoïde normale, on peut réaliser une tympanoplastie sans la mise en place d'un tube en T. Cette dernière situation (muqueuse de la caisse légèrement

oedémateuse) est souvent rencontrée pendant l'opération. Il s'agit peut être d'une réaction de la muqueuse en rapport avec une situation micro anatomique inhabituelle, spécialement observable au niveau de la région atriotubaire. La myringoplastie conditionne alors le fonctionnement de la trompe d'Eustache et les sécrétions se drainent normalement par la trompe.

Quand nous avons eu connaissance de la méthode de mise en place d'un tube en T, nous l'avons mise en pratique. Au début, nous avons utilisé le tube en T dans la majorité des cas d'otorrhée découverte à l'examen per-opératoire. Les résultats obtenus quand la tympanoplastie est associée à la mise d'une place d'un tube en T chez des patients porteurs d'une otite chronique, ont été présentés dans une thèse de Doctorat en médecine au Vietnam (Nguyen Thu Hang, 2000). Ces résultats indiquent que dans 38 cas d'utilisation du tube sur 48 cas d'otorrhée per-opératoire, ce qui représentent environ 50% des cas de tympanoplasties, le taux de succès atteint 88,90% (Nguyen Thu Hang 2000). Les interventions de tympanoplastie sans pose d'un tube en T n'atteignent qu'un chiffre de 63%, donc sensiblement inférieur. Récemment, nous avons obtenu des indications plus précises concernant le devenir des cas de muqueuse inflammatoire opérée. Nous avons tout lieu d'être optimistes, puisqu'il n'y a eu qu'un cas de reperforation et un cas d'atélectasie évolutive.

**En bref**, devant l'otorrhée per-opératoire, une des clés de la réussite chirurgicale consiste en une éradication aussi totale que possible des lésions et au rétablissement d'une ventilation correcte de l'oreille moyenne. Après avoir ôté tous les tissus inflammatoires de la mastoïde, donc en restaurant l'aération mastoïdienne et peut être en enlevant même la partie la plus superficielle de la muqueuse épaisse au niveau du promontoire, il devient indispensable de mettre en place un tube en T pour équilibrer la pression atmosphérique de part et d'autre de la néo membrane tympanique. Dans ces conditions, la muqueuse de l'oreille moyenne peut être restaurée et la trompe d'Eustache peut fonctionner parfaitement.

### ***3.2 - L'intérêt de notre technique opératoire en comparaison des techniques plus classiques***

Bien que la tympanoplastie simple soit présentée comme étant le geste le plus fréquent des otologues, elle est parfois beaucoup plus difficile à réaliser avec succès, qu'on ne le pense. Dans la littérature, les pourcentages des succès

anatomiques avec la technique de chaque opérateur sont variés : ils se situent dans une fourchette de 75,3 à 94 % (Glasscock 1973, Charachon 1981, Sheehy 1980, Desaulty 1998, Sperling 2000, Rondini-Gilli 2001, Gérard 2003). S'agissant du positionnement de la greffe vis-à-vis des reliquats tympaniques, deux méthodes se sont historiquement opposées : la technique **sur-fibreuse** et la technique **sous-fibreuse**. Chacune a ses avantages et ses inconvénients. La technique sous fibreuse est une technique idéale pour les perforations postérieures, car elle permet d'éviter le risque de latéralisation et de résidus cutanés sous le greffon. La technique sur fibreuse permet de son côté, la bonne visualisation de l'angle antérieur tympanoméatal, source fréquente de complications (Chobau, 1990, River, 1997 et Berger, 1997) et ne provoque pas la réduction de l'espace aérienne dans l'oreille moyenne. De nombreuses techniques de myringoplastie ont été décrites pour diminuer le risque de complications. Avant 1995, nous avons pratiqué quelques techniques de tympanoplastie y compris celle qui est décrite comme la «technique des boutonnières», mais parfois nous avons rencontré beaucoup de difficultés à cause de la situation otorrhéique des otites et du manque de matériel. Ceci explique notre faible taux de succès de 63% précédemment indiqué. Après 1995, grâce à la compréhension plus profonde de la pathologie de l'otite et en mettant à profit les avantages de chacune des techniques utilisées, nous avons mis au point et en œuvre dans la plupart tympanoplasties notre méthode opératoire. Nous la qualifierons de **sous-sur fibreuse**. Cette technique a été utilisée avec quelques aménagements, même dans les perforations subtotaales et antérieures, tout en conservant le principe d'un placement du greffon sous-sur fibreux. L'intérêt de cette technique réside dans :

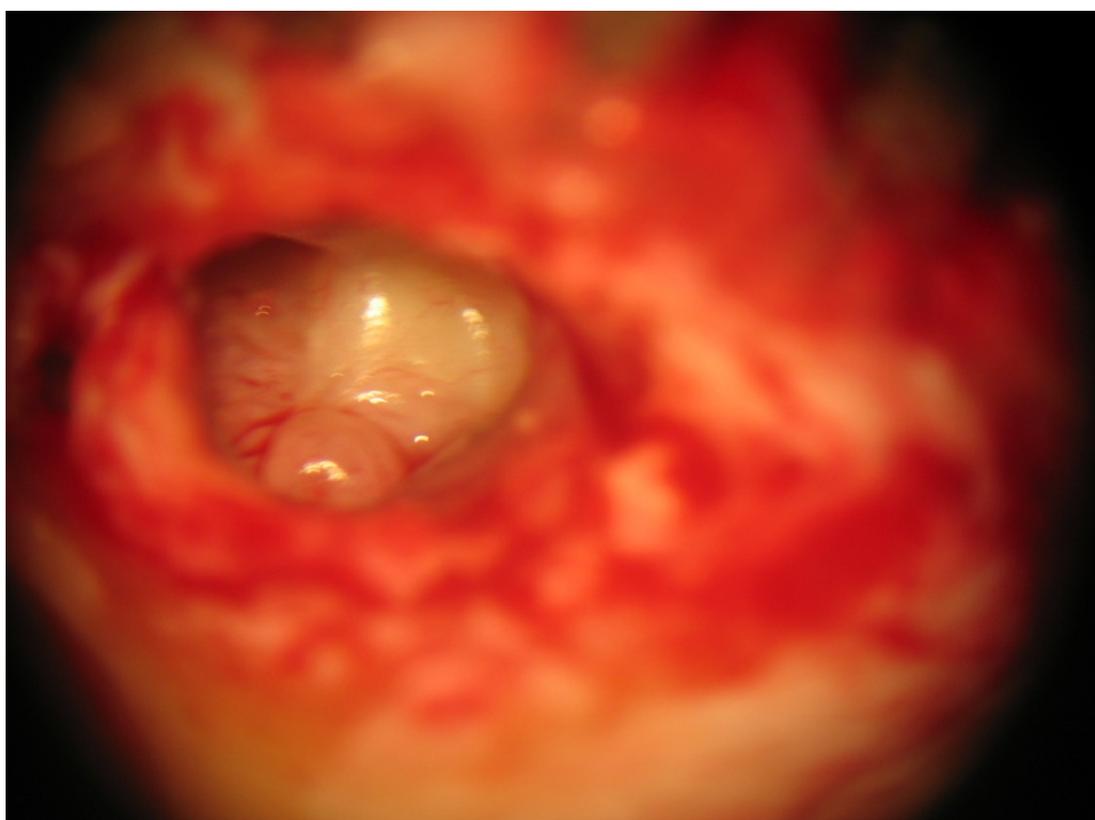
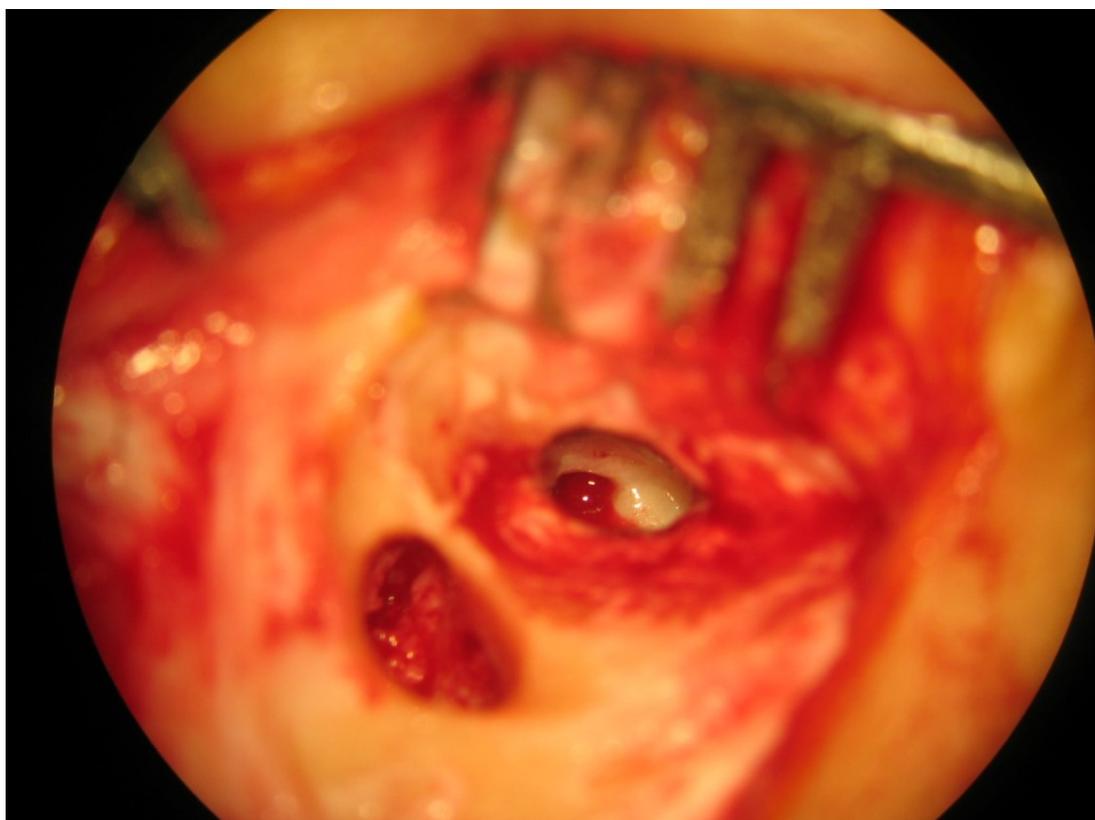
- Le contrôle de tous éléments épidermiques dans la caisse grâce à la technique de décollement sous fibreux en arrière de l'atrium (lambeau tympano-méatal) et de décollement sur fibreux en avant (lambeau épidermique).
- Le fait que le greffon est placé sur la couche fibreuse du reliquat tympanique antérieur et sur le manche du marteau, ce qui permet de diminuer le risque de chute de la greffe au fond de la caisse. L'apport de produits résorbable est superflu parfois, ces produits peuvent être néfaste en cas d'otorrhée per-opératoire souvent rencontrée au Vietnam.

- Le fait que le greffon est placé sous la fibreuse au niveau de moitié postérieure de la membrane tympanique permet d'éviter le risque de latéralisation du greffon.
- La restauration de l'anatomie fonctionnelle normale de la membrane tympanique, en ménageant l'aération de la muqueuse de la caisse. La mise en place d'un tube en T, dans une muqueuse inflammatoire, garantit sa restauration.
- Enfin, la conservation du pédicule cutané antéropostérieur, évitant le risque de nécrose du greffon due à la diminution de la vascularisation.

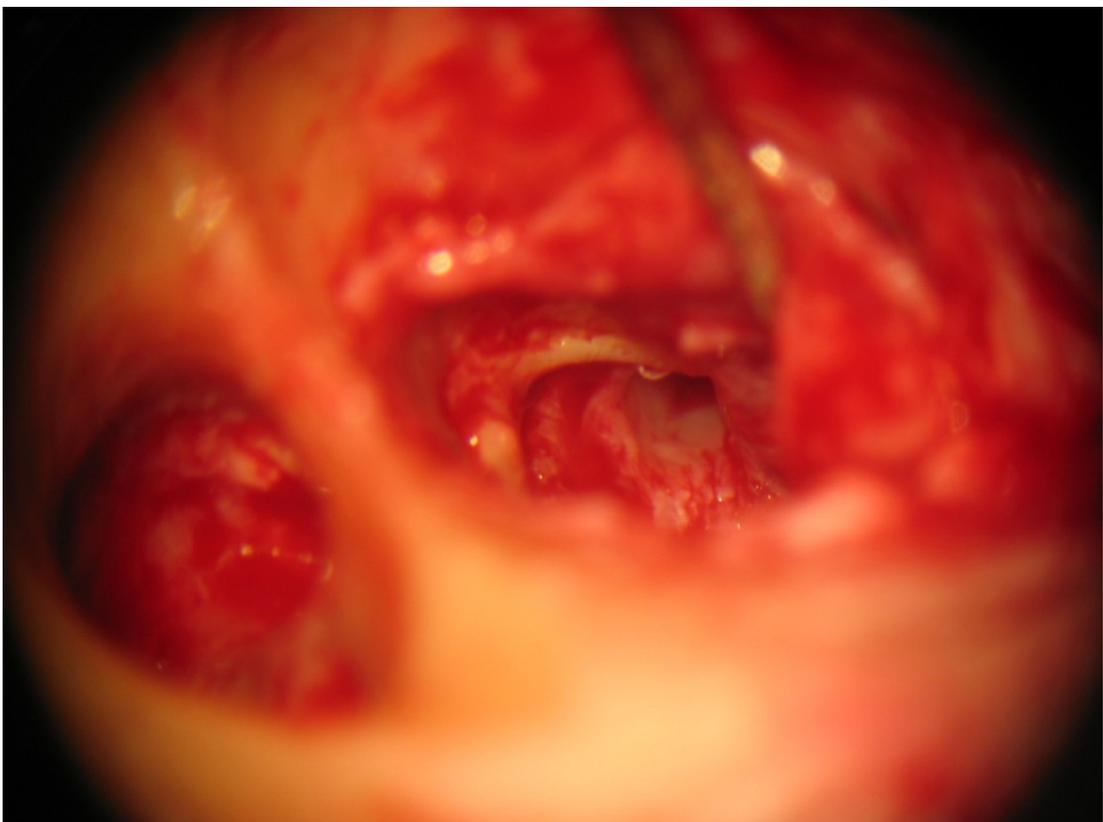
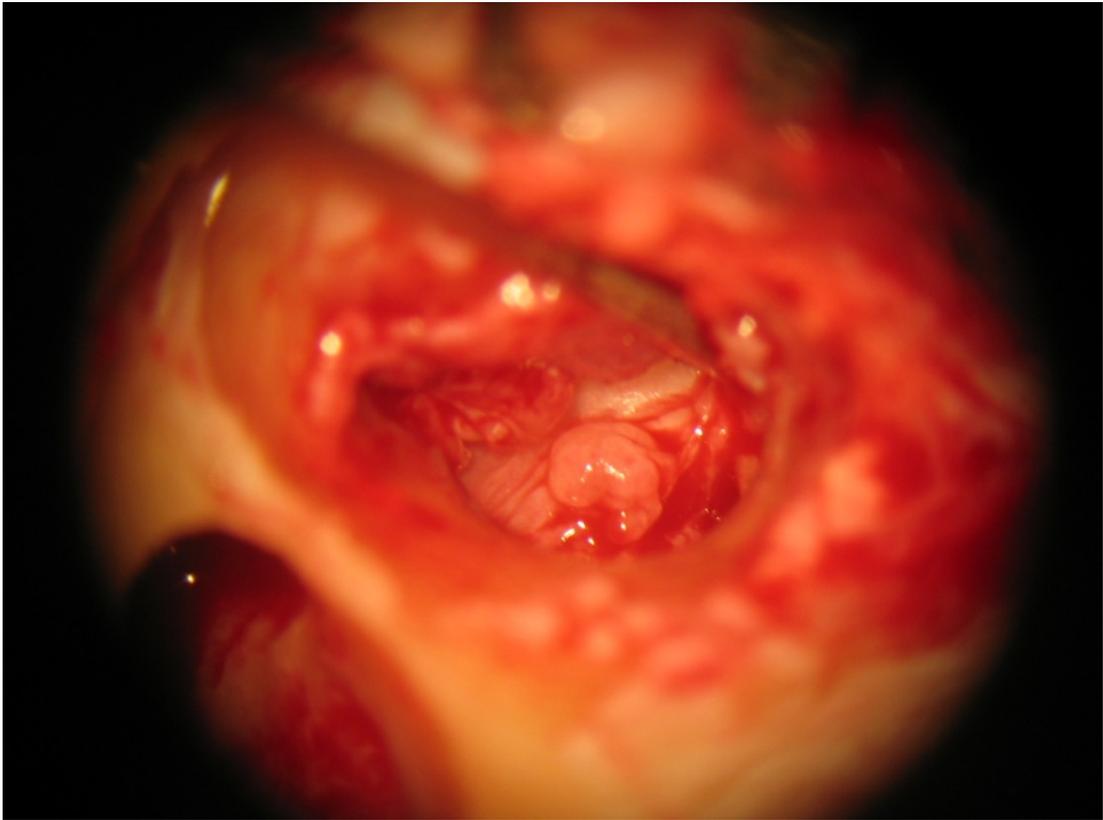
Récemment, l'intérêt pour cette méthode commence à se manifester (Kartush, 2002 et Jung 2005). Grâce à la technique «mixte» de tympanoplastie associée à la mise en place du tube en T dans les lésions inflammatoires de la muqueuse de l'oreille moyenne, nous avons résolu les difficultés souvent rencontrées dans le traitement des otites chroniques au Vietnam avec les succès optimaux.

## Images opératoires.

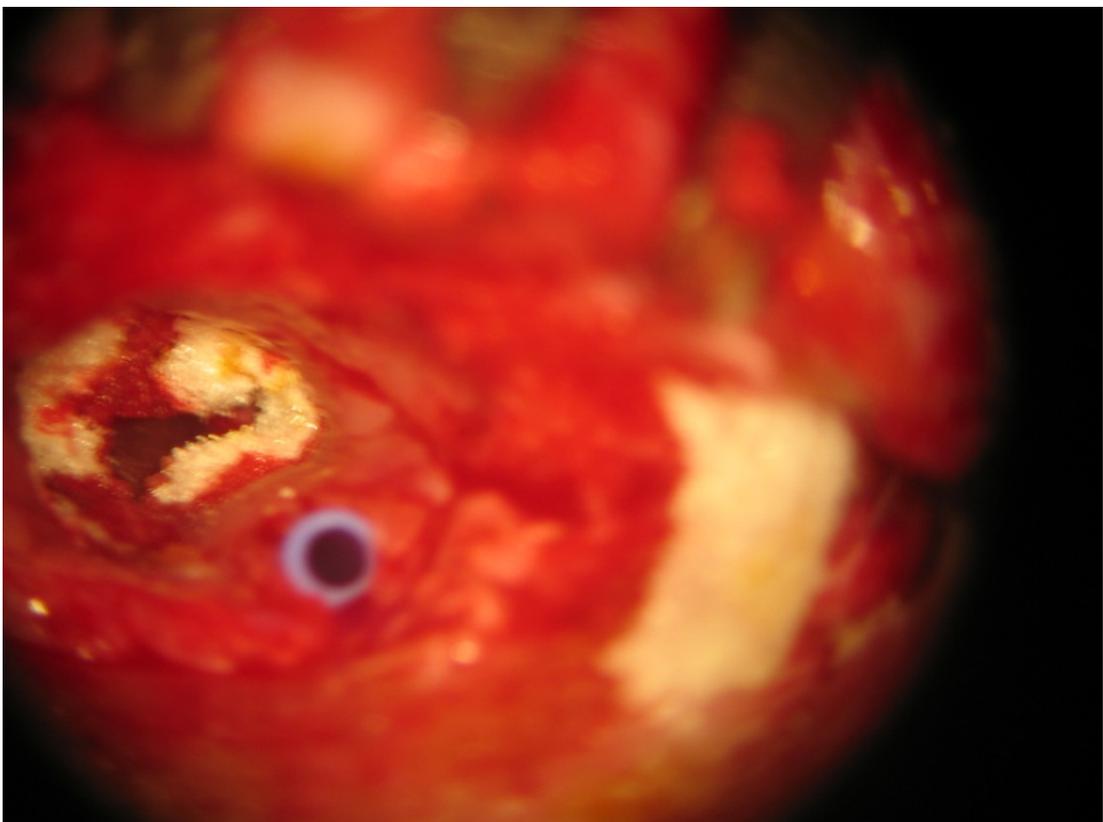
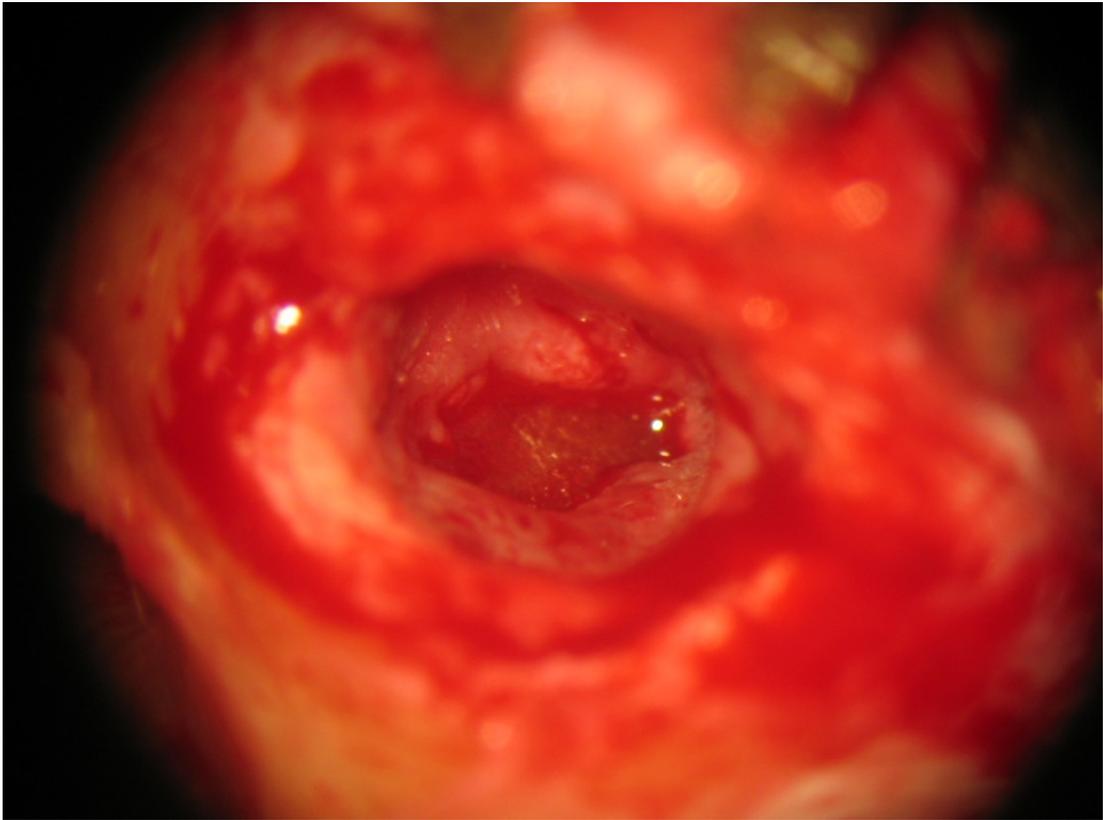
L'aspect de l'otite moyenne chronique évolutive non cholestéatomateuse



**Le décollement du lambeau tympano-méatal suit la technique sous et sur fibreuse.**



## Tympanoplastie avec la mise en place de tube en T



## Conclusion.

1- L'étude histologique et cytologique de la membrane tympanique et de l'oreille moyenne chez le rat normal (espèce Sprague-Dowley), nous a permis de corroborer les données générales de la littérature. Nous avons cependant trouvé quelques particularités dans la pars flaccida. Ce sont :

a- des vaisseaux capillaires comportant des péricytes qui sont des éléments régulateurs du débit sanguin.

b- un fascicule nerveux constituant un petit ensemble de nerfs amyéliniques et myélinisés. Et nous avons localisé dans la pars tensa un terminaison nerveuse sensitive au contact d'une couche épidermique très mince.

Ce caractère conforte au rôle de la pars flaccida dans l'adaptation aigue des changements de pression minime de l'oreille.

2- L'analyse histologique et cytologique effectuée chez le rat après introduction d'un lambeau tympano-métal dans la caisse du tympan, comme celle de prélèvements effectués chez des patients porteurs d'une OMC évolutive non cholestéatomatueuse, ont montré que le facteur épidermique participe à l'entretien du processus inflammatoire dans l'OM. On peut déduire de ces observations qu'il est nécessaire de pratiquer l'intervention chirurgicale dans les cas d'inflammations et le choix de la technique est important pour contrôler et enlever totalement ces facteurs épidermiques.

3- L'oreille moyenne est un ensemble de cavités aériennes et sa fonctionnalité dépend du mécanisme de régulation de la pression de part et d'autre part de la membrane tympanique. L'otite chronique favorise l'hyperplasie inflammatoire de la muqueuse et accompagne souvent une hypo pneumatization de la mastoïde. Dans le traitement chirurgical de ces otites, la tympanoplastie exige que deux précautions essentielles soient respectées : ablation de tous les facteurs épidermiques et restauration d'une bonne ventilation de l'oreille moyenne.

4- La technique mixte « sous-sur fibreuse » avec mise en place d'un tube en T que nous avons mise en oeuvre est susceptible de satisfaire les exigences formulées au paragraphe précédent. Les résultats que nous avons obtenus sont satisfaisants (2 échecs sur 45 interventions, soit 95,6% de réussite).

## Bibliographie

1. Abramson M, Asarch RG et Litton WB. Experimental cholesteatoma causing bone resorption. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1975 ; 84 : 425-432.
2. Adkins WY et White B. Type 1 Tympanoplasty : influencing factors. *Laryngoscope.* 1984 ; 94 : 916-918.
3. Albiin N, Hellström S et Stenfors L.E. Middle ear mucosa in rat and humans. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1986 ; 162 : 2-15.
4. Andréa M, Guerrier M et Paco J. La région antérieure de la caisse. 76<sup>e</sup> congrès Français. Rapport séance 10/1979 : 65-68.
5. Andreasson L. Correlation of tubal function and volume of mastoid and middle ear space as related to otitis media. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1976 ; 85 : 198-202.
6. Anson B.J. Embryology and Anatomy of the ear. In : Paparella MA, Shumrick DA, editors *Otolaryngology.* Philadelphia, Wb Saunders 2000 ; 3-110.
7. Aoki M, Esaki S, Honda Y et Tos M. Effect of middle ear infection on pneumatization and growth of the mastoid process. *Acta. Otolaryngol. (Stockh).* 1990 ; 110 : 399-409.
8. Aoki M, Mitani Y, Hamada Y, Utahashi H et Moriyama H. Relationship between middle ear pressure, mucosal lesion, and mastoid pneumatization. *Laryngoscope.* 1998 ; 108 : 1840-1845.
9. Aoki M, Mitani Y, Tuji T, Utahashi H et Moriyama H. Relationship between severity of middle ear mucosal lesion and middle ear pneumatic space volume in patients with otitis media with effusion. *Acta. Otolaryngol. (Stockh).* 1999 ; 119 : 562-567.
10. Applebaum E.L et Deutsch E.C. An endoscopic method of tympanic membrane fluorescein angiography. *Ann. Otol. Rhino. Laryngol.* 1986 ; 95 : 439-443.
11. Ars B et Ars-Piret N. Compartimentation morpho fonctionnelle de l'oreille moyenne. *JFORL.* 1998 ; 47 : 82-89.
12. Ars B et Ars-Piret N. Equilibre de la pression dans l'oreille moyenne en conditions normales. *Cahiers d'ORL.* 1994 ; 29 : 277-280.

13. Ars B, Wuyts F, Van De Heyning P, Miled I, Bogers J et Van Marck E. Histomorphometric study of the normal middle ear mucosa : preliminary results supporting the gas-exchange function in the postero-superior part of the middle ear cleft. *Acta. Otolaryngol. (Stockh)*. 1997 ; 117 : 704-707.
14. Ars B. Tympanic membrane retraction pocket : etiology, pathology, treatment. *Acta. Otorhinolaryngol. Belg*. 1991 ; 45 : 265-277.
15. Atlas d'Anatomie humaine. Sobotta. Coordonné par Putz R et Pabst R. Tome 1. 4<sup>e</sup> édition française. 2000 : 387.
16. Bailey T.H.A. Maintenance of the anterior sulcus-tympanic membrane relationship in tympanoplastic surgery. *Laryngoscope*. 1976 ; 86 : 179-184.
17. Bailey T.H.A. Symposium : Contraindications to tympanoplasty. Absolute and relative contradictions. *Laryngoscope*. 1976 ; 86 : 67-70.
18. Baldwin R.L et Rotftin L. Gelfilm myringoplasty : a technique for residual perforations. *Laryngoscope*. 1992 ; 102 : 340-344.
19. Balyan F.R, Celikkanat S, Aslan A, Taibah A, Russo A, Sanna M. Mastoidectomy in noncholesteatomatous chronic suppurative otitis media : is it necessary? *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 1997 ; 117 : 592-595.
20. Bastian D et Tran Ba Huy P. Organogénèse de l'oreille moyenne. *Encycl. Med. Chir. (Paris- France) ORL* 1996 ; 20-005-A30.
21. Berger G, Ophir D, Berco E et Sade J. Revision Myringoplasty. *J. Laryngol. Otol*. 1997 ; 111 : 517-520.
22. Bezold F. Cholesteatoma, Perforation der Membrane flaccida Shrapnelli und Tubenverschluss. *Z Ohrenheilkd*. 1890 ; 20 : 5-28.
23. Bhat N.A et De R. Retrospective analysis of the surgical outcome, symptom changes and hearing improvement following myringoplasty. *J. Otolaryngol*. 2000 ; 29 : 229-232.
24. Bigelow D.C., David K et Saunders J.C. Effect of healed tympanic membrane perforations on umbo velocity in the rat. *Ann Oto Rhinol Laryngol*. 1998 ; 107 : 928-934.
25. Black J.H, Hickey S.A et Wormald P.J. An analysis of the results of myringoplasty in children. *Int J Pediatr. Otorhinolaryngol*. 1995 ; 31 : 95-100.

26. Blanshard J.D, Robson A.K, Smith I et Maw A.R. A long term view of myringoplasty in children. *J. Laryngol. Oto.* 1990 ; 104 : 758-762.
27. Bluestone C.D, Alper C.M, Buchman C.A, Felding J.U, Ghadiali S.N, Hebda P.A, Sando I, Stangerup S.E, Swarts J.D et Takahashi H. Eustachian tube, Middle ear and Mastoid anatomy. Physiology, Pathophysiology and Pathogenesis. Recent advances in otitis media. *Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology* 2005; 114 , 149 suppl : 16-29.
28. Bluestone C.D et Klein J.O. Otitis media in Infants and Children. Third Edition. W.B. Saunders Company Co. Ed. 2001 ; 1-14.
29. Bodelet B et Wayoff M. Métaplasie et cholesteatome. *Ann. Otolaryngl.* 1972 ; 89 : 7-8 : 411-418.
30. Boedts D. L'épithélialisation tympanique des autogreffes et des implants préservés. *Revue de Laryngologie.* 1981 ; 102 : 367-371.
31. Booth J.B. Myringoplasty : the lessons of failure. *J. Laryngol. Otol.* 1974 ; 88 : 1223-1236.
32. Booth J.B. Tympanoplasty. Factors affecting results as determined by audiometry and acoustic impedance measurements. *J. Laryngol. Otol.* 1974 ; 88 : 625-640.
33. Bordure P, Sauvaget E et O Malard. Myringoplastie : Technique des boutonnières. *JFORL* 2001 ; N° 3 : 129-132.
34. Boxall J, Proops D et Mickaels L. Scanning electro microscopy of tympanic membrane epithelium during in vitro migration. *J. Otolaryngol.* 1990 ; 19 : 1.
35. Boxall J. Tissue culture of tympanic membrane epithelium which mimic in vivo environnement. Cholesteatma and mastoid surgery. Proceeding of the cholesteatoma Fourth International Conference, Kugler. 1992 ; 51-59.
36. Bremond G et Coquin A. Ultrastructure of normal and pathological middle ear mucosa. *J. Laryngol. Otol.* 1972 ; 86(5) : 457-472.
37. Bremond G. Notre conception de la nosologie otitique. Dans : L'otite chronique. Arnette Blackwell. 1995 ; 259-269.
38. Brook I. Role of pseudomonas aeruginosa in chronic suppurative otitis media. *Pediatr. Inf. Dis. J.* 1993, 12, 355.

39. Browning G.G, Gatehouse S et Swan I.R.C. The Glasgow Benefit Plot : a new method for reporting benefits from middle ear surgery. *Laryngoscope*. 1991 ; 101 : 180-185.
40. Brunne M, Falk B, Magnuson B et Hellstrom. Variability of Eustachian tube Function : Comparison of ears with retraction disease and normal middle ears. *Laryngoscope*. 2000 ; 110 : 1389-1395.
41. Buckingham R.A et Ferrer J.L. Observations of middle ear pressure. commentary with movie. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 1980 ; 89 : 56-61.
42. Buckingham R.A, Stuart D.G, Girgis S.J, Geick M.R et McGee T.J. Experimental evidence against middle ear oxygen absorption. *Laryngoscope*. 1985 ; 95 : 437-442.
43. Burda H, Bruns V et Nevo E. Middle ear and cochlear receptor in the subterranean mole rat, *Spalax ehrenbergi*. *Hear Res* 1989 ; 39 (3) : 225-230.
44. Chandrasekhar S.S, House J.W et Devgan U. Pediatric tympanoplasty : 10-year experience. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 1995 ; 121 : 52-55.
45. Charachon R, Roux O, Jaouen H et Lefebvre J. Myringoplasties et tympanoplasties type 1 : réflexion sur les techniques de reconstruction tympanique. *J. Fr. Otorhinolaryngol*. 1983 ; 32 ; 31-44.
46. Chauvin K, Bratton C et Parkins C. Healing large tympanic membrane perforations using hyaluronic acid, basic fibroblast growth factor and epidermal growth factor. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 1999 ; 121 : 43-47.
47. Chays A. L'épiderme du conduit auditif externe. Dans : *Otite chronique*. Arnette Blackwell 1995 : 31-39.
48. Chobaut J.C, Badet J.M, Renaud-Picard L et Loriod T. Myringoplasties : Etude statistique informatisée de quelques facteurs de résultats. *J. Fr. Oto. Rhino. Laryngol*. 1990.
49. Chole R. A et Kodama K. Comparative histology of the tympanic membrane and its relationship to cholesteatoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1989 ; 98 (10) : 761-766.
50. Cinamon U et Sade J. Mastoid and Tympanic membrane as pressure buffers : a quantitative study in a middle ear cleft model. *Otology & Neurology*. 2003 ; 24 : 839-842.

51. Clymer M.A, Schwaber M.K et Davidson J.M. The Effects of Keratinocyte Growth Factor on Healing of Tympanic Membrane Perforations. *Laryngoscope*. 1996 ; 106 (3) : 280-285.
52. Cohen A.M, Schwaber M.K et Anthony L.S. Eustachien tube function and tympanoplasty. *Ann. Otol. Laryngol.* 1979 ; 88 : 339-347.
53. Cole J.M. Tympanomastoidectomy : a 25 years experience. *Ann. Oto. Rhino. Laryngol.* 1983 ; 92 : 577-581.
54. Deguine C. La réparation de la membrane tympanique à l'aide du fascia temporal : 23 ans d'expérience. *CR.Soc Fr. O.R.L. Pathol.Cevico-fac*, 81ème Congres, Paris, Arnette Ed. 1984 ; 450-454.
55. Deguine O, Folia M et Fraysse B. Tympanoplastie extra-fibreuse. Technique et résultats. *JFORL* 2001 ; N° 3 : 124-128.
56. Denoyelle F, Roger G, Chauvin P et Garabedian E.N. Myringoplasty in children : Predictive factors of outcome. *Laryngoscope*. 1999 ; 109 : 47-51.
57. Desaulty A. Otite chronique et antibiose. Dans : *Otite chronique*. Arnette Blackwell 1995 : 41-44.
58. Desaulty A, Lansiaux V, Gerard T, Remiche C, Pasquesone X et Lecoutre JP. Réparation columellaire par autogreffe. Nouvelles données et perspectives. *JF ORL*. 1996 ; 45(6) : 401-408.
59. Desaulty A, Pasquesoone X et Fayoux P. Tympanoplasties chez l'enfant. *JFORL* 2002 ; N° : 252-256.
60. Dirckx J.J.J et Sadé J. Middle Ear Pressure Regulation : Basic Research and Clinical Observation. *Otology & Neurology, Inc.* 2005 ; 26 : 300-309.
61. Doyle J.P, Schleuning A.J et Echevarria J. Tympanoplasty : Should the grafts be placed medial or lateral to the tympanic membrane. *Laryngoscope*. 1992 ; 82 : 1425-1430.
62. Doyle W.J et Alper C.M. A model to explain the rapid pressure decrease after air-inflation of the diseased middle ears. *Laryngoscope*. 1999 ; 109 : 70-78.
63. Dubreuil C. Myringoplastie. Editions techniques. EMC (Paris), techniques chirurgicales, Tête et cou. 1997 ; 46-06.

64. Duckert L.G, Makielski K.H et Helms J. Prolonged middle ear ventilation with the cartilage shield T-tube tympanoplasty. *Otology & Neurology*. 2003 ; 24 : 153-157.
65. Dunlap AM et Schuknecht HF. Closure of perforations of the tympanic membrane. *Laryngoscope* 1947 ; 57 : 479-490.
66. Eden A et Gannon P.I. Neural control of middle ear aeration. *Arch. Otol. Head Neck Surg*. 1987 ; 113 : 133-137 .
67. Elam M, Harell M, Luntz M, Fuchs C et Sadé J. Middle ear pressure variation during 50% N2O anesthesia as a function of mastoid pneumatization. *Am J Otol* 1998 ; 19 : 709-711.
68. Elbaz P et Leca F. Myringoplastie. Monographie en chirurgie ORL et cervico-faciale Arnette ed. 1992.
69. Elnér A, Ingelstedt S et Ivarsson A. A method for studies of the middle ear mechanics. *Acta. Otolaryngol. (Stockh)*. 1971 ; 72 : 191-200.
70. Farrior J.B. The anterior tympanomeatal angle in tympanoplasty: surgical techniques for the prevention of blunting. *Laryngoscope*. 1983 ; 93 : 992-997.
71. Fisch U. Tympanoplasty, Mastoidectomy and Stapes surgery. Stuttgart, Thieme 1994 ; 108-115.
72. Fleury P, Legent F, Basset J.M et Salida N. Schématisation des voies endaurales. *Ann. Otolaryngol. (Paris)*. 1985 ; 102 : 205-208.
73. Friedman I. The comparative pathology of otitis media experimental and humain, II : the histopathology of experimental otitis of the guinea pig with particular reference to experimental cholesteatoma. *J Laryngol Otol* 1955 ; 56 : 588-601.
74. Gardner E et Dorrhoffer J.L. Tympanoplasty results in patients with cleft palate : An age and procedure, matched comparison of preliminary results with patients without cleft palate. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2002 ; 126 : 518-23.
75. Gérart J.M, Thill M.P et Gersdorff M. L'art de la tympanoplastie et son illustration clinique. *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicol*. 2003 ; 120 : 83-93.
76. Gerber M.J, Mason J.C et Lambert P.R. Hearing results after primary cartilage tympanoplasty. *Laryngoscope*. 1999 ; 110 : 1994-1999.

77. Gersdorff M, Garin P, Decat M et Juantegui M. Myringoplasty : long-term results in adults and children. *Am. J. Otol.* 1995 ; 16 (4) : 532-535.
78. Gibb A.G et Chang S.K. Myringoplasty : a review of 365 operations. *J. Laryngol. Otol.* 1982 ; 96 : 915-930.
79. Glasscock M.E et Miller G.W. Tympanoplasty. In : *Surgery of ear Philadelphia/London/Toronto/Montreal/Sydney/Tokyo.* W.B Saunders. 1990 ; 315-368.
80. Glasscock M.E. Tympanic membrane grafting with fascia : overlay vs. undersurface technique. *Laryngoscope.* 1973 ; 83 : 754-770.
81. Goode R.L. Long-term middle ear ventilation with T-tubes : the perforation problem. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1996 ; 115 : 500-5011.
82. Govaerts P.J, Jacob W.A et Marquet J. Histological study of the thin replacement membrane of human tympanic membrane perforations. *Acta Otolaryngol.* 1988 ; 105 : 297-302.
83. Goycooka M.V, Paparella M.M et Nissen R.L. Surgery procedure in different form of otitis media. In : *Atlas of otologic surgery,* W.B Saunders. 1989 ; 181-191.
84. Güneri E.A, Tekin S, Yilmaz O, Ozkara E, Erdag T.K, Ikiz A.O, Sarioglu S et Güneri A. The Effects of Hyaluronic Acid, Epidermal Growth Factor, and Mitomycin in an Experimental Model of Acute Traumatic Tympanic Membrane. *Otology & Neurotology.* 2003 ; 24 : 371-376.
85. Halik J.J et Smyth G.D.L. Long term results of tympanic membrane repair. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1988 ; 98 : 162-169.
86. Hall L.J.T. Tube with tragus cartilage flange in long-term middle ear ventilation. *Am. J. Otol.* 1990 ; 11 : 454-457.
87. Harkness P et Topham J. Classification of Otitis Media. *Laryngoscope.* 1998 ; 108 : 1539-1543.
88. Haraide F et Inouye T. The fine surface view of the human adult Eustachian tube. *J Laryngol. Otol.* 1983 ; 87 : 149-157.
89. Hellström S, Salén B et Stenfors L.E. Anatomy of the rat middle ear. *Acta Anat* 1982 ; 112 : 346-352.

90. Hellström S, Spratley J, Eriksson P.O et Paris Cllemente M. Tympanic membrane vessel revisited : a study in an animal model. *Otoneurotol.* 2003, 24(3) / 494-499.
91. Hellström S. Surgery anatomy of the rat middle ear (comment in). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998 ; 119(5) : 556-558.
92. Hentzer E. Ultrastructure of the human tympanic membrane. *Acta Otolaryngol.* 1969 ; 68 : 376.
93. Hergils L et Magnuson B. Human middle ear gas composition studied by mass spectrometry. *Acta. Otolaryngol. (Stockh).* 1990 ; 110 : 92-99.
94. Herman P, Wassef M et Tran Ba Huy P. L'épidermose malléaire. Une variété particulière d'otite muqueuse ouverte. *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac.* 1998 ; 115 : 271-278.
95. Hinohira Y, Gyo K et Yanagihara N. Experimental Cholesteatomas Arising from Autologous Free Skin Grafting in the Middle Ear Cavity. *Acta Otolaryngol.* 1994 ; 114 : 533-538.
96. Hoang Thi Thanh Binh. Tympanoplastie chez l'enfant. La thèse en Médecine (Hanoi) 2003.
97. Holmquist J et Bergstrom B. The mastoid air cell system in ear surgery. *Arch. Otolaryngol.* 1987 ; 104 : 127-129.
98. Holmquist J et Lindeman P. Eustachian tube function and healing after myringoplasty. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1987 ; 96 : 80-82.
99. Holmquist J. Indications de la tympanoplastie. Dans Wayoff, Chobaut, Deguine et al. *Les greffes du tympan. (Paris) Arnette.* 1990 ; 222.
100. Honjo I, Ushiro K et Haji T. Et al. Role of the tensor tympani muscle in the eustachian tube function. *Acta. Otolaryngol.* 1983 ; 95 : 929-332.
101. Jackler R.K et Schindler R.A. Role of the mastoid in tympanic membrane reconstruction. *Laryngoscope.* 1984 ; 94 : 495-500.
102. Jackson D et Lim D. Fine morphology of the advancing front of cholesteatoma : experimental and human. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1978, 86 : 71-88.

103. Jecker P., Pabst R., Westermann J. The mucosa of the middle ear and Eustachian tube in the young rat : number of granulocytes, macrophages. *Acta Otolaryngol.* 1996 ; 116(3) : 443-450.
104. Jeng F.C, Tsai M.H et Brown C.J. Relationship of preoperative findings and ossicular discontinuity in chronic otitis media. *Otology & Neurology.* 2003 ; 24 : 29-32.
105. Johnson A.P, Smallman L.A et Kent S.E. The mechanism of healing of tympanic membrane perforations. *Acta Otolaryngol* 1990 ; 109 : 406-415.
106. Juantegui M, Garin P et Gesdorff M. Myringoplastie : les résultats anatomiques et fonctionnels à 3 ans. *Revue Laryngol.* 1994 ; 115 : 45-48.
107. Judkins R.F., Li H. Surgery anatomy of the rat middle ear. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117 : 438 – 447.
108. Jung T.T.K et Park S.K. Mediolateral graft tympanoplasty for anterior or subtotal tympanic membrane perforation. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2005 ; 132-532-536.
109. Jurovitzki I et Sade J. Myringoplasty : long term follow up . *Am. J. Otol.* 1988 ; 9 : 52-55.
110. Kakoi H et Anniko M. Auditory Epithelial Migration II : Morphological Evidence for Auditory Epidermal Cell Migration in Rat. *Acta Otolaryngol.* 1996 ; 116 : 850-853.
111. Kakoi H, Anniko M et Pettersson A.C. Macroscopic evidence of migration and pathways in rat. *Acta Otolaryngol.* 1996 ; 116 (3) : 435-438.
112. Kamina P. *Précis Anatomie Clinique.* Maloine 2002, Tome 2 : 361-375.
113. Kania R, Herman P, Ar A et Tran Ba Huy P. Technical pitfalls in middle ear gas studies : Errors introduced by the gas permeability of tubing and additional dead space. *Acta. Oto. Laryngologica.* 2005 ; 125 : 529-533.
114. Kania R, Portier P, Lecain E, Marcusohn Y, Ar A, Herman P et Tran Ba Huy P. Experimental model for investigating trans-mucosal gas exchanges in the middle ear of the rat. *Acta. Otolaryngol.* 2004 ; 124 : 408-410.
115. Kartush J.M, Michaelides M.E et Becvorovski Z et al. Over-Under tympanoplasty. *Laryngoscope.* 2002 ; 112 : 802-807.

- 116.Kenna M.D et Margaret A. Treatment of chronic suppurative otitis media. The Otolaryngologic clinics of north America. 1994 : 457-471.
- 117.Kessler A, Potsic W.P et Marsh R.R. Type 1 tympanoplasty in children. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1994 ; 120 : 487-490.
- 118.Koch M, Friedman E.M, Mc Gill T.J.I et Healy G.B. Tympanoplasty in children. Arch. Otolaryng. 1990 ; 116 : 35-40.
- 119.Kuijpers W, Vennix P.P.C.A, Peters T.A, Ramaekers F.C.S. Squamous Metaplasia of the Middle Ear Epithelium. Acta Otolaryngol 1996 ; 116 : 293-298.
- 120.Kurkjian J.M. Perforations of the tympanic membrane, in Nadol J.B, Schunecht H.F, eds. Surgery of the ear and temporal bone. New York : Raven Press. 1993 ; 127-137.
- 121.Lange W. Über die Entstehung der Mittelohr-Cholestéatoma. Z HNO Heilk 1925 ; 11 : 250 – 271.
- 122.Lau T et Tos M. Tympanoplasty in children. An analysis of late results. Am. J. Otol. 1986 ; 7 : 55-59.
- 123.Legent F, Bordure P, Calais C et Malard O. Audiologie pratique. Manuel pratique des tests de l'audition. Masson. 2002 ; 11-47.
- 124.Legent F, Bordure Ph et Malard O. Otorhinolaryngology (ORL) in France from 1880 to 1920. The journal of laryngology et otology. 2005 ; 119 supplément n° 30 : 36-40.
- 125.Legent F, Narcy P.H et Bordure P. Chirurgie de l'oreille moyenne. Paris Masson. Ed : 1993 ; 83-97.
- 126.Legent F, Narcy P.H, Beauvillain C et Bordure P. ORL Pathologie cervico-faciale. Masson : 2003 ; 5-84.
- 127.Legent F, Perlemuter L et Vandenbrouck C. Cahiers d'anatomie ORL. Paris Masson. Ed : 1984 ; 41-54.
- 128.Legent F. Un siècle d'histoire de la chirurgie d'otite chronique. Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac. 2000 ; 117 : 4 : 220-225.
- 129.Lim D.J. Epithelial invasion, contact guidance and contact inhibition. In : Cholesteatoma and mastoid surgery, Proceedings of the second international

- conference on cholesteatoma and mastoid surgery 1981, Tel Aviv (ed Sadé), Amsterdam : Kugler Publications, 1982 : 141-152.
- 130.Lim D.J. Human tympanic membrane. An ultrastructural observation. *Acta Otolaryngol.* 1970 ; 70 : 176-186.
- 131.Lim D.J. Structure and fonction of the tympanic membrane : a review. *Acta Otorhinolaryngol. Belg.* 1995 ; 49 : 101 -105.
- 132.Lim D.J. Structure and function of the tympanique mambrane : a review. *Acta. Oto. Rhino. Laryngol. Belg.* 1995 ; 49 : 101-115.
- 133.Lim D.J. Tympanic membrane. *Acta. Otoralyngol.* 1968 ; 66 : 181-198.
- 134.Lim D.J. Tympanic membrane. I. Pars tensa. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1968 ; 66 : 181-189.
- 135.Luong Si Can et Coll. Les problèmes de surdité et de déficience auditive au Vietnam. *Informations Médicales d'Asie- Francophone ORL I.* 1995 ; 13 : 3-6.
- 136.Magnan J, Chays A, Bremond G, Micco D et Lebreuil G. Anatomopathologie du Cholestéatome. *Acta OtoRhinoLaryngologica Belg.* 1991 ; 45 : 27-34.
- 137.Magnan J. Otite chronique. Première réunion européenne d'otologie. Arnette Blackwell. 1995.
- 138.Magnuson B et Falk B. Eustachian tube malfunction and middle ear disease in new perspective. *J. Otolaryngol.* 1983 ; 12 : 187-193.
- 139.Manning S.C et Cantekin E.I. Prognostic value of eustachian tube function in pediatric tympanoplasty. *Laryngoscope.* 1987 ; 97 : 1012-1016.
- 140.Martin C, Magnan J et Bebear J.P. La trompe auditive (la trompe d'Eustache). Arnette Blackwell. 1996 ; 71-90 : 101-107 : 131-133 : 296-315.
- 141.Milstein T. Contribution l'étude expérimentale de la genèse du cholesteatoma. *Acta Otolaryogol (Stockh)* 1937 ; 25 : 311-327.
- 142.Miyajima I., Umezava Y et Honda Y. Anatomy and clinical significance of the mucosal folds of the tympanic cavity. In *Proceedings of the XIIth World Congress of Oto Rhino Laryngology, Budapest 1981.*
- 143.Montandon P. Ossiculoplasty and tympanoplasty combined with surgery for active chronic otitis media. In : *Surgery of the ear and temporal bone.* Raven Press New York. 1993 ; 245-253.

144. Nadol J.B. Chronic otitis media. In : Surgery of the ear and temporal bone. Raven Press New York. 1993 ; 155-167.
145. Noguchi M. Experimentelle Studien über Cholesteatoma des Ohres. II, Mitteilung : Versuch von Auto-transplantation des Epithels des äusseren Gehörgangs in die Paukenhöhle. Dainippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho 1936 ; 42 : 1583 – 1607.
146. Nguyen Huu Khoi. Traitement des otites moyennes chroniques. Revue ORL, Vietnam 1997 : 3-9.
147. Nguyen Huu The. Epidémiologie de l'otite moyenne chronique dans le district Phu vang – Hue. 3<sup>e</sup> rencontre Franco-Vietnamienne en ORL et Chirurgie cervico-faciale. 1997.
148. Nguyen Thu Hang. Analyse des résultats audio métriques après la tympanoplastie effectuée à l'Institut national d'ORL. La thèse en Médecine (Hanoi) 2000.
149. Nguyen Trong Tai. Greffon par l'aponévrose temporale et par le cartilage dans la tympanoplastie. Mémoire ORL (Hanoi) 1995.
150. O'Hare T et Goebel J.A. Anterior sub-annular T-tube for long-term middle ear ventilation during tympanoplasty. Am. J. Otol. 1999 ; 20 : 304-308.
151. Ojala K, Sorri M. Late postoperative hearing result correlated with the severity of tissue change in ears with chronic otitis media. J. Laryngol. Otol. 1983 ; 97 : 131-139.
152. Ophir D, Porat M et Marshak G. Myringoplasty in the pediatric population. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1987 ; 113 : 1288-1290.
153. Ostfeld E.J et Silberberg A. Theoretical analysis of the middle ear gas composition under conditions of non-physiologic ventilation. Ann. Otol. Laryngol. 1992 ; 101 : 445-451.
154. Packer P, Mackendrick A et Solar M. What's best in myringoplasty underlay and overlay, dura or fascia ? J. Laryngol. Otol. 1982 ; 96 : 25- 41.
155. Palva T et Virtanen H. Pitfalls in myringoplasty. Acta. Oto. Laryngol. 1982 ; 93 : 441-416.
156. Palva T, Karmar P et Makinen J. The invasion theory. In Cholesteatoma and mastoid surgery. 2 e International Conference. Amsterdam. 1982 ; 294-64.

157. Palva T, Lehto V.P, Virtanen I et Mäkinen J. Junctions of Squamous epithelium with Middle Ear Mucosa. . Acta Otolaryngol (Stockh). 1985 ; 99 : 297-304.
158. Palva T. Surgical treatment of chronic middle ear disease : myringoplasty and tympanoplasty. Acta. Otolaryngol. (Stockh). 1987 ; 104 : 279-284.
159. Pappas D.G et Simpson C. Annular wedge tympanoplasty. Laryngosco. 1992 ; 102 : 1192-1197.
160. Phuc V.Q. Myringoplastie : expérience Nantaise (a propos de 82 cas). Mémoire ORL. 1993.
161. Plester D et Pulsalkar A. The anterior tympanomeatal angle : the aetiology, surgery and avoidance of blunting and annular cholesteatoma. Clin. Otolaryngol. 1981 ; 6 : 323-328.
162. Plester D. Chirurgie de la surdite : les tympanoplasties. Revue de Laryngol. 1993 ; 114 : 83-86.
163. Podoshin L, Fradis M, Ben-Davis J et Malatskey S. Result of surgery for chronic otitis media : a five year survey. Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. 1995 ; 116 : 109-113.
164. Portmann M et al. La chirurgie de la mastoïde. Dans : l'otite chronique. Arnette Blackwell. 1995 ; 155-161.
165. Proctor B. Surgical anatomy of the ear and temporal bone. Thieme Medical Publishers. New York 1989 : 230
166. Proops D.W, Cheshise I.M et Blight A. The contribution of tissue culture studies to the immigration theory. Cholesteatma and mastoid surgery. Proceedings of the cholesteatma Fourth International Conference, Kugler. 1992 ; 61-64.
167. Proops D.W, Hawke M et Blight A. The morphology of keratinocyte derived from normal skin, migratory skin and cholesteatma. Cholesteatma and Mastoid Surgery. Proceedings of the cholesteatma Third International Conference, Kugler et Gedini. 1988 ; 289-292.
168. Proops D.W, Hawke M et Parkinson E. K. Tissue culture of migratory skin of the external ear and cholesteatma : a new research tool. J. Otolaryngol. 1984 ; 13 (2) : 63-68.

169. Qiu J et Duan M. A surgical approach to middle ear can preserve rat cochlear function. *Chin Med J.* 2004 ; 117(5) : 767-769.
170. Raine C.H et Singh S.D. Tympanoplasty in children : a revue of 114 cases. *J. Laryngol. Otol.* 1983 ; 97 : 217-221.
171. Rizer F.M. Tympanoplasty : a historical review and a comparaison of technique. *Laryngoscope.* 1997 ; 107 : 1-25.
172. Romanet Ph, Magnan J, Dubreuil Ch et Tran Ba Huy Ph. L'otite chronique. *Société Française d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou.* 2005.
173. Rockley T.J et Hawke W.M. The middle ear as a baroreceptor. *Acta Otolaryngol. (Stockh.).* 1992 ; 112 : 816-823.
174. Rondini-Gilli E, Mosnier I, Gouin J.M, Aidan P, Julien N, Rufat P et Sterkers O. Tympanic grafts : surgical techniques and results of 260 cases . *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac.* 2001 ; 18 : 67-73.
175. Roulleau P. Evolution de la chirurgie de l'otite chronique. *Rev. Laryngol.* 1993 ; 114 : 83-85.
176. Ruah C.B, Schachem P.A et Paparella M.M. Mechanisms of retraction pocket formation in the pediatric tympanic membrane. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1992 ; 118 : 1298- 1305.
177. Rüedi L. Acquired Cholesteatoma. *Arch Otolaryngol* 1963 ; 78 : 252 – 261.
178. Rüedi L. Cholesteatoma formation in the middle ear in animal experiments. *Acta Otolaryngol.* 1959 ; 50 : 233-242.
179. Ruhl C.M et Pensak M.L. Role of Aerating Mastoidectomy in non cholesteatomatous Chronic Otitis Media. *Laryngoscope.* 1999 ; 109 : 1924-1927.
180. Russel J.D et Giles J.J. Tympanoscleroses in the rat tympanic membrane : An experimental study. *The laryngoscope.* 2002 ; 112 : 1663 – 1666.
181. Russel J.D et Giles J.J. Tympanosclerosis in the Rat Tympanic Membrane : An Experimental Study. *Laryngoscope.* 2002 ; 112 : 1663-1667.

- 182.Sadé J et Ar A. Middle ear and auditory tube : middle ear clearance gas exchange and pressure regulation. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1997 ; 116 : 199-524.
- 183.Sadé J et Fuchs C. Secretory otitis media in adults : mastoid pneumatization as a prognosis factor. *Ann. Oto. Rhino. Laryngol.* 1997 ; 106 : 33-36.
- 184.Sadé J et Luntz M. Dynamic measurement of gas composition in the middle ear. *Acta. Otolaryngol. (Stockh).* 1993 ; 113 : 349-352.
- 185.Sadé J, Fuchs C et Luntz M. Shrapnell membrane and mastoid pneumatization. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1997 ; 123 : 584-588.
- 186.Sadé J, Luntz M et Levy D. Middle ear gas composition and middle ear aeration. *Ann. Oto. Rhino. Laryngol.* 1995 ; 105 : 510-512.
- 187.Sadé J. L'otite muqueuse de l'adulte. Pronostic et le rôle de la pneumatisation mastoïdienne. Dans : l'otite chronique. Arnette Blackwell : 1995 ; 77-83.
- 188.Sadé J. The buffering effect of middle ear negative pressure of retraction of the pars tensa. *Am. J. Otology.* 2002 ; 21 : 20-23.
- 189.Sadé J. The correlation of the middle ear aeration with mastoid pneumatization. *Eur. Arch. Otorhinilaryngol.* 1992 ; 249 : 301-304.
- 190.Sankovic S, Dergenc R et Bojic. Mast cells in chronic inflammation of the middle ear mucosa. *Rev Laryngol Otol Rhinol.* 2005 ; 126 (1) : 15-18.
- 191.Schmidt S.H et Hellström S. Experimental cholesteatoma in the rat. *Acta Otolaryngol.* 1994 ; 114 (4) : 430-434.
- 192.Sennaroglu L, Ozkul A, Gedikoglu G et Turan E. Effect of intratympanic steroid application on the development of experimental cholesteatoma. *Laryngoscope.* 1998 ; 108 (4) : 543-547.
- 193.Shea J.J et Gerbe R.W. Myringoplasty for anterior tympanic membrane perforations. *Laryngoscope.* 1982 ; 95 : 208.
- 194.Sheehy J.L et Anderson R.G. Myringoplasty : review of 472 cases. *Am. J. Otol.* 1980 ; 89 : 331-334.
- 195.Shimada T et Lim DJ. Distrubution of ciliated cell in the human middle ear. Electron and light microscopic observations. *Ann Oto Rhino Laryngol* 1972 ; 81 : 203-211.

- 196.Sloth H et Lindholdt T. Tests of Eustachian tube function and ear surgery. Clin Otolaryngol. 1989 ; 14 : 227-230.
- 197.Spandow O, Hellström S et Hellström M. Structural Characterization of Persistent Tympanic Membrane Perforations in Man. Laryngoscope. 1996 ; 106 (3) : 346-351.
- 198.Sperling N.M et Kay D. Diagnosis and Management of the Lateralized Tympanic Membrane. Laryngoscope. 2000 ; 110 : 1987-1993.
- 199.Stenfors L.E., Carlsöö B., Winblad B. Structure and healing capacity of the rat tympanic membrane after Eustachian tube occlusion. Acta Otolaryngol. 1981 ; 91 : 75-84.
- 200.Stevens A et Lowe J. In : Histology. London : Gower Medical Publishing. 1992 : 355.
- 201.Sultan A.T. La tympanoplastie. Traite de techniques chirurgicales de l'oreille. Maloine Paris. 1988 ; 129-160.
- 202.Told W.N. There are no accurate tests for Eustachian tube function. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2000 ; 126 : 1041-1046.
- 203.Tos M et Lau T. Stability of tympanoplasty in children. Otolaryngol. Clin. North. Am. 1989 ; 22 : 15-27.
- 204.Tos M, Lau T, Arndal H et Plate S. Tympanosclerosis of the middle ear : late results of surgical treatment. J. Laryngol. Otol. 1990 ; 104 : 685-689.
- 205.Tran Ba Huy P et Herman P. Les formes cliniques des otites chroniques non cholesteatomateuses. Encycl. Med. Chir. (Paris-France) ORL. 1993 ; 20-095-A-10.
- 206.Tran Ba Huy P. Otites moyennes chroniques. Histoire élémentaire et formes cliniques. Encycl. Med. Chir. (Paris-France) ORL. 2005 ; 20-095-A-10.
- 207.Uzum C. Evaluation of predictive parameters related to Eustachian tube dysfunction for Symptomatic middle ear barotrauma in divers. Otology and Neurotology. 2005 ; 26 : 59-64.
- 208.Van Blitterswijk C.A et Grote J.J. Cytokeratin expression in cholesteatoma matrix, meatal epidermis and middle ear epithelium. Acta Otolaryngol (Stockh). 1988 ; 105 : 529-532.

- 209.Vartiainen E et Kansanen M. Tympanomastoidectomy for chronic otitis media without cholesteatoma. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1992 ; 106 : 230-234.
- 210.Vartiainen E, Karja J et Harma R. Reoperation after failure of surgery for chronic ears. *J. Laryngol. Otol.* 1986 ; 100 : 1027-1030.
- 211.Vartiainen E. Findings in review myringoplasty. *Ear Nose throat. J.* 1993 ; 72 : 210-204
- 212.Vennix P.P.C.A, Kuijper W, Peters T.A, Tonnaer E.L.G.M et Ramaekers F.C.S. Growth and Differentiation of Meatal Skin Grafts in the Middle Ear of the Rat. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994 ; 120 : 1102-1111.
- 213.Vennix P.P.C.A, Kuijper W, Tonnaer E.L.G.M, Peters T.A et Ramaekers F.C.S. Cytokeratins in induced epidermoid formations and cholesteatoma lesions. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990 ; 116 : 560-565.
- 214.Wang W.Q, Wang Z.M, Chi F.L. Spontaneous Healing of Various tympanic Membrane Perforations in the rat. *Acta Otolaryngol.* 2004 ; 124 : 1141-1144.
- 215.Wayoff M, Chobaut J.C, Deguine C, Desaulty A, Dubreuil C, Fraysse B, Magnan J, Ramanet P, Roulleau P, Simon C et Uziel A. Les greffes du tympan. *Société Française d'ORL et de pathologie cervico-faciale.* 1990.
- 216.Wright CG, Meyerhoff WL et Burns DK. Middle ear cholesteatoma : an animal model. *Am J. Otol.* 1985 ; 6 : 327-341.
- 217.Yamashita T. Histology of the tympanic perforation and the replacement membrane. *Acta. Otolaryngol. (Stock).* 1985 ; 100 : 66-71.
- 218.Yung M.W. Myringoplasty : hearing gain in the relation to perforation site. *J. Laryngol. Otol.* 1983 ; 97 : 11-17.
- 219.Zimmer W.M., Deborah F.R., Saunders J.C. Middle ear development VI : structural maturation of the rat conducting apparatus. *Anat Record* 1994; 239 : 475-484.

**Une partie de cette thèse est basé sur les études complémentaires suivantes :**

1. La technique mixte « under-over » dans les tympanoplastie. Prix d'argent pour l'invention décerné aux jeunes médecins de Hanoi. 3 /1999.
2. La tympanoplastie avec la mise en place T tube dans le traitement des otites moyennes chroniques. Revue ORL (Vietnam) 1999, N° 5.
3. Réparation ossiculaire par autogreffe. Revue ORL (Vietnam) 2000, N° 3.
4. La ventilation de l'oreille moyenne dans la tympanoplastie. Travaux scientifiques de la Faculté de Médecine de Hanoi. 2002.

**L'INFLUENCE DES ELEMENTS EPIDERMQUES SUR LA MUQUEUSE DE L'OREILLE MOYENNE CHEZ LA RAT. RELATION AVEC LA CLINIQUE ET LE TRAITEMENT DES OTITES MOYENNES CHRONIQUES EVOLUTIVES NON CHOLESTEATOMATEUSES.**

**Résumé :** Nous avons étudié l'influence sur la muqueuse de l'oreille moyenne, d'un volet épidermique tympano-méatal introduit expérimentalement à l'intérieur de la caisse du tympan. Chez le rat, un lambeau tympano-méatal a été détaché et repoussé à l'intérieur de la caisse du tympan. Les caisses avec tous les lambeaux ont été examinées du point de vue histologique et cytologique 3, 7, 14, 28 et 40 jours après l'intervention. Parallèlement, nous avons procédé à l'analyse histologique de prélèvements effectués à la jonction de l'épiderme tympanique avec la muqueuse de la caisse, chez des patients porteurs d'une otite moyenne chronique (OMC) évolutive non cholestéatomateuse. Une analyse comparative des résultats obtenus, est effectuée entre des données expérimentales et les données cliniques.

Nous décrivons enfin une méthode originale de tympanoplastie chez des patients porteurs d'OMC. Notre méthode vise à éliminer dans la mesure du possible tous les éléments épidermiques et à créer une bonne ventilation de l'oreille moyenne. Les résultats sont satisfaisants et discutés en termes de statistiques.

**Mots clés :** membrane tympanique, oreille moyenne, cellules épidermiques, jonction épithéliale, tympanoplastie et re-aération.

**THE INFLUENCE OF SQUAMOUS EPITHELIUM ON THE MIDDLE EAR MUCOSA IN THE RAT. RELATION WITH THE CLINIC ET THE TREATMENT OF ACTIVE CHRONIC OTITIS MEDIA NON CHOLESTEATOMATOUS.**

**Summary :** We was studied the influence of tympano-meatal strip introduced experimentally inside the middle ear cavity. In rat, a tympano-meatal strip is get free and placed in the tympanic bulla. All rats tympanic bulla were examined by histological and cytological methodes, 3, 7, 14, 28 et 40 days after intervention. Parallelely, we proceeded to histological analysis of specimens obtains at the junction between epidermal tympanic tissue and mucosa of the middle ear in the patients active chronic otitis media (COM) non cholesteatmatous. Comparative analysis was done between experimental and clinique findings.

We also described an original method of tympanoplasty in patients of COM. The aim of our method was to eliminate as far as possible all epidermal tissues and to make a good ventilation in middle ear. Results gave satisfaction and were discussed statistiscally.

**Key words :** tympanic membrane, middle ear, epidermal cells, epithelial junction, tympanoplasty and re-aeration.

NOM Prénom : **DOAN THI HONG Hoa**

Adresse : 11A rue Hai Ba Trung

Code Postal – Ville : Ha noi.