UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2017 N° 038

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Oto-Rhino-Laryngologie et chirurgie cervico-faciale

par

Adrien FOCQUET Né le 3 mars 1985 à Paris XIème

Présentée et soutenue publiquement le 27 avril 2017

COMBLEMENT MASTOIDIEN PAR CERAMIQUES DE PHOSPHATES DE CALCIUM MACRO ET MICROPOREUX (MBCPTM/TricOs[®]) DANS LES RECIDIVES DE CHOLESTEATOMES OPERES EN TECHNIQUE FERMEE

Président : Monsieur le Professeur Laurent LACCOURREYE

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Philippe BORDURE

Table des matières :

Resume:	4
1. Introduction:	5
2. Rappels :	7
2.1 Physiopathologie :	7
2.2 Diagnostic et complications:	9
2.3 Prise en charge du cholestéatome :	10
2.3.1 Technique conservatrice (technique fermée):	10
2.3.2 Technique non conservatrice (technique ouverte):	13
2.3.3 Techniques de comblement :	14
2.3.3.1 Conséquences du comblement sur l'aération de l'oreille moyenne :	15
2.3.3.2 Matériaux de comblement :	15
2.3.3.3 MBCP TM /TricOs [®] :	16
2.3.3.4 Verres bioactifs :	17
3. Matériels et Méthode :	20
3.1 Critères d'inclusion :	20
3.2 Protocole chirurgical :	20
3.3 Suites opératoires :	22
3.4 Evaluation post opératoire :	22
3.4.1 Clinique :	22
3.4.2 Radiologie :	22
3.4.3 Audiométrie :	23
3.4.4 Taux de récidive et de cholestéatome résiduel :	23
4. Résultats :	24
4.1 Données générales sur la population :	24
4.2 Données préopératoire :	25
4.2.1 Données cliniques :	25
4.2.2 Audiométrie :	25
4.3 Données per opératoire :	26
4.3.1 Localisation du cholestéatome :	26
4.3.2 Lyses osseuses :	27
4.3.3 Reconstruction ossiculaire:	27

4.4 Données post opératoire :	28
4.4.1 Complications post opératoire :	28
4.4.2 Clinique :	28
4.4.3 Récidives et cholestéatomes résiduels :	28
4.4.4 Modifications radiologiques du MBCP TM /TricOs [®] dans le temps :	34
4.4.5 Audition :	35
5. Discussion :	41
5.1 Comparaison avec techniques fermées sans comblement :	41
5.2 Explications physiopathologiques :	42
5.2.1 Dans la prévention des récidives :	42
5.2.2 Dans la prévention des cholestéatomes résiduels	43
5.3 Comparaison avec les techniques ouvertes :	44
5.4 Comparaison avec les autres études de comblement :	44
5.5 Choix du matériel de comblement :	46
5.5.1 Ostéointégration :	46
5.5.2 Tolérance :	46
5.6 Imagerie et comblement par MBCP TM /TricOs [®]	47
5.8 Audition :	49
Liste des figures :	52
Liste des tableaux :	53
Références hibliographiques :	54

Résumé:

L'objectif de cette étude était d'analyser l'efficacité du comblement mastoïdien par céramiques

de phosphates de calcium biphasiques macro et microporeux (MBCPTM/TricOs[®]) après une

tympanoplastie réalisée en technique fermée sur la prévention de la survenue de cholestéatome

résiduel ou récidivant, chez les patients en situation de récidive de cholestéatome.

Matériel et méthode : nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique entre avril

2005 et décembre 2014. Tous les patients inclus étaient en situation de récidive de

cholestéatome et avaient été précédemment opérés en technique fermée. L'exérèse du

cholestéatome récidivant se faisait en technique fermée avec comblement mastoïdien par

MBCPTM/TricOs[®]. Les données cliniques, audiométriques et d'imagerie post opératoires ont

été analysées. Le taux de récidive et de résiduel de cholestéatome a ensuite été évalué.

Résultats : Trente oreilles (29 patients) avec un âge moyen de 46,6 (± 14,6) ans ont été incluses

avec une durée moyenne de suivi de 4 ans. Le délai moyen entre la précédente chirurgie et la

constatation de la récidive était de 4,2 ans. Un seul patient (3,3%) a présenté une récidive avec

un délai moyen d'apparition de 7,5 ans. Aucun cholestéatome résiduel n'a été retrouvé mais

seulement des anomalies de signal en IRM, non évolutives dans le temps chez quatre patients

(13,3%). Un seul patient a présenté une infection post opératoire (3,3%) et un (3,3%) se

plaignait d'une otorrhée persistante plusieurs années après la chirurgie. Une reconstruction

ossiculaire a été effectuée dans le même temps opératoire chez 10 patients (33%). On ne

retrouvait pas de complications post chirurgicales. L'audiométrie post opératoire montrait une

amélioration du seuil auditif en conduction aérienne avec une réduction du rinne lorsqu'une

reconstruction ossiculaire était réalisée. On ne notait pas de diminution du seuil audiométrique

en conduction osseuse.

Conclusion : Cette étude a permis de montrer que le comblement mastoïdien par

MBCPTM/TricOs[®] dans les récidives de cholestéatomes opérés en technique fermée permettait

de prévenir l'apparition de nouvelles récidives ainsi que de cholestéatome résiduel.

Mots clefs: cholestéatome, tympanoplastie, technique fermée, comblement mastoïdien.

4

1. Introduction:

Le traitement de l'otite chronique cholestéatomateuse consiste en son exérèse chirurgicale. L'objectif est d'enlever tous les tissus pathologiques et de modifier le compartiment tympanomastoïdien afin de prévenir la récurrence de l'otite chronique tout en essayant de préserver ou d'améliorer l'audition (1).

On distingue deux techniques chirurgicales que sont la tympanoplastie en technique ouverte et la tympanoplastie en technique fermée. La décision de réaliser l'une ou l'autre technique chez un patient présentant une otite chronique est habituellement basée sur plusieurs facteurs comme l'extension de la maladie, l'évaluation de la ventilation de l'oreille moyenne, l'audition de l'oreille atteinte, l'état de l'oreille controlatérale, les complications préopératoires, les possibilités de suivi ainsi que les préférences du chirurgien. La tympanoplastie en technique ouverte permet d'avoir une exposition complète de toute la cavité mastoïdienne et donc d'obtenir une exérèse de qualité. Cependant, les modifications anatomiques entrainent le plus souvent des problèmes de tolérance notamment d'otorrhée chronique et de vertiges avec des difficultés à porter des appareils auditifs. La tympanoplastie en technique fermée quant à elle n'entraine pas de changement anatomique. Toutefois, en raison d'une moins bonne exposition, elle entraine un risque accru de cholestéatome résiduel et de récidive par la formation d'une poche de rétraction en lien avec un dysfonctionnement de la trompe auditive. Cependant, l'association de la technique fermée à un comblement des cavités mastoïdiennes et de l'épitympanum semble prévenir la formation de poche de rétraction et de cholestéatome résiduel. (2)

Mosher (3) fut le premier à proposer le comblement mastoïdien en 1911. Plusieurs matériaux de comblement ont été proposés depuis, comme le bone pâté, le cartilage, la graisse abdominale ou encore les lambeaux musculo-périostés. Cependant, chacun présente des désavantages et ne permet pas un comblement complet de la cavité mastoïdienne. Le cartilage et l'os peuvent se révéler insuffisants en cas large cavité mastoïdienne ce qui pose également un problème de résorption. Les lambeaux peuvent se révéler trop courts pour combler l'ensemble de la cavité. (4,5) Pour compenser ces limites, des substituts osseux artificiels tel que l'hydroxyapatite ont été développés dans le comblement des cavités mastoïdiennes, en association avec de la fibrine permettant ainsi d'obtenir une réaction d'ostéogénèse (6,7). Les granules de céramiques de phosphates calciques biphasiques sont utilisés comme substitut dans la réparation osseuse depuis de nombreuses années. Ceux-ci présentent en regard de leur composition, une excellente compatibilité et une capacité à effectuer des liens forts avec l'os receveur. (8,9)

Dans les cas de récidive de cholestéatome initialement opérés en technique fermée, on peut soit réaliser une cavité d'évidemment ou soit procéder à une reprise en technique fermée en effectuant un comblement des cavités mastoïdiennes.

Depuis plusieurs années, des techniques utilisant la qualité de l'exérèse de la technique ouverte associée à une reconstruction du méat acoustique externe et un comblement des cavités mastoïdiennes se sont développées. (10,11)

L'objectif de cette étude était d'analyser l'efficacité du comblement mastoïdien par granules de MBCPTM/TricOs[®] après une tympanoplastie en technique fermée, sur la prévention de la survenue de cholestéatome résiduel ou récidivant, chez des patients en situation de récidive de cholestéatome.

2. Rappels: (12)

2.1 Physiopathologie:

L'otite chronique cholestéatomateuse se définie par la présence d'une matrice épidermique au sein de l'oreille moyenne, siège d'une accumulation de squames par trouble de la migration épidermique. (Figure 1) C'est une pathologie acquise qui la différencie du cholestéatome congénital et représente près d'un 1/3 des otites chroniques suppurées, avec une incidence de 9 à 12 pour 100 000 selon les auteurs. (13,14)



Figure 1: Aspect otoscopique d'un cholestéatome de l'oreille moyenne

Cinq théories ont été rapportées pour expliquer l'origine du cholestéatome acquis : (Figure 2)

- La métaplasie suggère que le revêtement de l'oreille moyenne sous l'effet de l'inflammation et de l'infection pourrait se transformer en un épithélium pavimenteux et kératinisant comme au niveau des voies respiratoires bronchiques (15).
- La théorie de l'inclusion épidermique correspond à l'incarcération de fragments d'épiderme dans l'oreille moyenne dans les suites d'un traumatisme (externe ou chirurgical). (12)
- La théorie de la migration latérale repose sur l'observation d'une migration épidermique anormale depuis les berges d'une perforation tympanique marginale vers les cavités de l'oreille moyenne. Elle peut se développer soit au niveau du cadre tympanique soit au contact du manche du marteau (16).
- La théorie de la prolifération papillaire correspond à une prolifération épithéliale profonde qui infiltre le conjonctif sous-jacent et franchit toute l'épaisseur de la membrane tympanique (17)
- La théorie de la rétraction et de l'invagination est celle qui rend compte de la majorité des cas d'otite cholestéatomateuse (18), même si certaines ne sont pas évolutives. L'origine de la poche de rétraction serait due à une dépression au niveau de la caisse du tympan par un

dysfonctionnement tubaire ou par une inflammation de l'oreille moyenne avec une altération de la migration épidermique de la peau du fond du conduit auditif externe (19). Cependant cette dépression ne suffit pas à expliquer le passage d'une poche de rétraction à un cholestéatome. D'autres facteurs comme des troubles de la migration épidermique, favorisant une accumulation de squames, la surinfection locale ainsi que l'apparition d'une brèche épidermique, exposant le tissu conjonctif à l'origine d'un bourgeonnement et d'une inflammation, serait un terrain propice au développement du cholestéatome. (20)

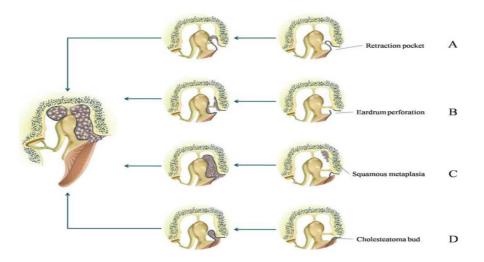


Figure 2: Quatre théories sur l'étiopathogénie des cholestéatomes acquis : (A) théorie de l'invagination. (B) Théorie de l'invasion épithéliale. (C) Théorie de la métaplasie. (D) Théorie de la prolifération papillaire (21)

Macroscopiquement, on distingue deux formes principales de cholestéatome que sont le cholestéatome « sac » qui est le plus fréquent chez l'adulte et l'épidermose.

Le cholestéatome « sac » correspond à une formation arrondie remplie d'amas de kératine. Il se développe au dépend de la membrane tympanique au niveau de la pars flaccida, d'où une localisation préférentiellement atticale ou antro-atticale. Celle-ci illustre la théorie de la rétraction et de l'invagination.

L'épidermose quant à elle correspond à un feuillet épidermique extensif siégeant préférentiellement le long du manche du marteau (cf Figure 3) ou à la face profonde du tympan, illustrant la théorie de la migration latérale.

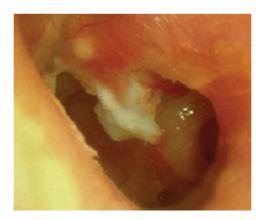


Figure 3: Epidermose malléaire

2.2 Diagnostic et complications:

Le diagnostic de cholestéatome est avant tout fait à l'examen otoscopique et/ou à l'aide d'un oto-endoscope devant la présence de squames épidermiques émergeants d'une poche de rétraction ou d'une perforation tympanique. Le motif principal de consultation est l'otorrhée chronique et l'hypoacousie.

En raison de son caractère lytique, l'extension du cholestéatome peut engendrer un certain nombre de complications. Une extension vers la chaine ossiculaire peut entrainer une destruction ossiculaire, avec une atteinte préférentielle de la longue apophyse de l'incus. Lorsqu'il y a une atteinte du labyrinthe membraneux, on peut retrouver une fistule labyrinthique dont la lyse du canal latéral est la plus fréquente ; le patient se plaint alors de vertiges. L'extension peut également se faire vers le canal facial engendrant une paralysie faciale. Enfin, des complications méningo-encéphaliques peuvent être observées en cas d'atteinte du tegmen.

Le scanner des rochers est devenu un examen indispensable en préopératoire permettant de préciser les extensions et de rechercher des signes de complication. Il apporte également des arguments sémiologiques lorsque l'examen clinique n'est pas suffisamment contributif. Le cholestéatome se présente sous la forme d'une masse tissulaire hypodense au sein des cavités tympanomastoïdiennes associée à des zones d'ostéolyse. L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) permet devant une opacité tissulaire au TDM difficile à caractériser de trancher entre un épanchement liquidien, un tissu fibro-inflammatoire et un cholestéatome. Elle est indispensable pour le diagnostic et le bilan d'extension des complications encéphaliques.

2.3 Prise en charge du cholestéatome :

Le traitement du cholestéatome est exclusivement chirurgical. Il a pour premier objectif d'obtenir une exérèse complète par dissection de la matrice cholestéatomateuse, limitant les risques de cholestéatomes résiduels (reliquats épidermiques laissés lors de l'intervention). Le second est de limiter la récidive, liée à l'évolution d'une poche de rétraction nouvellement formée. Le dernier est la préservation voire l'amélioration auditive par la réalisation d'une ossiculoplastie. Il existe deux types de chirurgie en fonction de la conservation ou non du conduit osseux. Les techniques conservatrices sont dénommées techniques fermées alors que les techniques non conservatrices sont dénommées techniques ouvertes ou cavité d'évidement.

2.3.1 Technique conservatrice (technique fermée) :(22)

La voie d'abord réalisée peut être une voie endaurale élargie ou une voie rétro auriculaire. On débute par l'exploration de la caisse en abordant le conduit. Une encoche postéro-supérieure à la curette ou à la fraise diamantée pourra être réalisée afin de contrôler la partie postérieure de la cavité tympanique. Le cadre tympanique sera reconstruit en fin d'intervention par du cartilage (tragien ou de conque) pour éviter la formation d'une poche de rétraction à l'origine de récidive. Dans la plupart des cas, il est nécessaire d'interrompre la chaine ossiculaire par désarticulation incudostapédienne afin d'éviter tout traumatisme labyrinthique. Puis, on réalise une ouverture des cavités postérieures en fonction de l'extension du cholestéatome allant de l'antro-atticotomie à la masto-antro-atticotomie (cf *Figure 4*). L'atticotomie est menée le plus antérieurement possible pour contrôler l'attique antérieur et le récessus épitympanique antérieur à l'origine de cholestéatomes résiduels.

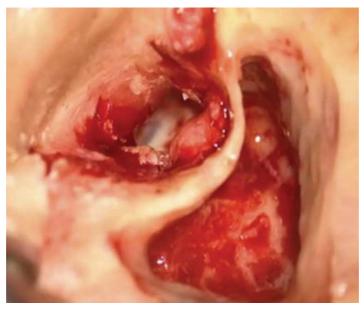


Figure 4: Vue chirurgicale d'une tympanoplastie en technique fermée

La tympanotomie supérieure permet de contrôler la région atticale jusqu'au protympanum. La tympanotomie postérieure permet quant à elle d'identifier la 3^{ème} portion du nerf facial et de dégager le récessus du facial. (cf Figure 5, Figure 6)

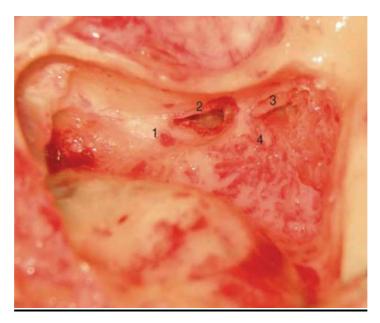


Figure 5: vue opératoire d'une tympanotomie postérieure (1. Canal facial, 2. Corde du tympan, 3. Incus, 4. Canal semi circulaire latéral)

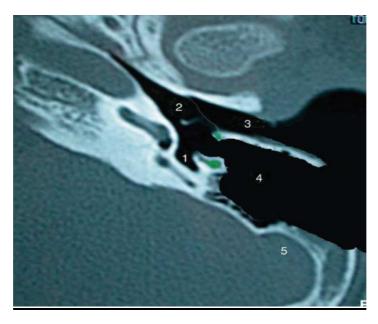


Figure 6: Coupe axiale en TDM: limites de la tympanotomie postérieure colorée en vert (1.sinus tympani, 2.Caisse du tympan, 3. Conduit auditif externe, 4. Cavité postérieure, 5. Sinus latéral)

Au niveau de l'attique, la dissection est faite d'arrière en avant en ouvrant la fossette sus tubaire. La résection de l'incus et de la tête du marteau est bien souvent nécessaire afin d'obtenir une révision complète. Le sinus tympani reste la zone la moins bien contrôlée avec l'hypotympanum, du fait de la difficulté d'accès peu importe la voie d'abord. On pourra s'aider d'un miroir à rétrotympanum ou de l'oto-endoscopie. L'exérèse du cholestéatome se termine par le traitement des régions de la fenêtre ronde, de la fenêtre ovale et du canal latéral pour permettre de traiter une éventuelle fistule labyrinthique dans les meilleures conditions.

La reconstruction ossiculaire sera justifiée lors du premier temps d'exérèse si les conditions locales, notamment l'absence d'inflammation et une exérèse complète du cholestéatome avec risque de résiduel faible sont réunies. Dans le cas contraire, il est recommandé de différer l'ossiculoplastie. L'absence fréquente d'incus impose la réalisation d'une myringo-stapdedopexie par interposition de cartilage entre les restes tympaniques et la tête du stapès ou la pose d'une prothèse ossiculaire partielle (PORP : partial ossicular replacement prosthesis). Si la superstructure de l'étrier ne peut être conservée, on utilisera une prothèse ossiculaire totale (TORP : total ossicular replacement prosthesis).

Une myringoplastie cartilagineuse est effectuée en fin d'intervention afin d'éviter une récidive de la poche de rétraction et du cholestéatome à l'aide de greffons chondro-périchondraux prélevés au niveau du tragus ou de la conque. (23) L'aspect en fin d'intervention est schématisée sur la Figure 7.



Figure 7: Tympanoplastie en technique fermée (1). Conservation de la paroi postérieure du conduit osseux, greffon cartilagineux attical, ossiculoplastie avec prothèse.

En cas de cholestéatome limité à l'attique externe, sans extension à la paroi médiale de l'attique ou vers la mastoïde, on peut réaliser une atticotomie transcanalaire (24) qui consiste à sacrifier le mur de la logette avec reconstruction par un greffon chondropérichondral en fin d'intervention. La voie d'abord peut être une voie du conduit ou une voie endaurale.

2.3.2 Technique non conservatrice (technique ouverte): (22)

La technique ouverte consiste à créer une cavité unique par suppression de la paroi postérieure et du mur de la logette. Elle réunit donc l'ensemble des cavités antro-attico-mastoidiennes avec le conduit auditif externe. (Figure 8)

L'objectif est de permettre une surveillance otoscopique de toute l'oreille moyenne et d'éviter tout récessus pouvant entretenir une zone de rétention épidermique.

On peut réaliser une voie d'abord endaurale élargie ou une voie rétro auriculaire. Tout d'abord on réalise une masto-antro-atticotomie suffisamment large afin de d'explorer l'ensemble des cavités postérieures. On supprime ensuite le mur de la logette, la paroi postérieure du conduit osseux et on régularise le bec du facial. On abaisse les berges mastoïdiennes postérieures et supérieures permettant de réduire le volume final de la cavité. La pointe de la mastoïde est soit régularisée lorsque celle-ci est très éburnée ou soit mise à plat dans les autres cas jusqu'à l'insertion du muscle digastrique. Le mur du facial est ensuite abaissé puis on régularise l'attique antérieur avec ouverture de la fossette sus tubaire ainsi que les parois antérieures et inférieures du conduit osseux. En fin d'intervention, la cavité ne doit présenter aucun relief aigu ou récessus. On tapisse ensuite la cavité par un large fragment d'aponévrose temporale formant un support à l'épidémisation. La méatoplastie constitue la dernière étape de l'intervention et doit être adaptée au volume de la cavité. (25) Une ossiculoplastie peut être réalisée soit d'emblée soit dans un deuxième temps. (26,27) En cas de superstructure du stapès préservée, celle-ci peut être rehaussée par un fragment de cartilage. On peut également utiliser une prothèse ossiculaire ou une autogreffe.

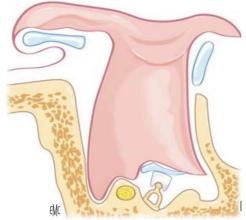


Figure 8: Tympanoplastie en technique ouverte (cavité d'évidement)(12). Suppression de la paroi postérieure du conduit osseux, ossiculoplastie.

2.3.3 Techniques de comblement :

Passow (28) fut le premier à rapporter l'utilisation de lambeaux musculaires et de périoste au sein de la cavité mastoïdienne afin couvrir une fistule labyrinthique en 1908. Le concept de comblement mastoïdien à quant à lui été introduit par Mosher en 1911.(3) où il décrivit l'utilisation du lambeau auriculaire postérieur.

L'instabilité chronique des cavités d'évidement a fait se développer par la suite les techniques de comblement mastoïdien. Elles ont surtout été utilisées dans un premier temps pour leur réhabilitation. Cela permet ainsi de limiter l'otorrhée chronique, les stimulations vestibulaires en lien avec l'exposition du canal latéral, une meilleure adaptation pour la réhabilitation audioprothétique et la nécessité de nettoyage régulier de la cavité. (29)

Outre cette indication, le comblement des cavités postérieures peut également s'appliquer dans les techniques fermées. (cf Figure 9)

Certains auteurs, afin de bénéficier de la qualité d'exérèse des techniques ouvertes et des avantages de la technique fermée, ont proposés une reconstruction du conduit auditif externe; celle-ci s'effectuant dans le même temps opératoire, par dépose/repose du conduit auditif externe ou reconstruction par du cartilage suivi d'un comblement mastoïdien. Pour les localisations atticales, certains ont choisi un abord épitympanique par voie rétro-auriculaire avec dépose seulement de la partie supérieure du mur postérieur du méat acoustique suivi d'une épitympanoplastie.

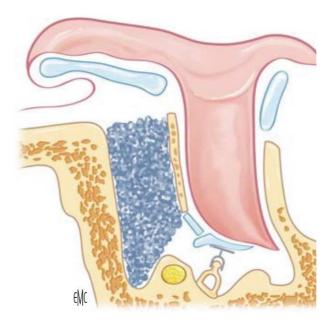


Figure 9: Tympanoplastie en technique fermée avec technique de comblement: MBCPTM et ossiculoplastie par prothèse partielle (12)

2.3.3.1 Conséquences du comblement sur l'aération de l'oreille moyenne :

Sadé et Fuchs (30) ont définis cinq facteurs déterminant la pression au sein de l'oreille moyenne : l'aération par la trompe auditive, la diffusion des gaz dans la circulation sanguine, l'épaisseur de la muqueuse de l'oreille moyenne, l'élasticité de la membrane tympanique et le volume de la pneumatisation mastoïdienne. Selon Sadé, lorsque qu'une balance négative des gaz est associée à une pneumatisation pauvre, l'oreille moyenne est soumise à une pression négative qui après plusieurs années peut amener à une rétraction de la membrane tympanique puis au cholestéatome.

Takahashi et al. (31) ont étudié les échanges gazeux à travers la muqueuse mastoïdienne chez 14 patients ayant bénéficié d'une tympanoplastie en technique fermée. Ils concluaient que la fonction d'échange des gaz était corrélée à la préservation de la muqueuse mastoïdienne. Selon Takahashi, après une mastoïdectomie, la muqueuse pathologique étant abimée par la chirurgie, la cavité se trouve recouverte d'un fin tissu cicatriciel avec peu de capillaires en comparaison à une muqueuse normale, ce qui explique qu'on ne retrouve pas d'échange gazeux.

La conséquence de cette absence d'échange gazeux est la réduction du volume de gaz dans la néo cavité engendrant une pression négative au sein de l'oreille moyenne. Cette théorie remet donc en question le fait de vouloir préserver la pneumatisation mastoïdienne au profit d'un comblement.

2.3.3.2 Matériaux de comblement :

L'oblitération mastoïdienne peut s'effectuer en utilisant différents matériaux.

Dans les matériaux autologues, on retrouve le lambeau musculaire rétro-auriculaire (lambeau de Palva) (32) qui est le plus classique. On peut également citer l'utilisation de fascia de muscle temporal. (33,34). Les autres matériaux autologues comprennent les copeaux de cartilage ou d'os prélevés au niveau de la corticale mastoïdienne (bone chips), de bone pâté ou de poudre d'os issue du fraisage de la mastoïde. (2,35) (cf Figure 13)

Dans les biomatériaux, les granules de phosphates de calcium biphasés, le ciment d'hydoxyapatite (36), les blocs de silicone (37) ainsi que les verres bioactifs (38) sont également utilisés dans le comblement mastoïdien. (cf figure 14)

2.3.3.3 MBCPTM/TricOs[®]:

Dans les années 1970, les céramiques de calcium phosphate ont été étudiées pour la première fois comme une alternative aux autogreffes dans la réparation osseuse. (39,40). Ces biomatériaux sont utilisés en orthopédie depuis de nombreuses années dans les pertes de substances osseuses. (8) Wüllstein (41) fut le premier en 1979 à proposer l'utilisation d'un mélange de granules de phosphates tricalciques et de colle de fibrine dans le comblement des cavités mastoïdiennes.

Par la suite, en 1988, Dalculsi et al. ont identifiés les céramiques de phosphates de calcium biphasiques (BCP) composées alors de 80% d'hydroxyapatite (HA) et de 20% de Tricalcium Phosphate (β TCP) (42). On savait que l'hydroxyapatite se dégradait lentement in vivo et que le β TCP se dégradait plus rapidement que prévu ; le concept de mélanger les deux a été étudié avec une attention toute particulière pour synchroniser le taux de dégradation à celui de la formation osseuse. (43)

Ces matériaux sont biocompatibles et bioactifs. Leur bioactivité est basée sur des phénomènes de dissolution causés par l'exposition aux liquides biologiques (bio dégradation) ou par médiation cellulaire (bio résorption). La cinétique de dégradation et de résorption des céramiques dépend de leur composition.

Les granules de TricOs®/MBCPTM (macroporous biphasic calcium phosphate ceramic) sont un mélange comprenant 60 % d'Hydroxyapatite (HA) et 40% de phosphate tricalcique β (β TCP) (cf Figure 10). Sa résorption dépend du ratio β TCP/HA, plus il est élevé plus la résorption est importante (44). Les granules comportent des macropores (400 à 600 μm) et des micropores (5 μm), avec une taille variant de 0,5 à 1mm; celles de TricOs® étant plus petites que celles de MBCPTM (cf Figure 11). L'étude histologique a permis de révéler la bioactivité et l'ostéoconduction des céramiques de MBCPTM/TricOs®. La circulation des liquides biologiques au travers des micropores permet la dissolution des cristaux en libérant des ions de calcium et de phosphate (42). Le mécanisme de biodégradation est ensuite poursuivi par une résorption cellulaire avec la formation de cristaux d'apatite (45).

Les macropores permettent à la fois l'invasion cellulaire et la colonisation par les cellules ostéoblastiques entre les granules allant de la périphérie au centre du comblement. L'os nouvellement formé apparaît généralement en premier à la surface des granules du MBCPTM/TricOs[®] et est composé principalement d'os lamellaire. D'après les études préliminaires, il faut 2 à 3 mois afin que le nouvel os ressemble à un os normal. (46)

Chemical o	composition					
	HA (wt.%) ⁽¹⁾	β-TCP (wt.%) ⁽¹⁾	Ca/P ⁽¹⁾	CO ₃ ⁽²⁾	CaO ⁽³⁾	Specific surface area (m ² /g) ⁽⁵⁾
MBCP	60 ± 2	40 ± 2	1.60 ± 0.02	No peaks	Not detectable	1.8 ± 0.1
Physical pr	roperties					
No.	Size of gran	ules (mm)	Total porosity (%) ⁽⁴⁾	Size of	macropore(4) (µm)	Size of micropore ⁽⁴⁾ (µm)
MBCP	1-2		70	450 ± 49		0.43 ± 0.2

⁽¹⁾ Analyzed with XRD; (2) FTIR spectroscopy; (3) CaO content tested with phenolphthalein; (4) Analyzed with Hg porosimetry; (5) Analyzed with BET.

Figure 10: Propriétés physicochimiques des granules de MBCPTM (47)

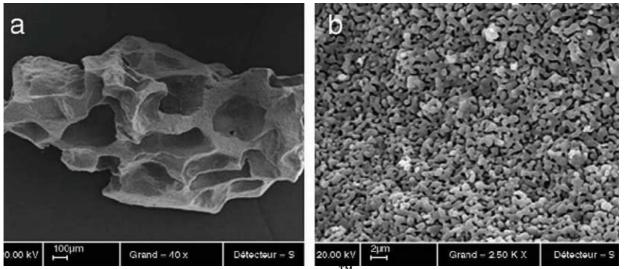


Figure 11: structure microscopique des granules de MBCPTM (a) Macropores, (b) Micropores (47)

2.3.3.4 Verres bioactifs:

Les premiers verres bioactifs ont été inventés par Larry Hench à l'université de Floride en 1969. Ils ont d'abord été utilisés en tant que substituts osseux en orthopédie et dans le traitement des ostéomyélites.

Depuis les verres bioactifs ont été développés. Ils présentent actuellement des caractéristiques à la fois bioactives et de dégradation. De surcroît, ils auraient l'avantage d'avoir des propriétés antibactériennes (48), ostéoconductrices et ostéoinductrices en plus de favoriser l'angiogenèse (49). L'ostéostimulation provient du recrutement des cellules ostéoblastiques et/ou de leurs différenciations et de l'activation de ces ostéoblastes afin de produire un nouvel os dans un environnement osseux. (50)

Les verres bioactifs sont ostéoconducteurs et servent de support à la formation d'un nouvel os in vivo. Cependant, ils ne sont pas considérés comme pleinement ostéoinducteurs puisqu'ils permettent seulement la formation d'un nouvel os orthotopique. (alors que les matériaux ostéoinducteurs peuvent former de l'os ectopique) (51).

Plusieurs compositions de verres bioactifs ont été développées, la plus utilisée étant le S53P4 (BonAlive® Biomaterials Ltd., Turku, Finland) qui est composé à 53% de SiO₂ (dioxyde de silicium), 4% de P₂O₅ (Pentoxyde de phosphore), 23% de Na₂O (sodium superoxyde) et 20% CaO (oxyde de calcium). In vivo, les études ont montré que les verres bioactifs se liaient plus rapidement et de façon plus forte à l'os que les autres biocéramiques. In vitro, elles ont montré que leurs propriétés ostéogéniques étaient dues aux produits de dissolution permettant la stimulation des progéniteurs cellulaires au niveau génétique (52). Après l'implantation du verre bioactif, des réactions de surface assurent le dépôt d'une couche de calcium phosphate lorsqu'il est exposé aux fluides biologiques. Les ions sodium, silice, calcium et phosphate sont alors libérés de la surface permettant ainsi d'augmenter le pH et la pression osmotique. Ensuite, une couche de gel de silice se forme à la surface du verre, et le phosphate de calcium amorphe précipite au sein de cette couche. Cette structure amorphe se cristallise alors en hydroxyapatite, permettant le début de l'activation des ostéoblastes pour la formation d'un nouvel os (53). Ces mécanismes sont illustrés sur la Figure 12.

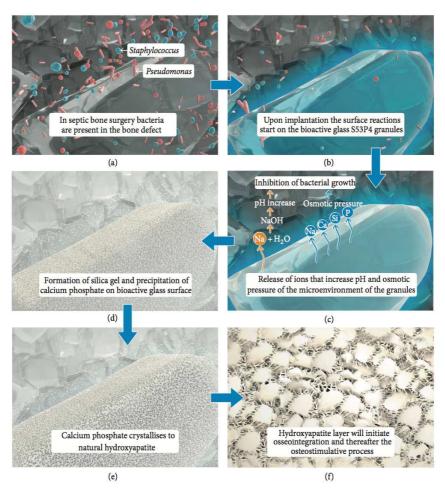


Figure 12: illustration des réactions de surface du verre bioactif après implantation (54)



Figure 13: exemples de matériaux autologues : cartilage et lambeau musculaire (a), lambeau de Palva (55) (b), Bone pâté (55) (c)

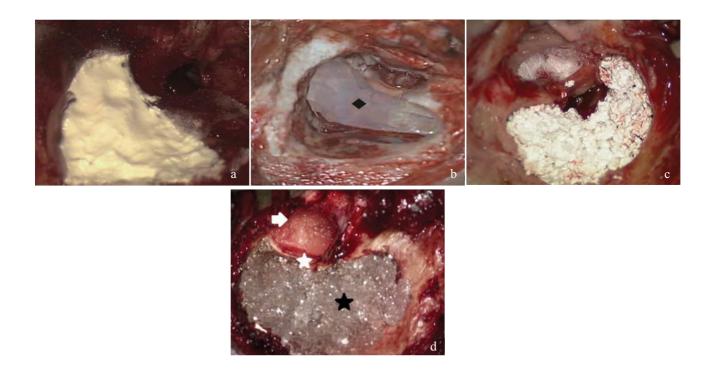


Figure 14: exemples de matériaux de synthèse : β tricalcique phosphate et polyphosphate (PolyBone[®])(56) (a), granules de phosphates de calcium biphasiques amalgamés à de la colle de fibrine (57) (b), blocs de silicone (37) (c), verres bioactifs (58) (d).

3. Matériels et Méthode :

3.1 Critères d'inclusion :

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée entre avril 2005 et décembre 2014 au CHU de Nantes chez des patients ayant présentés une récidive de cholestéatome. Ceux-ci devait être opérés en technique fermée avec comblement mastoïdien par des granules de MBCPTM ou de TricOs[®]. Les patients devaient avoir également bénéficié précédemment d'au moins une exérèse de cholestéatome réalisée en technique fermée, effectuée ou non dans notre centre. Les exérèses en techniques ouvertes avec reconstruction du mur du facial et comblement mastoïdien était exclus de même que les réhabilitations de cavité d'évidemment.

Les données générales que sont le sexe, l'âge, les antécédents otologiques et l'oreille opérée ont été recueillies. La symptomatologie fonctionnelle comprenant l'hypoacousie, l'otorrhée, la présence d'acouphène, de vertige ou d'une paralysie faciale a également été analysée. Nous avons relevé l'aspect otoscopique du tympan en préopératoire ainsi que les données du scanner des rochers et/ou de l'IRM réalisés avant la chirurgie.

3.2 Protocole chirurgical:

Toutes les procédures chirurgicales ont été effectuées par un seul opérateur. Elles consistaient en une tympanoplastie en technique fermée (TF) avec préférentiellement une voie d'abord endaurale élargie, associée à un comblement complet de la mastoïde et de l'attique par des granules de TricOs[®] (laboratoire Baxter, cf Figure 15) ou de MBCPTM (laboratoire Medtronic, cf Figure 16).

Un renforcement cartilagineux de l'attique était toujours réalisé. La reconstruction du mur de logette avec du cartilage de conque ou de tragus était effectuée lorsque celui-ci était lysé. Une reconstruction ossiculaire par prothèse partielle (PORP pour partial ossicular replacement prosthesis) ou totale (TORP pour total partial ossicular replacement prosthesis) était faite en fonction de la présence ou non d'une superstructure du stapès ou d'une reconstruction antérieurement effectuée.

Le matériel nécessaire à la préparation des granules avant leur utilisation comprenait :

- Un millilitre de Tissucol® (solution de colle de fibrine associée à de la thrombine, Baxter, Biosciences, Viennes, Autriche)
 - Dix centimètres cube de MBCPTM ou de TricOs[®]
 - Vingt millilitres d'eau pour préparation injectable (EPPI)
 - Six millilitres de chlorure de Calcium à 10%

Les granules d'hydroxyapatite étaient humidifiées avec un millilitre d'EPPI. 0,8 millilitres de chlorure de Calcium était prélevé et mélangé aux 20 millilitres d'EPPI dans une cupule. 0,2 millilitres de thrombine était ensuite ajoutés au mélange. Un millilitre de la solution obtenue était ainsi réparti sur les granules d'hydroxyapatite auxquels on ajoutait un millilitre de Tissucol[®]. Un temps pose de deux minutes de la préparation était alors nécessaire pour ensuite être utilisée dans les 10 minutes.

Les données per opératoires comprenant la localisation du cholestéatome, ses extensions et les éventuelles complications ont été recueillies. En ce qui concerne la localisation, nous avons différencié les régions atticales, de l'antre, de la mastoïde, du mésotympan, du récessus facial, du sinus tympani et de l'hypotympan. En ce qui concerne les complications nous avons relevé la lyse du méat acoustique externe, du mur de la logette, du canal facial, des canaux semi circulaires, du tegmen tympani et de la chaine ossiculaire.

L'analyse histologique a été recueillie lorsque celle-ci avait été réalisée.

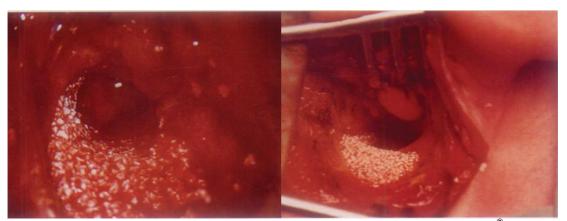


Figure 15 : Vues per opératoires d'un comblement mastoïdien par granules de TricOs® associées à de la fibrine.

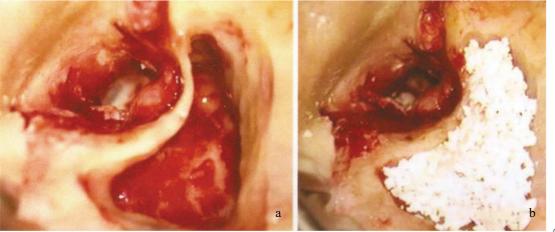


Figure 16 : vue per opératoire sans (a) et avec (b) comblement mastoïdien par granules de MBCP® associée à de la fibrine

3.3 Suites opératoires :

Les patients n'ont pas bénéficié d'une antibiothérapie préventive à titre systématique. Un POPE et une mèche de Fucidine[®] étaient laissés en place dans le conduit auditif externe pour être retirés 7 jours plus tard en consultation. Une installation de gouttes d'Oflocet[®] auriculaire était réalisé 2 fois par jour pendant 7 jours.

3.4 Evaluation post opératoire :

3.4.1 Clinique :

Tous les patients étaient revus à 7 jours de l'intervention. Les éventuelles complications post opératoires ont été recueillies. Les signes fonctionnels à savoir l'hypoacousie, l'otorrhée, la présence d'acouphène, de vertige ou d'une paralysie faciale ainsi que l'aspect otoscopique du tympan ont été recueillis à 3 mois, 1 an et lors de la dernière consultation. Les consultations pouvaient avoir été faites au CHU de Nantes ou auprès de leur ORL référent. L'examen clinique recherchait la présence d'une poche de rétraction, de perforation, d'extrusion de granulés et une récidive de cholestéatome.

3.4.2 Radiologie:

Les données de l'imagerie post opératoire comportant soit un scanner des rochers, soit une IRM ou les deux ont été relevées ; les examens ayant été réalisés dans notre centre ou non.

Les scanners des rochers étaient réalisés en coupes millimétriques sans injection de produit de contraste et centrés sur les rochers.

Le protocole d'IRM utilisé comprenait des séquences axiales T1 de 2 mm, de diffusion axiale et coronale, de T2 en coupe axiale et coronale. Les séquences avec injection de gadolinium ont été réalisées jusqu'en 2014.

Les imageries post opératoires douteuses ont été relues avec le Dr DELEMAZURE Anne-Sophie, radiologue spécialisée en otorhinolaryngologie.

3.4.3 Audiométrie :

Les données de l'audiogramme ont été analysées en pré et post opératoire à 3 mois, 1 an et lors de la dernière consultation. Les seuils auditifs en conduction osseuse (CO) et aérienne (CA) ont été recueillis sur les fréquences 500 Hz, 1000 HZ, 2000 Hz, 3000 Hz et 4000 Hz, en ajoutant le 8000Hz pour la CA. Le rinne audiométrique (R) a ensuite été évalué en réalisant la moyenne des fréquences à 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz et 4000 Hz, comme recommandé par le comité sur l'audition et l'équilibre (59). Nous avons également analysé le seuil d'intelligibilité à 50 % en audiométrie vocale à l'aide d'une liste de Fournier sur les mêmes périodes.

Les résultats audiométriques pré et post opératoires ont ensuite été comparés en prenant l'audiogramme réalisé à 1 an à l'aide d'un test de Student bilatéral appareillé.

Nous avons ainsi calculé le gain audiométrique pour chaque patient en faisant la différence entre le seuil audiométrique pré et post opératoire sur les fréquences 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz et 4000 Hz sur la CO, la CA et le rinne ainsi que sur le seuil d'intelligibilité à 50 % en vocale. Une différence positive montrait donc une amélioration du seuil auditif tandis qu'une différence négative montrait une détérioration de l'audition.

Les cophoses pré opératoires étaient exclues de l'analyse. On considérait une différence comme significative lorsque p<0,05.

Nous avons ensuite analysé trois sous-groupes en fonction de la reconstruction ossiculaire. Le premier était composé de patients sans reconstruction ossiculaire. Les deux autres comprenaient les patients avec reconstruction ossiculaire, l'un réalisés lors de la chirurgie de comblement et l'autre lors d'une précédente intervention. Les gains audiométriques ont été calculés pour chaque sous-groupe.

Nous avons ensuite comparé le sous-groupe avec reconstruction ossiculaire réalisée lors de l'intervention et le sous-groupe sans reconstruction ossiculaire à l'aide d'un test de Student bilatéral.

3.4.4 Taux de récidive et de cholestéatome résiduel :

Une récidive de cholestéatome était suspectée cliniquement à l'otoscopie lorsqu'on retrouvait la formation d'une nouvelle poche de rétraction non contrôlée associée ou non à la présence de squames épidermiques et à une réapparition des signes fonctionnels initiaux.

Un cholestéatome résiduel était suspectée au TDM des rochers lorsqu'on retrouvait une opacité à bords convexes en coupes axiales et coronales à l'endroit du cholestéatome initial.

En IRM, il était suspecté devant la présence d'un hypersignal sur les séquences de diffusion et sur les séquences en T2.

4. Résultats :

4.1 Données générales sur la population :

Entre avril 2005 et décembre 2014, 30 oreilles chez 29 patients présentant une récidive de cholestéatome ont bénéficié d'une tympanoplastie en technique fermée avec comblement des cavités mastoïdiennes par MBCPTM ou TricOs[®].

L'âge moyen était de $46,6 (\pm 14,6)$ ans. On comptait 21 (72,4%) hommes et 8 (27,6%) femmes. Sur les 30 oreilles opérées on retrouvait 14 oreilles droites (46,7%), 16 oreilles gauches (53,33%) et 1 bilatérale (3,4%).

Dans cette étude, 10 patients (34,5%) ont présenté un cholestéatome bilatéral diagnostiqué soit avant soit après la chirurgie de comblement dont 3 (42,7%) ayant récidivés en controlatéral.

Tous les patients avaient bénéficié en moyenne d'au moins une tympanoplastie en technique fermée (moyenne : 1,3 (+/- 0,61)). Dix-neuf patients (63,3%) avaient subis une seule intervention avant la chirurgie de comblement, sept (23,3%) en avaient subis deux et deux (6,4%) en avaient subis trois.

Ils présentaient tous une vraie récidive de cholestéatome diagnostiquée à l'otoscopie, et confirmée par un scanner des rochers. Trois patients ont bénéficié en plus d'une IRM des rochers en préopératoire.

Le délai médian entre la précédente chirurgie et la constatation de la récidive était de 4,21 ans [2,31; 15, 51] (0,59; 35,62). Le délai médian de suivi était de 4,05 ans [2,32; 6,88] (1,15; 11,66). Tous les patients ont bénéficié au minimum d'un suivi jusqu'à 1 an post opératoire. Vingt-cinq patients (86,2%) ont eu un suivi à 2 ans, 12 patients (41 %) à 5 ans et trois (10,3%) à 10 ans. (cf Figure 17)

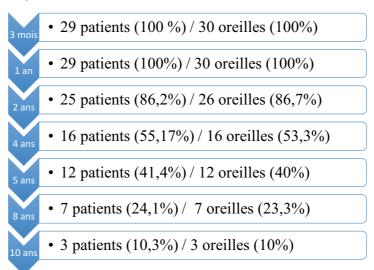


Figure 17: Organigramme de suivi

4.2 Données préopératoire :

4.2.1 Données cliniques :

Les données cliniques pré opératoires recueillies montraient qu'environ la moitié des patients (14 soit 46,7%) se plaignaient d'une otorrhée et tous d'une hypoacousie. Sur le plan otoscopique, 78% des patients présentaient une poche de rétraction et dans la majorité des cas celle-ci était atticale ou atticale et postérieure (20 patients sur 23 soit 87%). Aucun patient ne présentait un tympan normal. Ces données ont été résumées dans le Tableau 1.

Tableau 1: signes cliniques et fonctionnels

Signes fonctionnels	n=30 (%)
Cophose	1 (3,3)
Hypoacousie	30 (100)
Otorrhée	14 (46,7)
Acouphène	1 (3,3)
Vertige	3 (10)
Paralysie faciale	1 (3,3)
Autre	1 ⁽¹⁾ (3,3)
Aspect otoscopique	
Poche de rétraction :	23 (76,7)
- Atticale Isolée	18 (60)
- Atticale et postérieure	4 (13,3)
- Postérieure	1 (3,3)
Perforation:	3 (10)
- Atticale	2 (6,7)
- Inférieure	1 (3,3)
Squames épidermiques	7 (23,3)
Bourgeons/polypes inflammatoire	3 (10)
Epidermose	1 (3,3)
Aérateur transtympanique	1 (3,3)
Absence de rétraction, de perforation ou cholestéatome visible	0 (0)

1 : Eczéma du conduit auditif externe

4.2.2 Audiométrie:

Tous les patients avaient bénéficié d'une audiométrie préopératoire. Un patient a été exclu de l'analyse en raison d'une cophose à ce moment. L'examen audiométrique montrait des seuils tonaux moyens à 22,7 (+/- 15,8) dB en CO et à 47,9 (+/- 20,8) dB en CA. Le rinne moyen préopératoire était de 22,4 (+/- 9) dB. On retrouvait 2 patients (6,9%) avec un rinne audiométrique compris entre 0 et 10 dB, 10 (34,5%) entre 11 et 20 dB, 10 (34,5%) entre 21 et 30 dB et 7 (24,1%) entre 31 et 40 dB. Le seuil d'intelligibilité moyen à 50 % en vocale était de 47,9 (+/- 14,7) dB.

4.3 Données per opératoire :

4.3.1 Localisation du cholestéatome :

Sur les 30 oreilles opérées, huit (26,7%) ont été comblées par du MBCP et vingt-deux (73,3%) par de la TRIOSIT. La grande majorité des patients présentait une localisation atticale (93,3%) avec des extensions principalement au niveau de l'antre pour 63,3% et de la mastoïde pour 23,3%. On retrouvait 10% d'atteinte mésotympanique. L'atteinte du rétrotympanum associant le récessus facial et le sinus représentait respectivement 13,3% et 3,3%. Aucune localisation au niveau de l'hypotympanum n'a été constatée. (cf Figure 18)

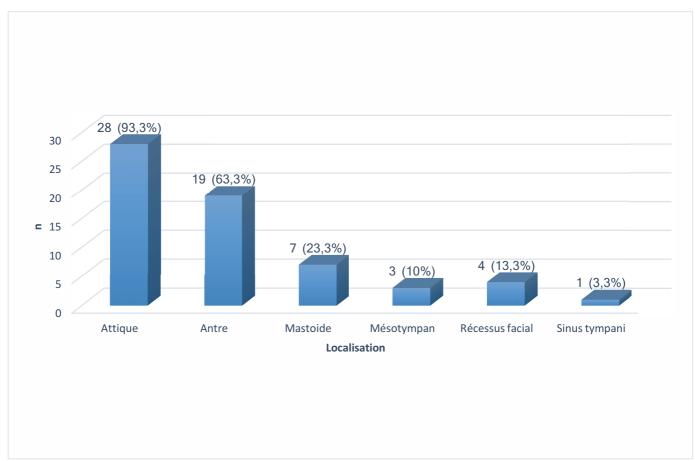


Figure 18 : Localisation du cholestéatome constaté en per opératoire

Une analyse histologique a été réalisée chez dix (30%) patients qui ont confirmé la nature cholestéatomateuse du prélèvement.

4.3.2 Lyses osseuses:

Tous les patients présentaient une lyse ossiculaire. On ne retrouvait pas de reliquat d'osselet chez sept patients (23,3 %). Chez les patients présentant une lyse ossiculaire : dix-sept (56,7%) concernaient l'enclume, trois (10%) l'enclume et le marteau, deux (6,7%) la tête du marteau et un (3,3%) l'étrier.

Vingt-cinq patients soit 83,3% présentaient une lyse du mur de la logette, trois (10%) du canal facial et cinq du mur du facial (16,7%).

On retrouvait une fistule du canal latéral chez trois patients (10%) et une lyse du tegmen tympani chez quatre (13,3%) d'entre eux.

4.3.3 Reconstruction ossiculaire :

Au total, 18 patients ont bénéficié de la pose d'une prothèse ossiculaire dont 8 (44,4 %) PORP lors d'une précédente intervention qui n'ont pas été modifiées. Dix prothèses ossiculaires ont été posées lors de la chirurgie de comblement dont 7 PORP soit 47,7% et 3 TORP. (cf Tableau 2) Les PORP utilisées étaient des POURRET® courtes pour tous les patients sauf un chez qui nous avons mis en place une prothèse de type KURZ®. En ce qui concerne les TORP, les modèles utilisés comportaient une KURZ® pour 2 patients et une GOLDENBERG® pour le dernier.

Tableau 2: Reconstruction ossiculaire

Reconstruction ossiculaire	PORP	TORP	PORP et TORP	
	n=15 (%)	n=3 (%)	n=18 (%)	
Réalisée lors d'une précédente chirurgie	8	0	8	
et non modifiée	(53,3)	(0)	(44,4)	
Réalisée lors de la chirurgie de	7	3	10	
comblement	(47,7)	(100)	(5,56)	

4.4 Données post opératoires :

4.4.1 Complications post opératoires :

Parmi les 30 oreilles opérées, aucune complication majeure n'est intervenue. On retrouvait une seule infection locale post opératoire avec une otorrhée ayant régressée après un traitement antibiotique adapté associé à des soins locaux. Trois cas (30%) d'extrusion partielles et limitée du matériel de comblement a été constatés à 3 mois post opératoire. Cette extrusion était caractérisée par la présence de granules dans le conduit auditif externe. On ne notait plus qu'un seul cas à 1 an et aucun au-delà.

4.4.2 Clinique:

Sur le plan clinique, 7 patients sur 30 présentaient toujours une otorrhée à 3 mois (23,3%), 3 (10,7%) à 1 an et un seul (3,3%) au-delà. Ce dernier présentait toujours une otorrhée après 8 ans de suivi. On retrouvait 96,7 % des patients avec une oreille sèche au-delà d'un an. 93% des patients (13 sur 14) qui présentaient une otorrhée préopératoire n'en présentait plus. Aucun patient n'a présenté de paralysie faciale post opératoire en dehors d'un patient qui en montrait une en préopératoire. Deux patients (soit 6,7%) on décrit des vertiges post opératoires à 3 mois régressifs de façon spontanée par la suite. Le reste des données est synthétisé dans le

Tableau 3.

4.4.3 Récidives et cholestéatomes résiduels :

Sur les 30 oreilles opérées, un patient a présenté une récidive vraie (3,3%) avec un délai de 7,5 ans. Celle-ci se présentait cliniquement par une poche de rétraction postéro supérieure non contrôlée. Le TDM des rochers retrouvait un comblement à bord convexe festonné de l'attique et du méso tympan dépassant le plan tympanique. (cf Figure 19)

La reprise chirurgicale a mis en évidence un cholestéatome au niveau de la partie postéro supérieure de la caisse entre le comblement par le MBCPTM/TricOs[®] en haut et le greffon cartilagineux en bas. Il n'a pas présenté de nouvelle récidive à 3,3 ans de la reprise chirurgicale sur l'IRM de contrôle.

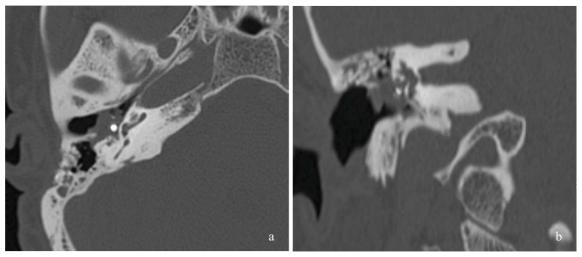


Figure 19 : TDM du rocher droit en coupe axiale (a) et coronale (b) montrant la récidive de cholestéatome avec le défaut de comblement mastoïdien (zone hypodense au sein de la mastoïde)

Cliniquement, on a constaté chez onze (36,7%) patients la formation d'une nouvelle poche de rétraction à un an et treize sur vingt-trois (43,3%) lors de la dernière consultation. On retrouvait donc dix-neuf (63,3%) patients qui ne montraient pas de récidive de poche de rétraction à un an et dix-sept (56,6%) sur vingt-trois suivi lors de la dernière consultation. Celles-ci étaient contrôlées et non évolutives. On notait 5 (16,7%) poches de rétraction atticales, 5 (16,7%) postérieures et 3 (10%) de l'ensemble du tympan. (cf Tableau 3). Le délai moyen de récidive de la poche de rétraction était de 1.5 an (médiane à 1,11 an [0,93; 1.67] (0,33; 7,47)).

Tableau 3: Signes cliniques post opératoires :

Signes fonctionnels	3 mois	1 an	Dernière consultation
	n=30 (%)	n=30 (%)	n=23 (%)
Cophose	1 (3,3)	1 (3,3)	1 (4,4)
Hypoacousie	30 (100)	30 (100)	21 (91,3)
Otorrhée	7 (23,3%)	3 (10)	1 (4,4)
Acouphène	3 (10)	2 (6,7)	2 (8,7)
Vertige	2 (6,7)	0 (0)	1 (4,4)
Paralysie faciale	1 (3,3)	1 (3,3)	0 (0)
Autre	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Aspect otoscopique			
Poche de rétraction :	3 (10)	11 (36,7)	13 (56,5)
- Atticale Isolée	2 (6,7)	4 (13,3)	5 (21,7)
- Atticale et postérieure	0 (0)	0 (0)	1 (4,3)
- Postérieure	1 (3,3)	6 (20)	4 (17,4)
- Antérieur	0 (0)	1 (3,3)	0 (0)
- totalité du tympan	0 (0)	0 (0)	3 (13)
Perforation:	2 (6,7)	1 (3,3)	1 (4,3)
- Atticale	0 (0)	0 (0)	0 (0)
- Inférieure	1(3,3)	1 (3,3)	1 (4,3)
- Antérieure	1(1)(3,3)	0 (0)	0 (0)
Squames épidermiques	0 (0)	3 (10)	2 (8,7)
Bourgeons/polypes inflammatoire	2 (6,7)	0 (0)	0 (0)
Epidermose	1 (3,3)	2 (6,7)	0 (0)
Aérateur transtympanique	1 (3,3)	1 (3,3)	1 (4,34)
Absence de rétraction, de perforation ou	27 (90%)	19 (63,3)	8 (34,8)
cholestéatome visible			
Exposition prothèse ossiculaire	0 (0)	2 (6,7)	$0^{(2)}(0)$
Extrusion de granules	3 (10%)	1 (3,3)	0 (0)

^{1:} Perforation secondaire à l'expulsion d'un aérateur transtympanique. 2: 2 reprises chirurgicales pour extrusion de prothèse qui sont des patients différents de ceux qui ont une extrusion de matériel de comblement.

Pour rechercher la présence de cholestéatome résiduel, une imagerie post opératoire a été réalisée chez tous les patients, dont 22 (73,3%) scanners des rochers avec un délai moyen de 2 ans post opératoire (médiane à 1,07 [0,95 ; 2,07] (0,43 ;7,63)) et 21 (70%) IRM avec un délai moyen de 3,7 ans (médiane à 2.78 [1,76 ; 5.04] (0,95 ; 11,48)). Une IRM associée à un TDM a été réalisé dans 13 cas (43,3%).

Dans quatre cas (13,3%) on a retrouvé à l'IRM de contrôle post opératoire des anomalies de signal douteuses. Un patient présentait une image ponctiforme en postéro supérieur en diffusion à 11 mois post opératoire, une formation sous le Tegmen de 6 mm stable sur 2 IRM réalisée à 2 ans et à 4 ans post opératoire (cf Figure 20).

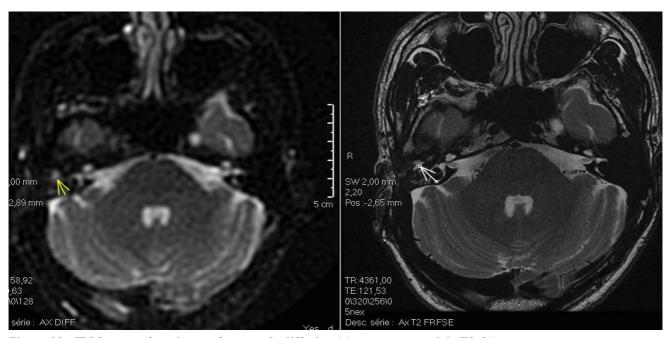


Figure 20 : IRM post opératoire en séquence de diffusion (a) et en coupe axiale T2 (b)

Un autre patient présentait une petite anomalie de signal en restriction de diffusion de 3 mm à la partie postérieure de la cavité en arrière du matériel de comblement à 3 ans post opératoire. Le TDM retrouvait une image nodulaire au sein du rocher déjà présente sur le TDM préopératoire. (cf Figure 21)

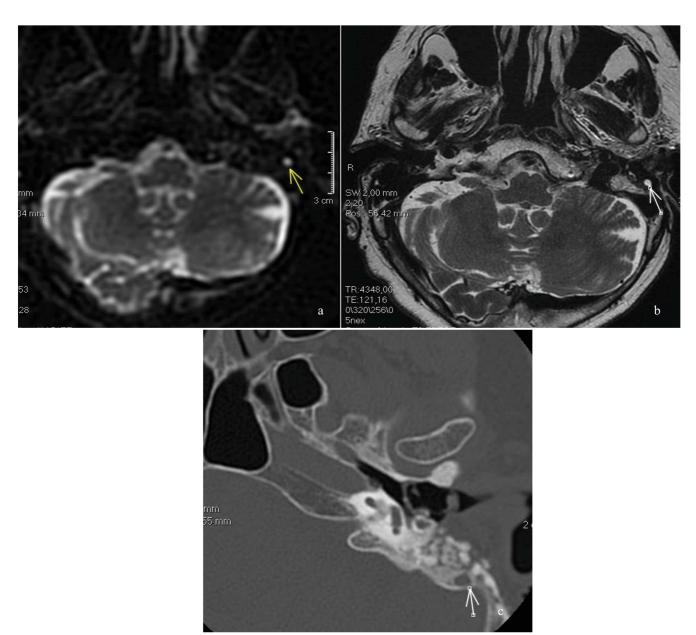


Figure 21 : IRM post opératoire en séquence de diffusion (a) en séquence T2 (b) et TDM du rocher gauche en coupe axiale (c)

Un autre présentait une image atticale de 4 mm non évolutive sur des IRM réalisée à 1,5 ans et 2,5 ans post opératoire. (cf Figure 22)

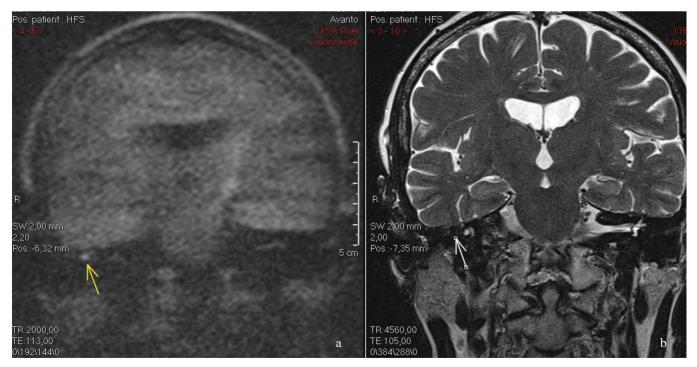


Figure 22 : IRM post opératoire en coupe coronale en séquence de diffusion (a) et en T2 (b) montrant un hypersignal en diffusion non retrouvé en séquence T2 mettant en doute le diagnostic de cholestéatome.

La dernière présentait une image ponctiforme de 4 mm postéro supérieure sur l'IRM à 11 mois post opératoire non évolutive sur l'IRM de contrôle à 1 an.

Aucun de ces patients n'a été repris chirurgicalement, il a été décidé de réaliser une simple surveillance clinique et radiologique.

Deux autres patients ont été repris chirurgicalement l'un pour extrusion de sa prothèse ossiculaire et l'autre pour renforcement cartilagineux d'une poche de rétraction. Aucune récidive de cholestéatome ou de résiduel n'a été retrouvé chez ces deux patients

4.4.4 Modifications radiologiques du MBCPTM/TricOs® dans le temps :

Différents TDM en coupe axiale ont été pris chez différents patients à 1 an, 3 ans, 5 ans et 7 ans post opératoire montrant la transformation du matériel de comblement en os cortical en partant de la périphérie. On retrouve sur les TDM précoces un aspect granulé du matériel de comblement apparaissant hyperdense avec de zones hypodenses entre le matériel de comblement. Au fil des années, on remarque une hyperdensité périphérique correspondant à l'ossification du matériel de comblement et une zone profonde hypodense. (cf Figure 23)

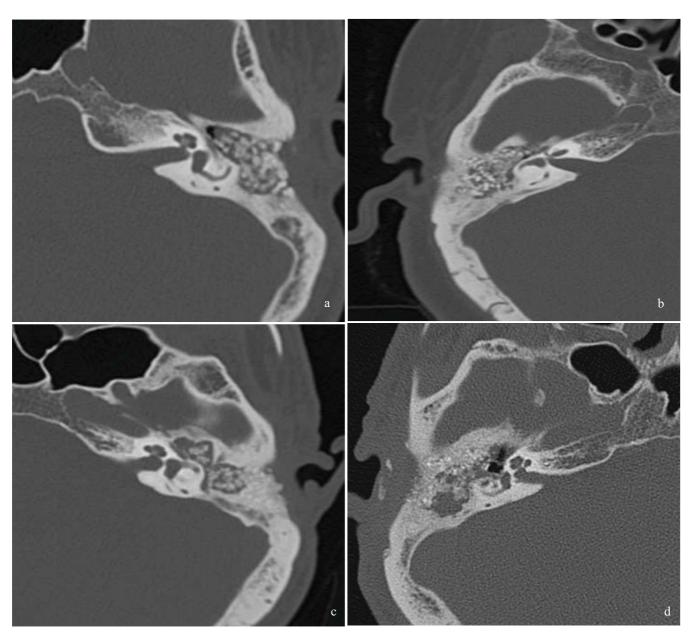


Figure 23 : TDM des rochers en coupe axiales montrant un comblement mastoïdien par MBCPTM chez différents patients à 1 an (a), 3 ans (b), 5 ans (c) et 7 ans (d) post opératoire

4.4.5 Audition :

La moyenne des seuils audiométriques a été recueillie chez 28 patients (93,3%) à 3 mois, 26 (86,7%) à 1 an et 21 (70%) lors de la dernière consultation. Un patient a été retiré de l'analyse car il présentait une cophose déjà présente en préopératoire. On ne retrouvait pas de différence significative entre la moyenne des seuils auditifs préopératoire et post opératoire en CO et en CA peu importante le délai après la chirurgie. On ne notait pas de dégradation du seuil en conduction osseuse en post opératoire. La moyenne des seuils audiométriques en CO à 1 an était de 19,6 dB (+/- 14,7) et de 43 dB (+/- 18) en CA. On ne retrouvait pas non plus de différence significative entre le rinne pré et post opératoire. La moyenne du rinne post opératoire à 1 an était de 21 dB (+/- 7,4). Huit patients (32%) présentaient un rinne à 1 an post opératoire compris entre 11 et 20 dB, 12 (48%) entre 21 et 30 dB et 5 (20%) entre 31 et 40 dB. On retrouvait une différence significative entre les seuils d'intelligibilité à 50 % en vocale pré opératoire et à 1 an avec un p<0,05 en faveur d'une amélioration dans les suites de la chirurgie. La moyenne du rinne post opératoire à 1 an était de 21 dB. La moyenne du seuil d'intelligibilité en vocale à 1 an était de 42,6 dB (+/-17,6). Le reste des données est synthétisé dans le Tableau 4.

Tableau 4: Moyenne des seuils audiométriques en décibel pré et post opératoire sans prise en compte de la reconstruction ossiculaire :

	Initial	3 mois	p ⁽²⁾	1 an	р	Dernière consultation	р
	n=29 ⁽¹⁾	n=27 ⁽¹⁾		n=25 ⁽¹⁾		n=20 ⁽¹⁾	_
CO	22,7 (± 15,8)	19,6(± 12,5)	0,156	19,6 (± 14,7)	0,334	23 (± 17,5)	0,104
CA	47,9 (± 20,8)	45,6 (± 17,7)	0,811	43 (± 18)	0,603	45,1 (± 20,6)	0,375
Rinne	22,4 (± 9)	25,2 (± 8)	0,17	21 (± 7,4)	0,935	19,8 (± 10,3)	0,283
Vocale	47,9 (± 14,7)	44,6 (± 15,9)	0,06	42,6 (± 17,6)	0,042	42,1 (± 19)	0,13

^{1 : 1} patient a été retiré de l'analyse car il présentait une cophose et a donc été retiré de l'analyse

^{2 :} p calculé en comparant les seuils audiométrique pré et post opératoire avec un test de Student

Sur les 26 patients ayant bénéficié d'un audiogramme à 1 an, un a été exclu car il présentait une cophose. On retrouvait une amélioration de la CO et de la CA sur toutes les fréquences sauf à 500 Hz avec une dégradation du rinne sur toutes les fréquences sauf sur les graves à 500 Hz. Le gain en CA à 8000 Hz était de -1,13 (± 15,19) avec un p= 0,73. Le gain en vocale était estimé à 2,61 dB (± 9,35). (cf Figure 24).

20 15 10 5 dВ 0 Rinne CA CO -5 -10 -15 -20 Fréquences ■ 500 Hz ■ 1000 Hz ■ 2000 Hz ■3000 Hz ■ 4000 Hz ■ Moyenne \mathbf{CO} $-2,5 (\pm 8,27)$ $0,23 (\pm 5,45)$ $2,5 (\pm 9,35)$ $2,14 (\pm 8,19)$ $2,32 (\pm 10,1)$ $0,94 (\pm 5,67)$ 0,17 0,85 0,22 0,29 0,23 0,45 CA $-0,68 (\pm 11,37)$ $0,22 (\pm 12,77)$ 1,81 (±10,75) $0,45 (\pm 10,57)$ $0,45 (\pm 15,42)$ $0,19 (\pm 8,45)$ 0,78 0,93 0,44 0,84 0,89 0,92 p Rinne $1,74 (\pm 12,85)$ $0 (\pm 11,87)$ $-0,65 (\pm 11,71)$ $-1,61 (\pm 10,09)$ $-1,78 (\pm 15,55)$ $-0,46 (\pm 9,12)$ 0,52 1 0,79 0,59 0,81

0,45

Figure 24: Gain audiométrique post opératoire à 1 an (n=25)

Chez les 12 patients n'ayant pas bénéficié d'une reconstruction ossiculaire, un patient a été exclu car présentait une cophose. Neuf audiogrammes ont été analysés. On retrouvait une dégradation du rinne sur toutes les fréquences sauf le 500 Hz et le 2000 Hz d'environ 6 dB. Seul le rinne à 500 Hz était amélioré en lien avec une diminution de la CO. Les seuils audiométriques en CO n'étaient pas diminués voire améliorés pour sur les fréquences 3000 et 4000 Hz. On retrouvait une diminution du seuil en CA de 3,45dB en moyenne. Le gain en CA à 8000 Hz était de -5,71 (± 16,18) avec un p= 0,37. Le gain en audiométrie vocale était de -2,14 dB (± 9,06). (cf Figure 25).

25 20 15 10 5 0 용 co -5 -10 -15 -20 -25 -30 Fréquences ■ 500 Hz ■ 1000 Hz ■ 2000 Hz 3000 Hz ■ 4000 Hz ■ Moyenne CO -2,14 (± 6,99) 0 (± 5,77) -2,14 (± 9,51) 1,71 (± 9,69) 2,85 (± 15,24) 0,056 (± 6,67) 0,45 1 0,98 0,57 0,66 0,64 CA -0,71 (± 9,76) -6,42 (± 16,76) -2,14 (± 9,51) -2,85 (±9,94) -2,85 (± 16,8) -3,45 (± 6,52)

0,57

0 (± 9,76)

1

0,48

-4,57 (± 6,27)

0,31

0,67

-5,71 (± 10)

0,45

Figure 25: Gain audiométrique post opératoire à 1 an sans reconstruction ossiculaire (n=9)

0,85

1,42 (± 8,99)

0,63

p Rinne

р

0,35

-6,43 (9,45)

0,21

0,21

-3,06 (± 7,04)

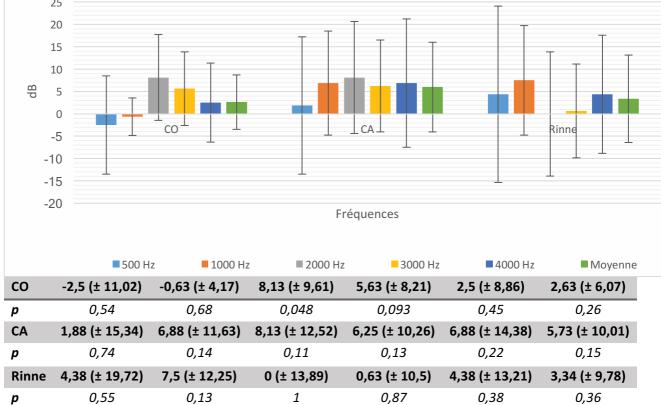
0,46

Chez les 10 patients ayant bénéficié d'une reconstruction ossiculaire lors de la chirurgie de comblement 8 audiogrammes ont été analysés. On retrouvait une amélioration du rinne sur toutes les fréquences avec une augmentation movenne du seuil en CA de 5,73dB. Le gain audiométrique sur le 8000 Hz était de 4,38 (±17) dB (p=0,49). La CO n'était pas dégradée et était même améliorée de façon significative sur le 2000 Hz de 8,13 dB. Le gain en vocale était de 7,5 dB (\pm 11,34) avec p= 0,06. (cf Figure 26)

Une reconstruction ossiculaire par PORP a été réalisée chez 7 patients. On retrouvait une amélioration du rinne audiométrique sur toutes les fréquences avec un gain moyen en CA de 4,45dB. Une reconstruction par TORP a été faite chez 3 patients dont un analysé chez qui on retrouvait uniquement une amélioration du rinne sur le 500 Hz et le 1000 Hz avec gain moyen en CA de 5,83 dB.

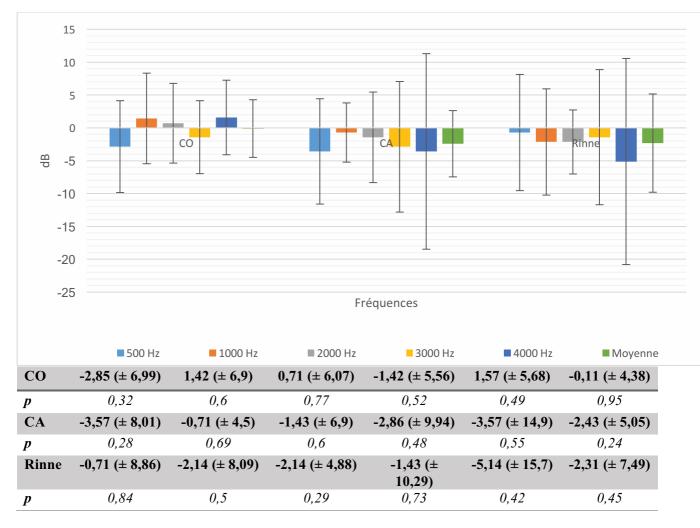
chirurgie de comblement (PORP+TORP) (n=8) 30 25 20 15 10

Figure 26: Gain audiométrique post opératoire à 1 an avec reconstruction ossiculaire réalisée lors de la



Chez les 8 patients ayant bénéficié d'une reconstruction ossiculaire lors d'une précédente intervention sans être modifiée, on retrouvait globalement une dégradation de la CA et du rinne sur toutes les fréquences. Le gain en CA à 8000 Hz était de -2,86 (\pm 11,85) avec un p= 0,55. La CO n'était pas modifiée. (cf Figure 27).

Figure 27: Gain audiométrique post opératoire à 1 an avec reconstruction ossiculaire (TORP+PORP) réalisée lors d'une précédente intervention et non modifiée (n=8)



On retrouvait de meilleurs résultats en termes de gain auditif dans le groupe avec reconstruction ossiculaire en comparaison au groupe sans reconstruction ossiculaire ; ceci sur toutes les fréquences en CA. On notait également une amélioration du rinne plus importante dans le groupe avec reconstruction ossiculaire notamment sur le 1000 Hz où la différence était significative. On retrouvait également un gain plus important en audiométrie vocale dans le groupe avec reconstruction ossiculaire. (cf Tableau 5)

Tableau 5: Comparaison du gain audiométrique post opératoire à 1 an avec et sans reconstruction ossiculaire :

500 Hz								
	Avec (n=8)	Sans (n=9)	p					
CO	-2,5	-2,14	0,94					
CA	1,88	-0,71	0,70					
Rinne	4,38	1,42	0,76					
1000 Hz								
	Avec	Sans	p					
CO	-0,63	0	0,81					
CA	6,88	-6,42	0,094					
Rinne	7,5	-6,43	0,046					
2000 Hz								
	Avec	Sans	p					
CO	8,13	-2,14	0,058					
CA	8,13	-2,14	0,10					
Rinne	0	0	1					
		3000 Hz						
	Avec	Sans	р					
CO	5,63	1,71	0,41					
CA	-2,85	-2,85	0,10					
Rinne	0,63	-4,57	0,37					
4000 Hz								
~ ~	Avec	Sans	p					
CO	2,5	2,85	0,96					
CA	6,88	-2,85	0,25					
Rinne			0,25					
		8000 Hz						
	Avec	Sans	р					
CO								
CA	4,38	-5,71	0,26					
Rinne		_						
Moyenne								
GO	Avec	Sans	p					
CO	2,626	0,056	0,56					
CA	5,73	-3,45	0,059					
Rinne	3,38	-3,06	0,24					
Vocale								
	Avec	Sans	p					
	7,5	-2,14	0,095					

5. Discussion:

Cette étude a permis de mettre en évidence un faible taux de récidive et de cholestéatome résiduel, chez des patients en situation de récidive, opérés en technique fermée, avec comblement mastoïdien par MBCPTM/TricOs[®]. En effet, sur 30 oreilles on retrouvait un taux de récidive vraie de 3,3% (1 patient) et aucun cholestéatome résiduel avec un suivi moyen de 4 ans.

Ce résultat est très encourageant d'autant que tous les patients de notre étude avaient récidivé au moins une fois. Trente-six pourcent d'entre eux étaient au moins à leur deuxième récidive et trente-quatre pourcent présentait un cholestéatome bilatéral. Notre population était donc composée de patients présentant une maladie particulièrement sévère comme le soulignait l'étude de Syms et al.(60). Pour eux, la sévérité de la maladie était liée de façon significative au nombre d'interventions réalisées, ainsi qu'au nombre de sites envahis au cours de la première chirurgie. Malgré cette population particulièrement difficile à traiter, nous n'avons constaté qu'une seule récidive montrant l'efficacité du comblement mastoïdien en termes de récidive.

Dans la littérature, les résultats de la chirurgie du cholestéatome sont très variables suivant les séries avec des taux de récidive et de résiduels variant en fonction des techniques opératoires, de la durée du suivi, de l'âge et du délai de réalisation de l'imagerie post opératoire. On retrouve des chiffres allant de 5% à 70% incluant les cholestéatomes résiduels et les récidives, toutes techniques confondues.(61)

5.1 Comparaison avec techniques fermées sans comblement :

Notre étude a montré un taux de récidive bien inférieur à celui de la littérature qui retrouve pour les cholestéatomes opérés en technique fermée des taux compris entre **8 et 15%** (62–66) selon les séries. La méta-analyse de Kerckhoffs et al. retrouvait quant à elle un taux de récidive pouvant aller jusqu'à **61%** (67). L'évolution des techniques chirurgicales a cependant permis de faire diminuer ce taux notamment par l'utilisation de greffons cartilagineux afin de renforcer la membrane tympanique partiellement ou en totalité (68–70), en vue de réduire la formation de nouvelles poches de rétraction. De plus, l'utilisation de la tympanotomie postérieure élargie en fonction des besoins, associée à la vidéo endoscopie (71–73), ont permis d'améliorer encore la qualité des exérèses. Cette association de procédés donne ainsi un meilleur contrôle visuel notamment pour les endroits difficiles d'accès comme le récessus du facial, le sinus tympani, l'hypotympanum ou le rétrotympanum.

En ce qui concerne le taux de résiduel, il est estimé dans la littérature entre 2,2 à 43% (60,62–64,74) suivant les séries alors que nous n'en avons retrouvé aucun. Certains auteurs ont tenté d'identifier les facteurs de risques de cholestéatomes résiduels. Gristwood et Venable (75) ont mis en évidence quatre facteurs que sont l'âge (plus de risque chez l'enfant), l'état de la muqueuse de l'oreille moyenne, l'état du stapès et le nombre de sites envahis. Pour Roger et al. (76), l'étude de 256 cas de cholestéatome de l'enfant ont permis de mettre en évidence que l'envahissement du rétrotympanum, l'interruption de la chaine ossiculaire, l'impression d'exérèse incomplète et le manque d'expérience du chirurgien étaient des facteurs de risque de cholestéatomes résiduels.

Par conséquent, les patients composants notre étude présentaient des facteurs de risque de cholestéatome résiduel. On notait chez tous, une interruption de la chaine ossiculaire avec une atteinte du stapès pour 26% d'entre eux. La localisation initiale du cholestéatome semble être le facteur qui conditionne le plus le risque de résiduel notamment dans les régions de l'attique antérieur et du rétrotympanum (77). On retrouvait 93% d'atteinte atticale et 16% d'atteinte du rétrotympanum. Cependant, malgré la présence de certains facteurs de risque chez la plupart des patients de notre série, aucun cholestéatome résiduel n'a été constaté à l'imagerie de contrôle post opératoire.

5.2 Explications physiopathologiques:

5.2.1 Dans la prévention des récidives :

La plupart des récidives dans les techniques fermées sont probablement favorisées par un dysfonctionnement de la trompe d'Eustache associé à une pression négative au sein de l'oreille moyenne permettant le développement d'une poche de rétraction.(30) Le premier déterminant de la pression au sein de l'oreille moyenne en cas d'otite chronique est la proportion de gaz absorbé par la muqueuse mastoïdienne et la pression négative résultant d'une absorption d'azote par la muqueuse malade(78). Les conditions inflammatoires favoriseraient la pression négative dans l'oreille moyenne en augmentant la vascularisation de l'épithélium ce qui augmenterait également l'absorption d'azote (79).

Suivant cette théorie, le comblement mastoïdien, éliminant le volume où la muqueuse persiste, permettrait la création d'un espace mort, empêchant ainsi la dépression au niveau de l'oreille moyenne. Le comblement mastoïdien dans les tympanoplasties en technique fermée permettrait donc de prévenir la récurrence de poche de rétraction chez des patients présentant de faibles capacités d'échange gazeux comme le suggérait l'étude de Lee et al. (56). Celle-ci montrait que sur 15 patients présentant une poche de rétraction préopératoire, onze (73%) n'avaient pas

récidivé après un an avec une absence de résorption du matériel de comblement (PolyBone®). Dans notre étude, dix-neuf patients (63,3%) ne présentaient pas de récidive de poche de rétraction 1 an après la chirurgie.

Dans notre étude, le patient ayant récidivé montrait au TDM réalisé avant la reprise chirurgicale un comblement attical associé à une cavité mastoïdienne, apparaissant comme partiellement comblée notamment au niveau de l'attique. La récidive constatée pourrait être expliquée par un défaut de comblement de la mastoïde créant ainsi une pression négative au niveau de l'oreille moyenne ayant permis la récidive de la poche de rétraction. Il existait également chez ce patient un défaut de renforcement tympanique cartilagineux, la poche de rétraction ayant pu se reformer entre le cartilage et le matériel de comblement. Tous les autres TDM post opératoires soit 22 sur 30 oreilles montraient un comblement complet de la cavité mastoïdienne par le MBCPTM/TricOs® sans espace aérique visualisé. On peut donc supposer que la seule récidive observée dans cette étude était en lien avec une erreur technique.

5.2.2 Dans la prévention des cholestéatomes résiduels

L'effet du comblement sur la prévention du résiduel est moins évidente. Des études laissent à penser que le comblement mastoïdien permettrait d'inhiber la croissance du cholestéatome résiduel au sein du matériel de comblement comme le suggère Hinohira et al. (80). Ces auteurs ont étudié histologiquement, chez l'animal, les effets du comblement mastoïdien sur la croissance de résiduel par inclusion d'épiderme au sein de cavités mastoïdiennes chez onze cochons d'Inde. Six animaux ont été comblés avec du plâtre et cinq utilisés comme groupe contrôle. Les cochons ont ensuite tous été tués en vue d'un examen histologique. L'analyse révélait dans le groupe comblé, une réaction inflammatoire sévère avec la formation d'un seul kyste épidermique sur six cochons d'Inde. Dans le groupe contrôle, tous les cochons présentaient un kyste épidermique. Ils en concluaient que l'inflammation produite par le comblement inhibait la croissance de l'épithélium. On pourrait donc penser qu'un débris épidermique laissé au sein du matériel de comblement ne pourrait présenter de croissance cellulaire du fait d'une inhibition par le matériel de comblement.

Vercuysse et al.(81) supporte cette théorie en soulignant également que dans les séries comportant un comblement mastoïdien, aucune ne présentaient de cholestéatome résiduel au sein du matériel de comblement. On pourrait donc supposer qu'il y aurait une inhibition de la croissance cellulaire de l'épiderme au sein du matériel de comblement. D'autres études devront être menées pour appuyer cette théorie.

5.3 Comparaison avec les techniques ouvertes :

Dans la littérature, le taux de récidive dans les techniques ouvertes est très faible en comparaison des techniques fermées sans comblement, estimé entre 0 et 3% suivant les séries (60,62,82–84) et allant jusqu'à 13,2% dans la métanalyse de Kerckhoffs et al. (67). Ces résultats sont comparables à ceux de notre étude. Ceci n'est pas surprenant puisque la finalité de l'évidemment étant aussi la suppression du réservoir aérien des cavités mastoïdiennes, limitant aussi la formation de nouvelle poche de rétraction. Cependant, le problème de tolérance des cavités d'évidement en lien avec la modification de l'anatomie en fait limiter autant que possible ses indications.

Concernant le taux de résiduels, celui-ci est également faible dans les techniques ouvertes allant de **2,38 à 18%** (60,62,64,74,82) principalement dû à une large exposition facilitant l'exérèse.

5.4 Comparaison avec les autres études de comblement :

Différentes études ont montré l'intérêt du comblement mastoïdien dans la prévention des récidives de cholestéatomes opérés en technique fermée. Le matériel de comblement utilisé était majoritairement du bone pâté et retrouvait des taux de récidive allant de 0 à 2,9% et de résiduels compris entre 0 et 15,4% (56,81,85–88) ce qui est en accord avec les résultats de notre étude.

Parmi les études utilisant la technique d'épitympanoplastie, celle de Lee et al. (2) réalisée chez 151 patients comblés avec du bone pâté ne retrouvait aucune récidive ou cholestéatome résiduel. Aucune poche de rétraction ne s'était reformé. Ces différentes études retrouvaient un taux de récidive allant de 0 à 2,2% et de résiduels compris entre 0 et 5%. (2,89–91)

Dans un souci d'améliorer l'exposition tout en préservant au maximum l'anatomie de l'oreille, les techniques ouvertes avec reconstruction du conduit auditif externe dans le même temps opératoire ont vu le jour. La reconstruction peut être faite avec du cartilage, des copeaux d'os cortical ou encore en replaçant le conduit auditif externe préalablement enlevé (technique de dépose/repose). La mastoïde est ensuite comblée complètement. Ces études retrouvaient un taux de récidive compris entre 0 et 10% et de résiduel allant de 0 à 12,5% (10,11,55,92-94). Les différents résultats sont synthétisés dans le Tableau 6.

Certains auteurs quant à eux comme Haginomori et al. (95) préconisent la réalisation du comblement mastoïdien lors d'un 2^{ème} temps chirurgical systématique permettant ainsi de dépister les éventuels cholestéatomes résiduels.

Au vu de la littérature, les différentes techniques de comblements, peu importe les matériaux utilisés, permettent de réduire le taux de récidive et de résiduel en comparaison aux techniques fermées sans comblement.

Tableau 6: Taux de récidive et de résiduel en fonction de la technique opératoire avec comblement mastoïdien

Auteurs (année)	N	Délai moyen suivi	Populatio n	Technique chirurgicale	Matériaux de comblement	Taux de récidive N (%)	Taux de résiduel N (%)	Autre
Van Dinther et al. (2015) (85)	33	5 ans	Enfant	TF	Bone pâté	1 (2,9)	2 (5,8)	0
Vercruysse et al. (2010) (81)	51	76,4 mois	34 adulte 17 enfant	TF	Bone pâté	1 (1,96)	1 (1,96)	-
Vercruysse et al. (2008) (86)	52	49,5 mois	Enfant	TF	Bone pâté	1 (1,9)	8 (15,4)	
Yanagihara et al. (2009) (87)	42	3 ans	Adulte	TF	Bone pâté ± hydroxyapatite	0	0	0
Han-Bin Lee et al. (2013) (56)	20	1 an	Adulte	TF	PolyBone®	0	0	5% infection 2 rétractions
Minoda et al. (2007) (88)	18	53,8 mois	Adulte	TF	В ТСР	0	0	0
De Veij Mastdagh et al. (96)	67	22 mois	49 Adulte 17 enfants	TF	S53P4	4 (6%)	0	0
Notre étude (2017)	30	4 ans	Adulte	TF	MBCP/ TRIOSIT	1 (3,3)	0	3,3% infection
Liu et al. (2014) (89)	91	3 ans	Adulte	TFE	Cartilage et os	2 (2,2)	0	23 % de complications post op 3 extrusions 5 infections
Kang et al. (2009)(90)	200	5 ans	Adulte	TFE	Cartilage et os	0	10 (5)	15 otorrhées 6 extrusions 4 infections
Lee WS et al. (2005) (2)	151	-	Adulte	TFE	Bone pâté	0	0	20 % dépression auriculaire postérieure 2% d'infection
Heo et al. (2014) (91)	132	28 mois	Adultes	TFE	Cartilage et os	1 (0,75)	2 (1,5)	3 rétractions
Yamamoto et al. (2014) (92)	118	5 ans	Adultes	TOR	Bone pâté	0	0	2,5% otorrhée 0,8% extrusion
Ghiasi et al. (2015) (55)	56	28 mois	Adultes	TOR	Bone pâté avec lambeau	0	7 (12,5)	13 % otorrhée 7% infection
Trinidade et al. (2015) (93)	183	5 ans	Adulte	TOR	HA, cartilage ou bioGlass + lambeau	7 (3,5)	0	5,5% otorrhée
Walker et al. (2014) (94)	285	4,29 ans	Adultes	TOR	-	7 (2,5)	0	5,6% infection
Edfelt et al. (2013)(11)	330	6 ans	Adultes	TOR	Bone pâté + lambeau	33 (10)	9 (3)	0,3 % otorrhée
Gantz et al. (2005) (10)	130	48 mois	Adultes	Dépose repose du CAE	Bone pâté	2 (1,5)	10/102 (seconde look) (9,8)	4,5% infection

TF: technique fermée, TFE: technique fermée avec epitympanotomie, TOR: technique ouverture avec reconstruction du conduit auditif externe, HA: hydroxyapatite

5.5 Choix du matériel de comblement :

On ne retrouve pas dans la littérature d'éléments indiquant qu'un matériel de comblement est meilleur qu'un autre. L'utilisation d'os et de cartilage autologue ainsi que de MBCPTM sont utilisés depuis longtemps (97) tandis que les verres bioactifs ont fait leur apparition récemment (96). Les facteurs susceptibles d'influencer le chirurgien dans le choix du matériel de comblement ne sont pas d'ordre scientifique mais davantage motivés par ses habitudes d'utilisation, le coût ou encore ses préférences personnelles.(98)

5.5.1 Ostéointégration :

Le choix dans notre étude du MBCPTM/TricOs® vient de ses propriétés ostéoconductrices et de son excellente ostéointégration comme l'ont montré certaines études effectuées chez le rat (99) (taux d'os nouvellement formé de 69% contre 15% dans le groupe contrôle). Il permet un comblement complet de la cavité sans crainte de manque de matériel et présente une bonne stabilité dans le temps (65% des cas dans l'étude de Bagot et al. ils retrouvaient 13 cas sur 72 de cholestéatomes résiduels dont 6 ayant été réopérés mais aucun au sein du matériel de comblement (6)).

Le bone pâté reste le matériel de comblement le plus utilisé dans la littérature (97). Cependant, le problème de l'utilisation d'os autologue est l'insuffisance de matériel notamment dans les cavités présentant un grand volume pouvant amener à un fraisage extensif. Cela favoriserait les complications cérébrales suite aux traumatismes en raison d'une diminution de résistance de la boite crânienne comme souligné dans l'étude de Laure et al. (100)

5.5.2 Tolérance:

Bien qu'une étude (101) ait montré des problèmes d'infections récurrentes en lien avec le comblement par hydroxyapatite, la majorité des auteurs s'accorde à dire que les infections post opératoires sont rares. Minoda et al.(88), Yung (102) ou encore Yanagihara et al. (87) n'en retrouvaient d'ailleurs aucune. En revanche, l'utilisation d'hydroxyapatite sous forme de ciment (36) était fortement pourvoyeur d'infection post opératoire. Un seul cas d'infection post opératoire a été constaté dans notre étude, résolutive après un traitement antibiotique adapté. Le matériel de comblement était bien toléré sur le plan cutané, comme dans l'étude de Francovidal et al. (103), avec l'obtention d'une absence d'otorrhée post opératoire chez 96,7% des patients ; et 93% de ceux qui présentaient une otorrhée préopératoire n'en avaient plus après la chirurgie de comblement. On notait un taux d'extrusion partielle et limitée de granules de 10% comparable à celui retrouvé dans la littérature compris entre 0 % (88,101) et 16,6% (104).

L'utilisation des bioverres actifs (BoneAlive®) dans les comblements mastoïdiens pour traiter les otites chroniques s'est développée ses dernières années dans le but de réduire les infections post opératoires, celui-ci ayant en plus des autres biomatériaux des propriétés anti bactériennes. Les études Stoor et al. (38), de Sarin et al. (105) ou encore De Veij Mestdagh et al.(96) n'observaient aucune infection post opératoire ou de complications dues à la présence des granules de verres bioactifs.

5.6 Imagerie et comblement par MBCPTM/TricOs[®]

Le problème du cholestéatome résiduel est inhérent à toutes les chirurgies du cholestéatome mais d'autant plus dans les techniques de comblement où l'on prend le risque d'inclure un cholestéatome résiduel au sein du matériel de comblement qui mettrait des années avant d'engendrer une symptomatologie clinique. Un suivi radiologique est donc indispensable. Actuellement, en dehors de rares cas où de l'épiderme a volontairement été laissé en place, imposant une nécessaire révision chirurgicale, l'indication d'une réintervention peut être orientée par l'imagerie (106,107) qui sera réalisée entre 12 et 24 mois selon les recommandations sur la pratique clinique indication et technique de l'imagerie de l'oreille et du rocher.(108)

Le problème de détection des cholestéatomes résiduels au cours du suivi est au centre des préoccupations notamment pour ceux situés au sein du matériel de comblement. En effet, en cas de comblement mastoïdien par des biomatériaux, le scanner des rochers retrouve un comblement diffus des cavités mastoïdiennes inhérent à la technique chirurgicale. Il permet ainsi de différencier l'os, des tissus mous et de l'air mais ne peut cependant différencier le cholestéatome d'autres tissus mous comme le tissu cicatriciel, le granulome à cholestérine, le tissu de granulation ou encore les liquides. Il présente donc une faible sensibilité et spécificité pour les cholestéatomes non invasifs qui seraient situés dans la cavité mastoïdienne comblée comme le souligne l'étude de Vercruysse et al. (81). Celle-ci retrouvait chez les patients comblés par du bone pâté, une hypodensité située au sein de l'oreille moyenne pour 18 patients et au sein de la cavité mastoïdienne comblée pour 13 d'entre eux sans pouvoir la caractériser. En ce qui concerne le MBCP®, son identification au scanner est plus simple, les granules apparaissant hyperdenses en fenêtre osseuse et remplissant la cavité mastoïdienne, une hypodensité peut donc facilement être détectée mais sans pour autant pouvoir l'identifier. Cependant, on remarquait dans notre étude qu'avec le temps, les granules de MBCP[®] avaient tendance à disparaître au profit d'une corticalisation périphérique associée à une évolution vers un tissu hypodense au sein de la cavité difficile à caractériser. Au bout d'un an on retrouvait un aspect granulé comblant toute la cavité alors que 7 ans plus tard on retrouvait une corticalisation complète en périphérie de la cavité associée à des plages hypodenses centrales.

Minoda et al. (88) ont d'ailleurs proposés une échelle de graduation permettant d'évaluer le comportement des granules d'hydroxyapatite dans le temps au TDM. Le grade 0 correspondait à une absence de granules visibles, le grade 1 à des granules visibles partiellement et enfin le grade 2 était caractérisé par la présence de granules visibles dans toute la cavité. Ils montraient qu'au bout de 11,4 mois les patients étaient grade 2 et qu'après 53,8 mois ils étaient grade 0 montrant la disparition de cet aspect granulé avec le temps.

Le développement de l'IRM permet la différenciation du cholestétatome d'un tissu de granulation, du granulome à cholestérine et des différents matériaux de comblement au sein de la cavité mastoïdienne (98). Les séquences de diffusion, pondérée en T1 sur des coupes axiales et coronales permettent d'obtenir une résolution spatiale de 3 à 5 mm (109). Aarst et al. (110) retrouvaient une sensibilité, spécificité, valeur prédictive et négative de 97% pour les quatres. Sur les TDM post opératoires à distance, après utilisation de bone pâté, on retrouve des plages hypodenses au sein du matériel de comblement qui sont d'après Vercruysse et al. (81), difficiles à caractériser même à l'IRM. En effet, ils décrivaient des hypersignaux au sein de ce matériel de comblement ne pouvant pas être spécifiés (81). Ils supposaient donc que la présence de cholestéatomes résiduels à ce niveau pouvait être problématique car pouvant passer inaperçu sur les différents examens d'imagerie.

On ne retrouvait pas dans notre étude de cholestéatomes résiduels mais des anomalies de signal douteuses en IRM chez quatre patients et qui n'ont pas bénéficié d'une reprise chirurgicale. En effet, celles-ci étaient dans tous les cas de petites tailles (entre 4 et 6mm) situées en dehors du matériel de comblement et un contrôle d'imagerie à distance a été effectué selon les recommandations entre 12 et 24 mois plus tard (106,111). On ne notait pas d'évolution sur les IRM de contrôle voire une régression pour un d'entre eux, raisons pour lesquelles il n'a pas été décidé de reprise chirurgicale mais une simple surveillance. Cependant, 9 patients n'ont pas bénéficié d'une IRM post opératoire et il se peut donc que l'on ait sous-estimé le taux de cholestéatomes résiduels.

Le récent développement de l'IRM signifie qu'il y a maintenant moyen de détecter un cholestéatome dans la cavité mastoïdienne comblée ce qui atténue les craintes qu'un résiduel passe inaperçu. Beaucoup d'otologistes ont pratiqués le comblement mastoïdien bien avant que l'IRM ne soit développée et les résultats à long termes sont favorables. Par conséquent, la non

validité de l'IRM ne devrait pas être un obstacle à l'introduction du comblement mastoïdien dans la pratique de l'otologiste.

5.8 Audition:

En ce qui concerne l'audition, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les seuils audiométriques pré et post opératoires en conduction osseuse, aérienne et sur le rinne tout patient confondu. Seule la vocale à 1 an était améliorée de façon significative (p<0,05). En réalisant l'analyse par sous-groupe, on retrouvait une amélioration d'environ 5,73 dB en CA et une diminution du rinne de 3,34 dB chez les patients ayant bénéficié d'une reconstruction ossiculaire tandis que ceux n'en ayant pas bénéficié avaient perdus en moyenne 3,45 dB en CA. Cependant, il n'a pas été montré de différence significative entre les deux groupes, pouvant être expliqué par les faibles effectifs et par l'effet columellaire du cholestéatome. L'analyse par fréquences a permis de montrer que le gain audiométrique se faisait essentiellement sur les fréquences 1000 Hz et 2000 Hz lors de la reconstruction ossiculaire. En cas de non reconstruction, les fréquences graves étaient moins diminuées que les autres. L'étude de Choi et al. (112) réalisée chez 559 patients montrait un gain auditif significatif sur les fréquences graves et moyennes en conduction aérienne et sur le rinne tandis que les fréquences aigues étaient dégradées. Il l'expliquait par le fait de probables microtraumatismes au niveau de la fenêtre ovale lors de l'exérèse via l'étrier, le tour basal de la cochlée étant en rapport avec les fréquences aigues.

En plus de la reconstruction ossiculaire, le comblement mastoïdien pourrait participer à l'amélioration de l'audition. L'étude d'Abdelrhaman et al. (113) effectuée sur 60 patients répartis en 2 groupes, l'un comblé avec des biomatériaux et l'autre par des matériaux naturels sans reconstruction ossiculaire. Cette étude montrait une amélioration significative du rinne post opératoire d'environ 26 dB dans les deux groupes sans différence entre les matériaux de comblement utilisés. Ils en déduisaient que le comblement mastoïdien permettait une amélioration de l'audition pouvant s'expliquer par une augmentation de la résonnance dans le conduit auditif externe. En effet, le volume du canal et sa largeur à l'entrée sont des facteurs importants dans la conduction sonore affectant la résonnance du canal. Nous n'avons pas constaté dans notre étude d'amélioration des seuils auditifs dans le groupe sans reconstruction ossiculaire pouvant confirmer cette hypothèse.

Dans notre étude, on notait également une amélioration du seuil en conduction osseuse notamment sur le 2000 Hz de façon significative dans le groupe avec reconstruction ossiculaire comme dans l'étude de Lee et al. (114). On peut l'expliquer par le fait que l'otite chronique

cholestéatomateuse entraine des phénomènes inflammatoires au niveau de l'oreille interne causant une baisse de la conduction osseuse (115–117). L'étude de Linstrom et al. (118) supporte la théorie que l'oreille moyenne contribue à la réponse de la conduction osseuse. En effet, ils ne retrouvaient pas d'augmentation des seuils auditifs en conduction osseuse dans le groupe sans reconstruction ossiculaire alors qu'il était significativement augmenté dans le groupe avec reconstruction ossiculaire. Ils en concluaient que la contribution de l'oreille moyenne à la réponse sur la conduction osseuse était restaurée par la reconstruction ossiculaire.

Browning et Gatehouse (119) mettaient quant à eux en avant que l'élévation des seuils en conduction osseuse dans les otites chroniques était davantage lier à l'effet Carhart plus que les dommages de l'oreille interne causés par la maladie. Ces résultats suggèrent que l'élévation du seuil en conduction osseuse dans les otites chroniques est en premier lieu causé par un changement dans les mécanismes de conduction de l'oreille moyenne.

6. Conclusion:

Cette étude montre que le comblement mastoïdien par granules de MBCPTM/TricOs[®] dans les récidives de cholestéatomes opérées en technique fermée permet de prévenir l'apparition de nouvelles récidives ainsi que de cholestéatome résiduel. Le comblement des cavités postérieures avec d'autres matériaux semble prévenir aussi les récidives et le risque de cholestéatome résiduel. Avec les progrès techniques notamment, l'apport de la vidéo endoscopie associée à la réalisation d'une tympanotomie postérieure, la majorité des otites cholestéatomateuses peuvent bénéficier d'une exérèse complète tout en restant conservateur. Les tympanoplasties en technique ouvertes ne devront être réservées qu'aux patients dont le suivi ne peut être effectué de façon stricte par un examen clinique régulier et par une imagerie post opératoire. En effet, lorsque le comblement de la cavité est effectué, on ne constate qu'un très faible taux de récidive ou de cholestéatome résiduel. La tolérance des granules d'hydroxyapatite ainsi que son ostéo intégration est très bonne, en lien avec ses propriétés physiques ostéoconductrices. Cependant, ces techniques de comblement imposent un suivi clinique et radiologique stricte notamment par la réalisation d'IRM de contrôle à distance afin de dépister un éventuel cholestéatome résiduel dont la difficulté diagnostique sera d'autant plus grande qu'il sera situé au sein du matériel de comblement. La reconstruction ossiculaire dans le même temps opératoire permet d'améliorer l'audition en post opératoire notamment sur les fréquences graves et médium.

Liste des figures :

Figure 1: Aspect otoscopique d'un cholestéatome de l'oreille moyenne
Figure 2: Quatre théories sur l'étiopathogénie des cholestéatomes acquis : (A) théorie de l'invagination. (B) Théorie de l'invasion épithéliale. (C) Théorie de la métaplasie. (D) Théorie de la prolifération papillaire (21)
Figure 3: Epidermose malléaire
Figure 4: Vue chirurgicale d'une tympanoplastie en technique fermée
Figure 5: vue opératoire d'une tympanotomie postérieure (1. Canal facial, 2. Corde du tympan, 3. Incus, 4. Canal semi circulaire latéral)
Figure 6: Coupe axiale en TDM: limites de la tympanotomie postérieure colorée en vert (1.sinus tympani, 2.Caisse du tympan, 3. Conduit auditif externe, 4. Cavité postérieure, 5. Sinus latéral)
Figure 7: Tympanoplastie en technique fermée (1). Conservation de la paroi postérieure du conduit osseux, greffon cartilagineux attical, ossiculoplastie avec prothèse12
Figure 8: Tympanoplastie en technique ouverte (cavité d'évidement)(12). Suppression de la paroi postérieure du conduit osseux, ossiculoplastie
Figure 9: Tympanoplastie en technique fermée avec technique de comblement: MBCP TM et ossiculoplastie par prothèse partielle (12)
Figure 10: Propriétés physicochimiques des granules de MBCP TM (47)
Figure 11: structure microscopique des granules de MBCP TM (a) Macropores, (b) Micropores (47)
Figure 12: illustration des réactions de surface du verre bioactif après implantation (54)18
Figure 13: exemples de matériaux autologues :cartilage et lambeau musculaire (a), lambeau de Palva (55) (b), Bone pâté (55) (c)
Figure 14: exemples de matériaux de synthèse : β tricalcique phosphate et polyphosphate (PolyBone [®])(56) (a), granules de phosphates de calcium biphasiques amalgamé à de la colle de fibrine (57) (b), blocs de silicone (37) (c), verres bioactifs (58) (d)
Figure 15 : Vue per opératoire d'un comblement mastoïdien par granules de TricOs® associées à de la fibrine
Figure 16 : vue per opératoire avec et sans comblement mastoïdien par granules de MBCP® associée à de la fibrine
Figure 17 : Organigramme de suivi
Figure 18 : Localisation du cholestéatome constaté en per-opératoire
Figure 19 : TDM du rocher droit en coupe axiale (a) et coronale (b) montrant la récidive de cholestéatome avec le défaut de comblement mastoïdien (zone hypodense au sein de la mastoïde)

Figure 20 : IRM post opératoire en séquence de diffusion (a) et en coupe axiale T2 (b)31
Figure 21 : IRM post opératoire en séquence de diffusion (a) en séquence T2 (b) et TDM du rocher gauche en coupe axiale (c)
Figure 22 : IRM post opératoire en coupe coronale en séquence de diffusion (a) et en T2 (b) montrant un hypersignal en diffusion non retrouvé en séquence T2 mettant en doute le diagnostic de cholestéatome.
Figure 23: TDM des rochers en coupe axiales montrant un comblement mastoïdien par MBCP TM chez différents patients à 1 an (A), 3 ans (B), 5 ans (C) et 7 ans (D) post opératoire
Figure 24: Gain audiométrique post opératoire à 1 an (n=25)36
Figure 25: Gain audiométrique post opératoire à 1 an sans reconstruction ossiculaire (n=9)37
Figure 26: Gain audiométrique post opératoire à 1 an avec reconstruction ossiculaire réalisée lors de la chirurgie de comblement (PORP+TORP) (n=8)
Figure 27: Gain audiométrique post opératoire à 1 an avec reconstruction ossiculaire (TORP+PORP) réalisée lors d'une précédente intervention et non modifiée (n=8)39
Liste des tableaux :
Tableau 1: signes cliniques et fonctionnels
Tableau 2: Reconstruction ossiculaire
Tableau 3: Signes cliniques post opératoires :
Tableau 4: Moyenne des seuils audiométriques en décibel pré et post opératoire sans prise en compte de la reconstruction ossiculaire :
Tableau 5: Comparaison du gain audiométrique post opératoire à 1 an avec et sans reconstruction ossiculaire :
Tableau 6: Taux de récidive et de résiduel en fonction de la technique opératoire avec comblement mastoïdien

Références bibliographiques :

- 1. Nadol JB. Revision mastoidectomy. Otolaryngol Clin North Am. Aug 2006;39(4):723-740, vi-vii.
- 2. Lee WS, Choi JY, Song MH, Son EJ, Jung SH, Kim SH. Mastoid and epitympanic obliteration in canal wall up mastoidectomy for prevention of retraction pocket. Otol Neurotol. Nov 2005;26(6):1107-11.
- 3. Mosher HP. A method of filling the excavated mastoid with a flap from the back of the auricle. Laryngoscope. 1911;21:1128-36.
- 4. Merifield DO. Obliteration of the mastoid segment: a clinical review and pilot study of various transplant materials. Ann Otol Rhinol Laryngol. Mar 1963;72:157-90.
- 5. Solomons NB, Robinson JM. Obliteration of mastoid cavities using bone pâté. J Laryngol Otol. Sept 1988;102(9):783-4.
- 6. Bagot d'Arc M, Daculsi G, Emam N. Biphasic ceramics and fibrin sealant for bone reconstruction in ear surgery. Ann Otol Rhinol Laryngol. Sept 2004;113(9):711-20.
- 7. Lenis A. Hydroxylapatite canal wall reconstruction in patients with otologic dilemmas. Am J Otol. Nov 1990;11(6):411-4.
- 8. Daculsi G, Passuti N, Martin S, Deudon C, Legeros RZ, Raher S. Macroporous calcium phosphate ceramic for long bone surgery in humans and dogs. Clinical and histological study. J Biomed Mater Res. Mar 1990;24(3):379-96.
- 9. Passuti N, Daculsi G, Rogez JM, Martin S, Bainvel JV. Macroporous calcium phosphate ceramic performance in human spine fusion. Clin Orthop Relat Res. Nov 1989;(248):169-76.
- 10. Gantz BJ, Wilkinson EP, Hansen MR. Canal wall reconstruction tympanomastoidectomy with mastoid obliteration. Laryngoscope. Oct 2005;115(10):1734-40.
- 11. Edfeldt L, Strömbäck K, Kinnefors A, Rask-Andersen H. Surgical treatment of adult cholesteatoma: long-term follow-up using total reconstruction procedure without staging. Acta Otolaryngol. Jan 2013;133(1):28-34.
- 12. Bordure P, Bailleul S, Malard O, Wagner R. Otite chronique cholestéatomateuse. Aspects cliniques et thérapeutiques. EMC (Elsier Masson SAS, Paris), Oto-rhino-laryngolgie, 20-095-A-20. 2009.
- 13. Tos M. A new pathogenesis of mesotympanic (congenital) cholesteatoma. Laryngoscope. Nov 2000;110(11):1890-7.
- 14. Kemppainen HO, Puhakka HJ, Laippala PJ, Sipilä MM, Manninen MP, Karma PH. Epidemiology and aetiology of middle ear cholesteatoma. Acta Otolaryngol. 1999;119(5):568-72.

- 15. Sadé J, Babiacki A, Pinkus G. The metaplastic and congenital origin of cholesteatoma. Acta Otolaryngol. Aug 1983;96(1-2):119-29.
- 16. Herman P, Wassef M, Huy PT. Mallear epidermosis. An unusual form of open mucous otitis. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. Nov 1998;115(5):271-8.
- 17. Ruedi L. Cholesteatoma formation in the middle ear in animal experiments. Acta Otolaryngol. Aug 1959;50(3-4):233-240-242.
- 18. Gersdorff MCH, Debaty ME, Tomasi JP. Pathophysiology of cholesteatoma. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 2006;127(3):115-9.
- 19. L'otite chronique J Magnan, Jérôme Andrieu-Guitrancourt. Arnette Blackwell. Paris; 1995. 269 p.
- 20. Kim H-J, Tinling SP, Chole RA. Increased proliferation and migration of epithelium in advancing experimental cholesteatomas. Otol Neurotol. Nov 2002;23(6):840-4.
- 21. Kuo C-L. Etiopathogenesis of acquired cholesteatoma: prominent theories and recent advances in biomolecular research. Laryngoscope. Jan 2015;125(1):234-40.
- 22. Philippe Bordure, Alain Robier, Olivier Malard. Chirurgie otologique et otoneurologique. Masson; 2005. 245 p.
- 23. Roger G, Bokowy C, Coste A, Moine A, Monier S, Florant A, et al. Tympanoplasty using chondro-perichondral graft. Indications, techniques and results. Apropos of a series of 127 cases. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 1994;111(1):29-34.
- 24. Holt JJ. Transcanal antrotomy. Laryngoscope. Nov 2008;118(11):2036-9.
- 25. Portmann M, Portmann D. Management of open and closed cavities in otology. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 1990;111(2):181-3.
- 26. Malard O, Daculsi G, Toquet J, Beauvillain De Montreuil C, Legent F, Bordure P. Autografts versus biomaterials for ossiculoplasty with normal stapes; a comparative analysis of functional outcome in 100 cases. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. Sept 2001;118(4):225-31.
- 27. Schmerber S, Troussier J, Dumas G, Lavieille J-P, Nguyen D. Hearing results with the titanium ossicular replacement prostheses. Eur Arch Otorhinolaryngol. Apr 2006;263(4):347-54.
- 28. Passow. Uber den Verschluss der Knochenwuden nach Antrumperationen. Pract Otorhinolaryngol. 1908;(1:67).
- 29. Lee W-S, Kim SH, Lee W-S, Kim SH, Moon IS, Byeon HK. Canal wall reconstruction and mastoid obliteration in canal wall down tympanomastoidectomized patients. Acta Otolaryngol. Sept 2009;129(9):955-61.
- 30. Sadé J, Fuchs C. Secretory otitis media in adults: II. The role of mastoid pneumatization as a prognostic factor. Ann Otol Rhinol Laryngol. Jan 1997;106(1):37-40.

- 31. Takahashi H, Honjo I, Naito Y, Miura M, Tanabe M, Hasebe S, et al. Gas exchange function through the mastoid mucosa in ears after surgery. Laryngoscope. Aug 1997;107(8):1117-21.
- 32. Palva T, Palva A, Salmivalli A. Radical mastoidectomy with cavity obliteration. Arch Otolaryngol. Aug 1968;88(2):119-23.
- 33. Ramsey MJ, Merchant SN, McKenna MJ. Postauricular periosteal-pericranial flap for mastoid obliteration and canal wall down tympanomastoidectomy. Otol Neurotol. Nov 2004;25(6):873-8.
- 34. Yung M, Smith P. Mid-temporal perioranial and inferiorly based periosteal flaps in mastoid obliteration. Otolaryngol Head Neck Surg. Dec 2007;137(6):906-12.
- 35. Shea MC, Gardner G, Simpson ME. Mastoid obliteration with bone. Otolaryngol Clin North Am. Feb 1972;5(1):161-72.
- 36. Mahendran S, Yung MW. Mastoid obliteration with hydroxyapatite cement: the Ipswich experience. Otol Neurotol. Jan 2004;25(1):19-21.
- 37. Cho SW, Cho Y-B, Cho H-H. Mastoid obliteration with silicone blocks after canal wall down mastoidectomy. Clin Exp Otorhinolaryngol. Mar 2012;5(1):23-7.
- 38. Stoor P, Pulkkinen J, Grénman R. Bioactive glass S53P4 in the filling of cavities in the mastoid cell area in surgery for chronic otitis media. Ann Otol Rhinol Laryngol. juin 2010;119(6):377-82.
- 39. Levin MP, Getter L, Cutright DE. A comparison of iliac marrow and biodegradable ceramic in periodontal defects. J Biomed Mater Res. Mar 1975;9(2):183-95.
- 40. Rejda BV, Peelen JG, de Groot K. Tri-calcium phosphate as a bone substitute. J Bioeng. Jan 1977;1(2):93-7.
- 41. Wüllstein SR. Keramik und Humankleber beim Aufbau des Tympanoplastik. 1979;223:373-7.
- 42. Daculsi G, LeGeros RZ, Deudon C. Scanning and transmission electron microscopy, and electron probe analysis of the interface between implants and host bone. Osseo-coalescence versus osseo-integration. Scanning Microsc. Jun 1990;4(2):309-14.
- 43. Ellinger RF, Nery EB, Lynch KL. Histological assessment of periodontal osseous defects following implantation of hydroxyapatite and biphasic calcium phosphate ceramics: a case report. Int J Periodontics Restorative Dent. 1986;6(3):22-33.
- 44. Daculsi G, LeGeros RZ, Nery E, Lynch K, Kerebel B. Transformation of biphasic calcium phosphate ceramics in vivo: ultrastructural and physicochemical characterization. J Biomed Mater Res. Aug 1989;23(8):883-94.
- 45. Daculsi G, LeGeros RZ, Mitre D. Crystal dissolution of biological and ceramic apatites. Calcif Tissue Int. Aug 1989;45(2):95-103.

- 46. Daculsi G, Bagot d'Arc M, Corlieu P, Gersdorff M. Macroporous biphasic calcium phosphate efficiency in mastoid cavity obliteration: experimental and clinical findings. Ann Otol Rhinol Laryngol. Aug 1992;101(8):669-74.
- 47. Le Nihouannen D, Daculsi G, Saffarzadeh A, Gauthier O, Delplace S, Pilet P, et al. Ectopic bone formation by microporous calcium phosphate ceramic particles in sheep muscles. Bone. Jun 2005;36(6):1086-93.
- 48. Coraça-Huber DC, Fille M, Hausdorfer J, Putzer D, Nogler M. Efficacy of antibacterial bioactive glass S53P4 against S. aureus biofilms grown on titanium discs in vitro. J Orthop Res. Jan 2014;32(1):175-7.
- 49. Detsch R, Stoor P, Grünewald A, Roether JA, Lindfors NC, Boccaccini AR. Increase in VEGF secretion from human fibroblast cells by bioactive glass S53P4 to stimulate angiogenesis in bone. J Biomed Mater Res A. Nov 2014;102(11):4055-61.
- 50. Hench LL. Genetic design of bioactive glass. Journal of the European Ceramic Society. Apr 2009;29(7):1257-65.
- 51. Blokhuis TJ, Arts JJC. Bioactive and osteoinductive bone graft substitutes: definitions, facts and myths. Injury. Sept 2011;42 Suppl 2:S26-29.
- 52. Kokubo T. Bioactive glass ceramics: properties and applications. Biomaterials. Mar 1991;12(2):155-63.
- 53. Jones JR. Review of bioactive glass: from Hench to hybrids. Acta Biomater. Jan 2013;9(1):4457-86.
- 54. van Gestel N a. P, Geurts J, Hulsen DJW, van Rietbergen B, Hofmann S, Arts JJ. Clinical Applications of S53P4 Bioactive Glass in Bone Healing and Osteomyelitic Treatment: A Literature Review. Biomed Res Int. 2015;2015:684826.
- 55. Ghiasi S. Mastoid cavity obliteration with combined palva flapand bone pâté. Iran J Otorhinolaryngol. Jan 2015;27(78):23-8.
- 56. Lee H-B, Lim HJ, Cho M, Yang S-M, Park K, Park HY, et al. Clinical Significance of β-Tricalcium Phosphate and Polyphosphate for Mastoid Cavity Obliteration during Middle Ear Surgery: Human and Animal Study. Clin Exp Otorhinolaryngol. Sept 2013;6(3):127-34.
- 57. Bernardeschi D, Nguyen Y, Russo FY, Mosnier I, Ferrary E, Sterkers O. Cutaneous and Labyrinthine Tolerance of Bioactive Glass S53P4 in Mastoid and Epitympanic Obliteration Surgery: Prospective Clinical Study. Biomed Res Int. 2015;2015:242319.
- 58. Bernardeschi D, Pyatigorskaya N, Russo FY, De Seta D, Corallo G, Ferrary E, et al. Anatomical, functional and quality-of-life results for mastoid and epitympanic obliteration with bioactive glass s53p4: a prospective clinical study. Clin Otolaryngol. Apr 2017;42(2):387-96.
- 59. Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines for the Evaluation of Results of Treatment of Conductive Hearing Loss. Otolaryngol Head Neck Surg. Sept 1995;113(3):186-7.

- 60. Syms MJ, Luxford WM. Management of cholesteatoma: status of the canal wall. Laryngoscope. Mar 2003;113(3):443-8.
- 61. Stangerup SE, Drozdziewicz D, Tos M, Hougaard-Jensen A. Recurrence of attic cholesteatoma: different methods of estimating recurrence rates. Otolaryngol Head Neck Surg. Sept 2000;123(3):283-7.
- 62. Karmarkar S, Bhatia S, Saleh E, DeDonato G, Taibah A, Russo A, et al. Cholesteatoma surgery: the individualized technique. Ann Otol Rhinol Laryngol. Aug 1995;104(8):591-5.
- 63. Wilson KF, Hoggan RN, Shelton C. Tympanoplasty with intact canal wall mastoidectomy for cholesteatoma: long-term surgical outcomes. Otolaryngol Head Neck Surg. Aug 2013;149(2):292-5.
- 64. Sanna M, Zini C, Scandellari R, Jemmi G. Residual and recurrent cholesteatoma in closed tympanoplasty. Am J Otol. Apr 1984;5(4):277-82.
- 65. Smyth GD. Surgical treatment of cholesteatoma: the role of staging in closed operations. Ann Otol Rhinol Laryngol. Dec 1988;97(6 Pt 1):667-9.
- 66. Neudert M, Lailach S, Lasurashvili N, Kemper M, Beleites T, Zahnert T. Cholesteatoma recidivism: comparison of three different surgical techniques. Otol Neurotol. déc 2014;35(10):1801-8.
- 67. Kerckhoffs KGP, Kommer MBJ, van Strien THL, Visscher SJA, Bruijnzeel H, Smit AL, et al. The disease recurrence rate after the canal wall up or canal wall down technique in adults. Laryngoscope. Apr 2016;126(4):980-7.
- 68. Martin C, Timoshenko AP, Martin C, Bertholon P, Prades J-M. Malleus removal and total cartilage reinforcement in intact canal wall tympanoplasty for cholesteatoma. Ann Otol Rhinol Laryngol. Jun 2004;113(6):421-5.
- 69. Dornhoffer J. Cartilage tympanoplasty: indications, techniques, and outcomes in a 1,000-patient series. Laryngoscope. Nov 2003;113(11):1844-56.
- 70. Martin C, Timoshenko AP, Martin C, Bertholon P, Prades JM. Cartilage and tympanoplasty. Acta Otorhinolaryngol Belg. 2004;58(4):143-9.
- 71. Ayache S, Tramier B, Strunski V. Otoendoscopy in cholesteatoma surgery of the middle ear: what benefits can be expected? Otol Neurotol. Dec 2008;29(8):1085-90.
- 72. Badr-el-Dine M. Value of ear endoscopy in cholesteatoma surgery. Otol Neurotol. Sept 2002;23(5):631-5.
- 73. Tarabichi M. Transcanal endoscopic management of cholesteatoma. Otol Neurotol. Jun 2010;31(4):580-8.
- 74. Yanagihara N, Gyo K, Sasaki Y, Hinohira Y. Prevention of recurrence of cholesteatoma in intact canal wall tympanoplasty. Am J Otol. Nov 1993;14(6):590-4.

- 75. Gristwood RE, Venables WN. Factors influencing the probability of residual cholesteatoma. Ann Otol Rhinol Laryngol. Feb 1990;99(2 Pt 1):120-3.
- 76. Roger G, Denoyelle F, Chauvin P, Schlegel-Stuhl N, Garabedian EN. Predictive risk factors of residual cholesteatoma in children: a study of 256 cases. Am J Otol. Sept 1997;18(5):550-8.
- 77. Gaillardin L, Lescanne E, Morinière S, Cottier J-P, Robier A. Residual cholesteatoma: prevalence and location. Follow-up strategy in adults. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. Jun 2012;129(3):136-40.
- 78. Ars B, Wuyts F, Van de Heyning P, Miled I, Bogers J, 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. Sept 1997;117(5):704-7.
- 79. Ars B. Pathogenesis in Cholesteatoma. Kugler Publications; 1999. 178 p.
- 80. Hinohira Y, Gyo K, Yanagihara N, Bredberg G, Alsterborg E. Effects of mastoid cavity obliteration on the growth of experimentally produced residual cholesteatoma. Acta Otolaryngol. Jan 1998;118(1):101-4.
- 81. Vercruysse J-P, De Foer B, Somers T, Casselman J, Offeciers E. Long-term follow up after bony mastoid and epitympanic obliteration: radiological findings. J Laryngol Otol. Jan 2010;124(1):37-43.
- 82. Aslan Felek S, Islam A, Celik H, Demirci M, Samim E, Kose SK. The functional and anatomical results of the canal wall down tympanoplasty in extensive cholesteatoma. Acta Otolaryngol. Dec 2009;129(12):1388-94.
- 83. Trinidade A, Skingsley A, Yung MW. Pediatric cholesteatoma surgery using a single-staged canal wall down approach: results of a 5-year longitudinal study. Otol Neurotol. Jan 2015;36(1):82-5.
- 84. Asma A, Shaharudin MH, Muhd Almyzan A, Lokman S. Outcome of canal wall down mastoidectomy: experience in sixty three cases. Med J Malaysia. Jun 2013;68(3):217-21.
- 85. van Dinther JJS, Vercruysse J-P, Camp S, De Foer B, Casselman J, Somers T, et al. The Bony Obliteration Tympanoplasty in Pediatric Cholesteatoma: Long-term Safety and Hygienic Results. Otol Neurotol. Sept 2015;36(9):1504-9.
- 86. Vercruysse J-P, De Foer B, Somers T, Casselman JW, Offeciers E. Mastoid and epitympanic bony obliteration in pediatric cholesteatoma. Otol Neurotol. Oct 2008;29(7):953-60.
- 87. Yanagihara N, Komori M, Hinohira Y. Total mastoid obliteration in staged canal-up tympanoplasty for cholesteatoma facilitates tympanic aeration. Otol Neurotol. Sept 2009;30(6):766-70.

- 88. Minoda R, Hayashida M, Masuda M, Yumoto E. Preliminary experience with beta-tricalcium phosphate for use in mastoid cavity obliteration after mastoidectomy. Otol Neurotol. Dec 2007;28(8):1018-21.
- 89. Liu Y, Sun J, Zhao D, Lin Y. Epitympanoplasty with cartilage obliteration in the preservation of posterior canal wall: a technique for surgical treatment of attic cholesteatoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. May 2014;271(5):939-46.
- 90. Kang M-K, Ahn J-K, Gu T-W, Han C-S. Epitympanoplasty with mastoid obliteration technique: a long-term study of results. Otolaryngol Head Neck Surg. May 2009;140(5):687-91.
- 91. Heo KW, Kang MK, Park JY. Alternative to canal wall-down mastoidectomy for sclerotic mastoid cavities: epitympanoplasty with mastoid obliteration. Ann Otol Rhinol Laryngol. Jan 2014;123(1):47-52.
- 92. Yamamoto Y, Takahashi K, Morita Y, Ohshima S, Takahashi S. Long-term follow-up results of canal wall down tympanoplasty with mastoid obliteration using the bone pate plate for canal wall reconstruction in cholesteatoma surgery. Otol Neurotol. Jul 2014;35(6):961-5.
- 93. Trinidade A, Skingsley A, Yung MW. Mastoid obliteration surgery for cholesteatoma in 183 adult ears a 5-year prospective cohort study: Our Experience. Clin Otolaryngol. Dec 2015;40(6):721-6.
- 94. Walker PC, Mowry SE, Hansen MR, Gantz BJ. Long-term results of canal wall reconstruction tympanomastoidectomy. Otol Neurotol. Jan 2014;35(1):e24-30.
- 95. Haginomori S, Takamaki A, Nonaka R, Takenaka H. Residual cholesteatoma: incidence and localization in canal wall down tympanoplasty with soft-wall reconstruction. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. Jun 2008;134(6):652-7.
- 96. de Veij Mestdagh PD, Colnot DR, Borggreven PA, Orelio CC, Quak JJ. Mastoid obliteration with S53P4 bioactive glass in cholesteatoma surgery. Acta Otolaryngol. Jan 2017;1-5.
- 97. Alves R, Cabral Junior F, Fonseca A, Bento R. Mastoid Obliteration with Autologous Bone in Mastoidectomy Canal Wall Down Surgery: a Literature Overview. International Archives of Otorhinolaryngology. Aug 2015;20(1):076-83.
- 98. Yung M, Bennett A. Use of mastoid obliteration techniques in cholesteatoma. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. Oct 2013;21(5):455-60.
- 99. Hamerschmidt R, Santos RF dos, Araújo JC, Stahlke Jr HJ, Agulham MA, Moreira ATR, et al. Hydroxyapatite granules used in the obliteration of mastoid cavities in rats. Braz J Otorhinolaryngol. Jun 2011;77(3):315-21.
- 100. Laure B, Tranquart F, Geais L, Goga D. Evaluation of skull strength following parietal bone graft harvest. Plast Reconstr Surg. Nov 2010;126(5):1492-9.
- 101. Grote JJ. Results of cavity reconstruction with hydroxyapatite implants after 15 years. Am J Otol. Sept 1998;19(5):565-8.

- 102. Yung MW. The use of hydroxyapatite granules in mastoid obliteration. Clin Otolaryngol Allied Sci. Dec 1996;21(6):480-4.
- 103. Franco-Vidal V, Daculsi G, Bagot d'Arc M, Sterkers O, Smail M, Robier A, et al. Tolerance and osteointegration of TricOs(TM)/MBCP(®) in association with fibrin sealant in mastoid obliteration after canal wall-down technique for cholesteatoma. Acta Otolaryngol. Apr 2014;134(4):358-65.
- 104. Zanetti D, Nassif N, Antonelli AR. Surgical repair of bone defects of the ear canal wall with flexible hydroxylapatite sheets: a pilot study. Otol Neurotol. Nov 2001;22(6):745-53.
- 105. Sarin J, Grénman R, Aitasalo K, Pulkkinen J. Bioactive glass S53P4 in mastoid obliteration surgery for chronic otitis media and cerebrospinal fluid leakage. Ann Otol Rhinol Laryngol. Sept 2012;121(9):563-9.
- 106. Ayache D, Williams MT, Lejeune D, Corré A. Usefulness of delayed postcontrast magnetic resonance imaging in the detection of residual cholesteatoma after canal wall-up tympanoplasty. Laryngoscope. Apr 2005;115(4):607-10.
- 107. Williams MT, Ayache D. Imaging in adult chronic otitis. J Radiol. Nov 2006;87(11 Pt 2):1743-55.
- 108. Recommandation pour la pratique clinique. Indication et technique de l'imagerie de l'oreille et du rocher.
- 109. De Foer B, Vercruysse J-P, Pilet B, Michiels J, Vertriest R, Pouillon M, et al. Single-shot, turbo spin-echo, diffusion-weighted imaging versus spin-echo-planar, diffusion-weighted imaging in the detection of acquired middle ear cholesteatoma. AJNR Am J Neuroradiol. Aug 2006;27(7):1480-2.
- 110. Aarts MCJ, Rovers MM, van der Veen EL, Schilder AGM, van der Heijden GJM, Grolman W. The diagnostic value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in detecting a residual cholesteatoma. Otolaryngol Head Neck Surg. Jul 2010;143(1):12-6.
- 111. Williams MT, Ayache D, Alberti C, Héran F, Lafitte F, Elmaleh-Bergès M, et al. Detection of postoperative residual cholesteatoma with delayed contrast-enhanced MR imaging: initial findings. Eur Radiol. Jan 2003;13(1):169-74.
- 112. Choi H-G, Lee DH, Chang KH, Yeo SW, Yoon SH, Jun BC. Frequency-specific hearing results after surgery for chronic ear diseases. Clin Exp Otorhinolaryngol. Sept 2011;4(3):126-30.
- 113. Ezzat AEM, El-Begermy MM, Mahmoud AMA, Eid MI. Comparison of natural and synthetic materials to improve hearing after obliteration of mastoid cavity. J Hear Sci. Jan 2015;4(4):OA36-41.
- 114. Lee H-S, Hong S-D, Hong SH, Cho Y-S, Chung W-H. Ossicular chain reconstruction improves bone conduction threshold in chronic otitis media. J Laryngol Otol. Apr 2008;122(4):351-6.

- 115. Cureoglu S, Schachern PA, Paparella MM, Lindgren BR. Cochlear changes in chronic otitis media. Laryngoscope. Apr 2004;114(4):622-6.
- 116. Paparella MM, Morizono T, Le CT, Mancini F, Sipilä P, Choo YB, et al. Sensorineural hearing loss in otitis media. Ann Otol Rhinol Laryngol. Dec 1984;93(6 Pt 1):623-9.
- 117. El-Sayed Y. Bone conduction impairment in uncomplicated chronic suppurative otitis media. Am J Otolaryngol. Jun 1998;19(3):149-53.
- 118. Linstrom CJ, Silverman CA, Rosen A, Meiteles LZ. Bone conduction impairment in chronic ear disease. Ann Otol Rhinol Laryngol. May 2001;110(5 Pt 1):437-41.
- 119. Browning GG, Gatehouse S. Hearing in chronic suppurative otitis media. Ann Otol Rhinol Laryngol. Apr 1989;98(4 Pt 1):245-50.

NOM: FOCQUET PRENOM: Adrien

COMBLEMENT MASTOIDIEN PAR CERAMIQUES DE PHOSPHATES DE CALCIUM MACRO ET MICROPOREUX (MBCPTM/TricOs[®]) DANS LES RECIDIVES DE CHOLESTEATOMES OPERES EN TECHNIQUE FERMEE

RESUME

L'objectif de cette étude était d'analyser l'efficacité du comblement mastoïdien par céramiques de phosphates de calcium biphasiques macro et microporeux (MBCPTM/TricOs[®]) après une tympanoplastie réalisée en technique fermée sur la prévention de la survenue de cholestéatome résiduel ou récidivant, chez les patients en situation de récidive de cholestéatome.

Matériel et méthode: nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique entre avril 2005 et décembre 2014. Tous les patients inclus étaient en situation de récidive de cholestéatome et avaient été précédemment opérés en technique fermée. L'exérèse du cholestéatome récidivant se faisait en technique fermée avec comblement mastoïdien par MBCPTM/TricOs[®]. Les données cliniques, audiométriques et d'imagerie post opératoires ont été analysées. Le taux de récidive et de résiduel de cholestéatome a ensuite été évalué.

Résultats: Trente oreilles (29 patients) avec un âge moyen de 46,6 (± 14,6) ans ont été incluses avec une durée moyenne de suivi de 4 ans. Le délai moyen entre la précédente chirurgie et la constatation de la récidive était de 4,2 ans. Un seul patient (3,3%) a présenté une récidive avec un délai moyen d'apparition de 7,5 ans. Aucun cholestéatome résiduel n'a été retrouvé mais seulement des anomalies de signal en IRM, non évolutives dans le temps chez quatre patients (13,3%). Un seul patient a présenté une infection post opératoire (3,3%) et un (3,3%) se plaignait d'une otorrhée persistante plusieurs années après la chirurgie. Une reconstruction ossiculaire a été effectuée dans le même temps opératoire chez 10 patients (33%). On ne retrouvait pas de complications post chirurgicales. L'audiométrie post opératoire montrait une amélioration du seuil auditif en conduction aérienne avec une réduction du rinne lorsqu'une reconstruction ossiculaire était réalisée. On ne notait pas de diminution du seuil audiométrique en conduction osseuse.

Conclusion: Cette étude a permis de montrer que le comblement mastoïdien par MBCPTM/TricOs[®] dans les récidives de cholestéatomes opérés en technique fermée permettait de prévenir l'apparition de nouvelles récidives ainsi que de cholestéatome résiduel.

MOTS-CLES