

Université de Montréal

L'injection percutanée de cartilage sur le dorsum nasal chez le lapin

par Olivier X. Beaudoin

Département de Sciences Biomédicales, Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la Faculté de Médecine en vue de
l'obtention du grade de Maîtrise en Sciences Biomédicales
option générale

Août 2013

© Olivier X. Beaudoin, 2013

Résumé :

Objectif:

Comparer la viabilité à long-terme de cartilage auriculaire broyé injecté de façon percutanée au cartilage implanté chirurgicalement chez le lapin

Méthodes:

Prélèvement de cartilage auriculaire bilatéralement chez 10 lapins blancs « New Zealand ». Pour chaque lapin, une greffe de cartilage de 1 cm² fut prélevée et implantée chirurgicalement au niveau du dorsum nasal supérieur. Le reste du cartilage fut broyé puis injecté de manière percutanée sur le dorsum nasal inférieur. La masse et le volume de chaque greffon furent mesurés lors de la chirurgie initiale et 3 mois plus tard. Une étude histologique a été entreprise afin de comparer la viabilité des greffons et le degré de fibrose.

Résultats:

La masse et le volume des greffons de cartilage entier sont demeurés semblables suite à l'implantation. La masse et le volume des greffons de cartilage injecté ont diminué en moyenne de 47% et 40% respectivement suite à l'implantation. L'analyse histologique a démontré une diminution moyenne de 25% de la viabilité chondrocytaire pour les greffons de cartilage injecté.

Conclusion:

L'injection de cartilage est une technique prometteuse devant être raffinée pour augmenter la viabilité chondrocytaire à long-terme. Le développement d'un instrument d'injection approprié faciliterait la technique.

Mots clés:

Injection de cartilage

Dorsum nasal

Lapin

Abstract:

Objective:

To compare the long-term viability of percutaneously injected crushed auricular cartilage to surgically implanted cartilage in the rabbit.

Methods:

Auricular cartilage was harvested bilaterally in 10 New Zealand white rabbits. A 1 cm² cartilage graft was harvested and implanted surgically on the upper nasal dorsum. The remaining cartilage was crushed and percutaneously injected on the lower nasal dorsum. Volume and mass of each graft were compared between pre-implantation and after 3 months of observation. A histological study was conducted to evaluate chondrocyte viability and degree of fibrosis on the grafts.

Results:

Mass and volume remained similar for surgically implanted cartilage grafts. Mass and volume diminished by an average of 47% and 40% respectively after 3 months for the injected crushed cartilage grafts. Chondrocyte viability was an average of 25% lower in the injected grafts.

Conclusion:

Cartilage injection is a promising technique that must be refined to increase long term chondrocyte viability. Developing an appropriate injection apparatus would improve this technique.

Key Words:

Cartilage injection

Nasal dorsum

Rabbit

Table des matières :

Résumé.....	ii
Abstract.....	iv
Table des matières.....	vi
Liste des tableaux.....	viii
Liste des figures.....	ix
Liste des sigles.....	x
Liste des abréviations.....	xi
Dédicace.....	xii
Remerciements.....	xiii
Introduction.....	1
Objectif.....	4
Revue de la littérature.....	5
Anatomie nasale.....	5
Physiologie de la survie du cartilage.....	8
Greffe de cartilage.....	8
Méthode d'implantation.....	11
Durée d'implantation.....	12
Viabilité à long-terme.....	13
Méthodologie.....	15
Modèle animal.....	15
Procédure préopératoire et anesthésique.....	15

Protocole opératoire.....	16
Injection de cartilage.....	19
Suivi post-opératoire :	21
Analyse histologique :	23
Résultats.....	24
Analyse macroscopique.....	24
Analyse quantitative.....	24
Analyse histologique.....	27
Discussion.....	29
Analyse des résultats.....	29
Perspectives chez l’humain.....	31
Biais potentiels et limites de l’étude.....	33
Perspectives d’avenir.....	35
Conclusion.....	36
Sources documentaires.....	37

Liste des tableaux :

Tableau I: Masse et volume du cartilage entier et du cartilage broyé et injecté (pré-implantation)

Tableau II: Masse et volume du cartilage entier et du cartilage broyé et injecté (post-implantation)

Tableau III: Masse et volume des greffes de cartilage entier

Tableau IV: Masse et volume des cartilages injectés

Tableau V: Analyse histologique post-implantation du cartilage injecté et broyé

Liste des figures :

Figure 1: Sous-unités esthétiques du nez

Figure 2: Charpente ostéo-cartilagineuse du nez

Figure 3: Charpente ostéo-cartilagineuse du septum nasal

Figure 4: Incision pour implantation de greffe de cartilage entier (ligne bleue dorsum supérieur) et site d'injection du cartilage broyé (point bleu dorsum inférieur)

Figure 5: Incision cutanée et dissection du cartilage

Figure 6: Canule d'injection, morséliseur de cartilage, rectangles cartilagineux et règle (de gauche à droite)

Figure 7: Fermeture du site d'implantation du cartilage entier (dorsum supérieur) et injection percutanée du cartilage broyé (dorsum inférieur)

Figure 8: Pansements compressifs et collet élizabéthain

Liste des sigles :

Aucun sigle hormis pour des unités SI n'a été utilisé.

Liste des abréviations :

Aucune abréviation hormis pour des unités SI n'a été utilisé.

Dédicace:

J'aimerais dédier ce travail à ma famille qui m'a toujours appuyé dans tous mes projets. Je dédie aussi ce travail à ma chérie Jackie pour sa douce présence à mes côtés. J'aimerais également souligner le support de J-A, du 4504, du N7 et de la Kliq tout au long de ma formation.

Remerciements :

J'aimerais remercier l'équipe de soins animaliers au Pavillon Liliane Stewart de l'Université de Montréal, et plus particulièrement Mme Vanessa Lapointe-Sasseville pour son travail dévoué. J'aimerais aussi remercier mon directeur de recherche Dr Akram Rahal pour son support tout au long de ma formation et de m'avoir donné la chance de pouvoir effectuer un tel projet.

Introduction

Les déficits de la structure ostéo-cartilagineuse du nez, notamment du dorsum nasal, représentent un défi pour la chirurgie de reconstruction. Ces déficits se reflètent au niveau de la topographie faciale par des zones concaves qui altèrent l'esthétisme du nez. En effet, le nez est une structure cruciale à l'apparence d'un individu et toute atteinte à son intégrité peut modifier drastiquement l'esthétisme du visage. Les causes sont multiples: malformation congénitale, complication chirurgicale de rhinoplastie, séquelle traumatique ou déficit post-résection d'un cancer.¹

L'objectif premier de la correction de ces déficits demeure de redonner aux patients une symétrie nasale et faciale.²

Les options chirurgicales disponibles pour reconstruire ces déficits nasaux comprennent l'insertion d'une greffe cartilagineuse³, l'insertion d'un matériel alloplastique⁴ ou l'injection d'un produit de remplissage.⁵

L'utilisation de greffes de cartilage dans la reconstruction du nez est une technique chirurgicale qui offre plusieurs options pour obtenir des résultats satisfaisants sur le plan esthétique.^{6,7} Le cartilage prélevé peut provenir du septum nasal, des côtes ou de la conque du pavillon de l'oreille.^{3,8,9} Le cartilage prélevé peut être entier ou avoir subi différents degrés de morcélation et d'écrasement.^{6,7} L'avantage principal du cartilage est qu'il n'y a pas de risque de rejet de la greffe.⁶ Le désavantage principal est qu'un site chirurgical supplémentaire, le site donneur, est nécessaire pour le prélèvement de la greffe.⁶

La seconde option implique l'insertion d'un implant alloplastique.⁴ Ces implants peuvent être en silicone, en polyéthylène poreux (Medpor®), en polytétrafluoréthylène (Proplast®), en polytétrafluoréthylène avec expansion (GoreTex®) ou en polyéthylènetéréphthalate (Mersilene®).⁴ Ils peuvent aussi provenir d'une allogreffe d'un donneur cadavérique telle que du derme acellulaire (AlloDerm®)⁴ ou du cartilage costal. Les avantages principaux de ces implants sont la facilité de la technique et la rapidité de leur obtention. Leur principal désavantage est le risque de rejet et d'extrusion.⁶

Les techniques d'implantation d'une greffe de quelque nature comprennent la rhinoplastie ouverte par approche externe qui requiert une incision transcollumellaire et la rhinoplastie par approche endonasale pour laquelle les incisions sont toutes pratiquées de façon intranasale.^{6, 9, 10} Dans les deux cas, il faut disséquer une pochette par-dessus la structure nasale à corriger et en dessous de l'enveloppe cutanée qui lui est sus-jacente.⁶ Suivent l'insertion de la greffe et sa fixation à l'aide de points de suture dans certains cas. La dernière étape est la fermeture des incisions.^{6, 10}

La rhinoplastie sans chirurgie, par la simple injection de produits de remplissage, est une tendance des dernières années. L'injection de produits de remplissage offre plusieurs avantages: elle peut se faire à la clinique externe (en ambulatoire), sans anesthésie ou sous anesthésie locale et il n'y a pas de convalescence nécessaire.⁵ Parmi les principaux désavantages de cette technique, il faut noter le risque de réaction à corps étranger avec certains produits et leur effet temporaire.⁵ Plusieurs types de produits de remplissage existent: les implants de collagène bovin, l'acide hyaluronique (Juvéderm®), l'hydroxyapatite (Radiesse®), les microsphères de polyméthylméthacrylate (ArteSense® et ArteFill®) et le silicone.⁵

C'est dans ce contexte que la combinaison des avantages de chacune des techniques pourrait être souhaitable. En combinant la facilité d'une technique d'injection de produit de remplissage avec la longévité et la biocompatibilité d'une technique d'autogreffe ne présentant aucun risque de rejet, une technique idéale serait obtenue. Cette technique utiliserait du matériel autologue (pour éviter tout rejet ou toute réaction à corps étranger) et permettrait son injection. Ceci se ferait sans incision ni approche chirurgicale et serait ainsi applicable dans un contexte ambulatoire.

L'injection percutanée de cartilage n'a pas encore fait l'objet d'études approfondies. Le développement de cette technique doit se faire en premier lieu sur un modèle animal. Le modèle animal pour la chirurgie nasale est le lapin blanc New Zealand.¹¹

Objectif

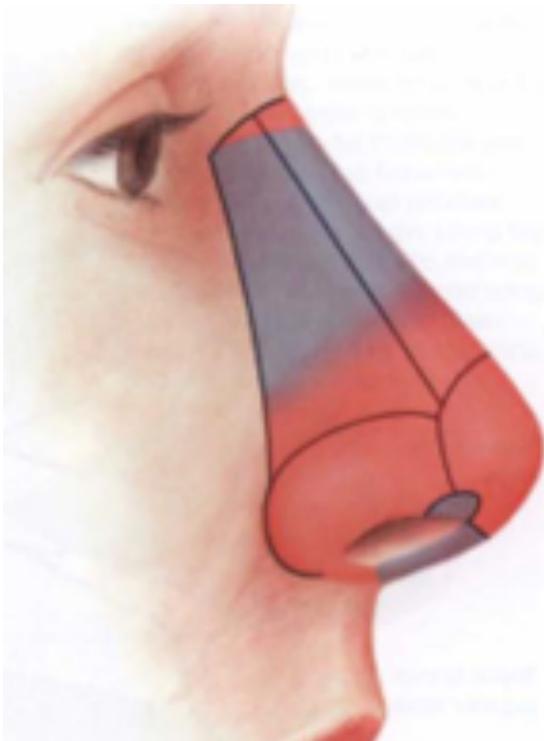
L'objectif de cette étude est de concevoir et d'évaluer une technique d'injection percutanée de cartilage au niveau du dorsum nasal. L'injection de cartilage représente une alternative moins invasive que la greffe de cartilage usuelle. Pour être utile, l'injection de cartilage devra démontrer des résultats satisfaisants à long terme. Le cartilage injecté devra donc maintenir une masse, un volume et une viabilité chondrocytaire suffisante. Pour accomplir cet objectif, une étude comparant l'injection de cartilage à la greffe de cartilage chirurgicale chez le lapin fut effectuée.

Revue de la littérature

Anatomie nasale

Dans le but de mieux comprendre l'application des méthodes de greffe cartilagineuse, une brève revue de l'anatomie nasale suit. Le nez est divisé en sous-unités esthétiques: la pointe, le dorsum, les parois latérales, les ailes nasales, la columelle et les triangles mous de Converse (figure 1).¹²

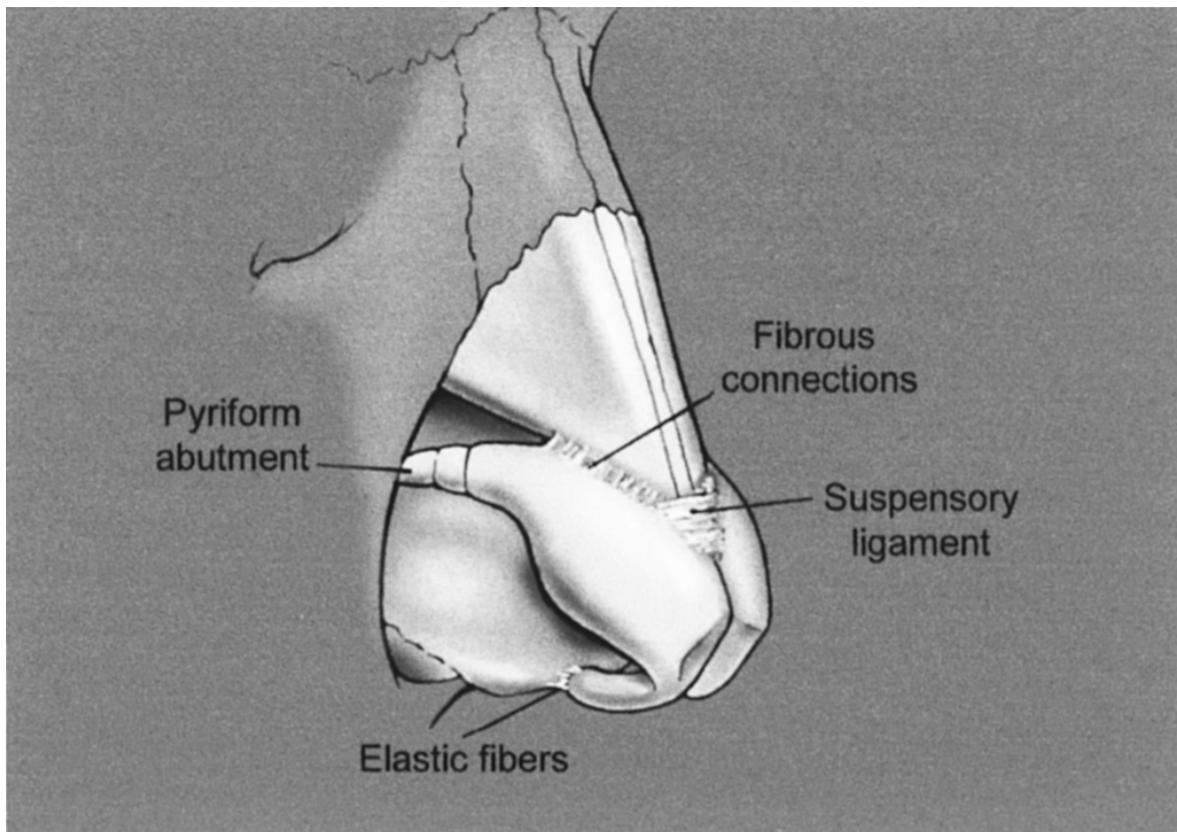
Figure 1: Sous-unités esthétiques du nez



Source: Grabb and Smith, 5e édition

Ces sous-unités esthétiques cutanées sont soutenues par une charpente ostéo-cartilagineuse qui détermine en grande partie la forme du nez. Trois voûtes sont identifiées: la voûte osseuse, la voûte cartilagineuse supérieure et la voûte cartilagineuse inférieure.¹² La voûte osseuse est formée par les os propres du nez. La voûte cartilagineuse supérieure est formée par les cartilages latéraux supérieurs et la portion dorsale du septum cartilagineux.¹² La voûte cartilagineuse inférieure est formée par les crus médiaux, moyen et latéraux des cartilages alaires (figure 2).¹²

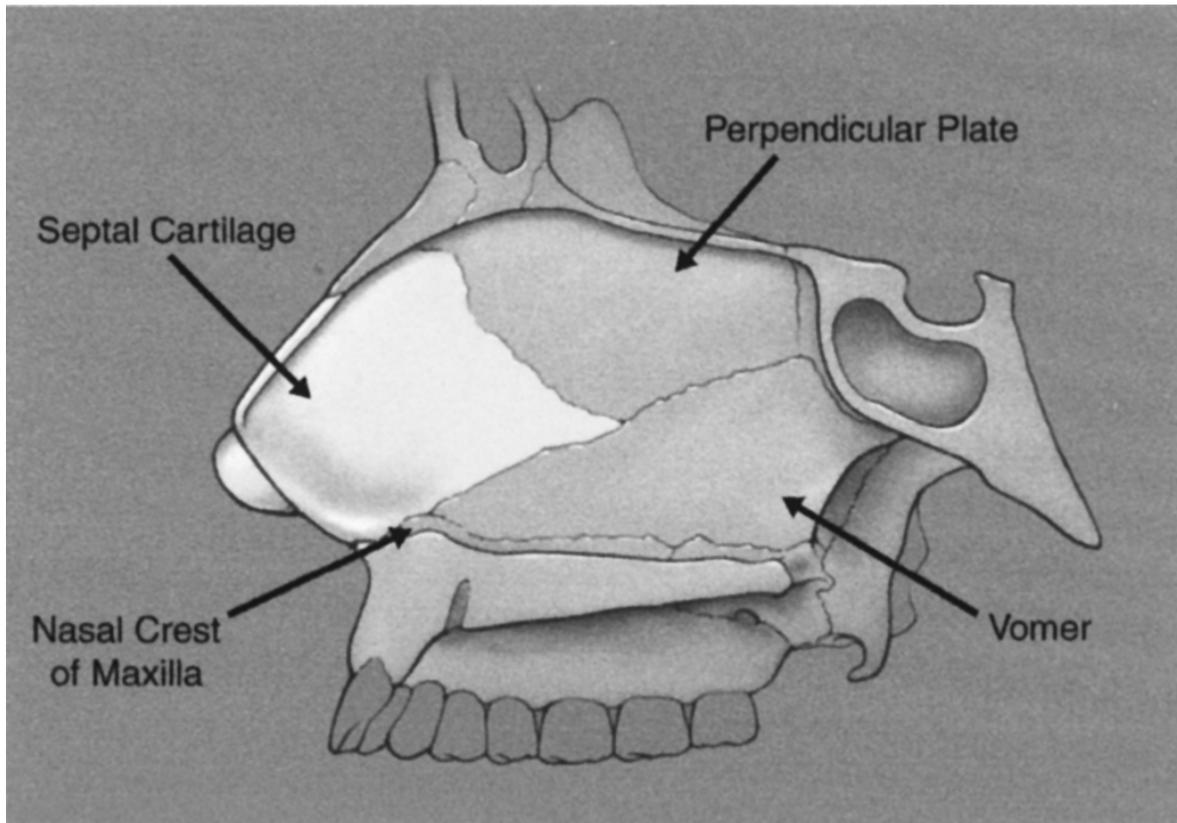
Figure 2: Charpente ostéo-cartilagineuse du nez



Source: Grabb and Smith, 5e édition

Le septum nasal, qui soutend la portion médiale du dorsum nasal, est lui aussi composé d'une portion osseuse et d'une portion cartilagineuse. Le cartilage septal est la structure la plus antérieure (c'est dans cette portion que certaines greffes peuvent être prélevées). Postérieurement à celui-ci, de haut en bas, on retrouve le septum osseux. La lame perpendiculaire de l'ethmoïde, le vomer et la crête nasale du maxillaire le composent (figure 3).¹²

Figure 3: Charpente ostéo-cartilagineuse du septum nasal



Source: Grabb and Smith, 5e edition

Physiologie de la survie du cartilage:

Le cartilage en général, et le cartilage nasal en particulier, a des demandes métaboliques peu élevées. Le cartilage nasal ne contient pas de vaisseaux sanguins: son apport en nutriments provient des vaisseaux sanguins du périchondre en périphérie du cartilage. Le périchondre est une enveloppe de tissu conjonctif dense qui recouvre tous les cartilages non-articulaires du corps. Les nutriments atteignent le cartilage par diffusion à travers le périchondre. En l'absence de périchondre, la vascularisation du cartilage doit donc provenir des tissus environnants. Plus la surface de contact du cartilage avec ces tissus est importante, plus cette vascularisation sera optimale.

Greffe de cartilage:

Il est nécessaire de bien cerner les méthodes de greffe cartilagineuse ayant déjà été tentées pour l'élaboration et l'évaluation d'une méthode d'injection percutanée de cartilage efficace. Une revue de quelques études sur le sujet est rapportée ici.

Différents procédés de préparation de greffe cartilagineuse ont fait l'objet d'études chez le lapin. Ale de Souza et al. ont comparé différentes combinaisons d'écrasement, d'origine du greffon et de méthode de préparation du cartilage.¹⁶ La désignation de cartilage broyé signifie qu'il a été réduit par des instruments à mors comme un écraseur de cartilage Cottle ou un morséliseur. Utilisant le cartilage septal du lapin, ils ont trouvé que des greffes de cartilage entier conservaient une surface de couverture du dorsum supérieure aux préparations broyées, et ce peu importe si le cartilage était autologue ou hétérologue.¹⁶ Les greffes fraîches maintenaient aussi une surface de couverture plus grande que les greffes ayant été conservées dans l'alcool.¹⁶ Leur étude histologique post-implantation démontrait

une viabilité chondrocytaire supérieure de façon statistiquement significative pour les greffons entiers par rapport aux greffons broyés.¹⁶

Ceci était en accord avec d'autres études, comme celle de Cakmak et al. qui démontre aussi un pourcentage décroissant de viabilité chondrocytaire en proportion avec le degré d'écrasement du cartilage.¹⁷ Dans leur étude, ces auteurs utilisaient le cartilage auriculaire et l'implantaient en paraspinal chez le lapin.¹⁷ Ils concluent que la viabilité cellulaire ne change pas au cours des dix mois d'implantation des greffons pour un niveau d'écrasement donné du cartilage.¹⁷

L'étude d'Alé de Souza, quant à elle, ne peut pas démontrer ceci étant donné l'absence d'analyse histologique pré-implantation.¹⁶ Ces deux études ne sont donc pas directement comparables étant donné leurs différences méthodologiques. Malgré les désavantages liés à l'utilisation du cartilage broyé que soulèvent ces études, cette manipulation demeure utile car la malléabilité supérieure qu'elle procure au cartilage lui permet d'épouser plus facilement les contours du déficit à combler. Ceci explique pourquoi d'autres chercheurs tentèrent de trouver des moyens d'augmenter sa viabilité une fois implanté.

Kazikdas et al. prélevèrent du cartilage auriculaire chez des lapins New Zealand pour leur implanter des greffons hachés ou broyés en paraspinal.¹⁸ La désignation de cartilage haché signifie qu'un instrument tranchant a été utilisé pour le couper finement. Ces greffons étaient soit nus, soit enveloppés de Surgicel® (cellulose oxidée régénérée) ou soit enveloppés de MeroGel® (acide hyaluronique). Ces matériaux synthétiques sont utilisés en chirurgie pour leurs propriétés hémostatiques. Après deux mois d'observation, les auteurs

ont démontré que le Surgicel semblait inciter une réaction inflammatoire importante sur les greffons qui en étaient enveloppés, augmentant ainsi leur degré de résorption.¹⁸

L'étude de Cakmak et al. démontre un effet semblable du Surgicel®, soit une diminution de la régénération du cartilage.¹⁷ Yilmaz et al., utilisant une coloration histologique additionnelle, ont toutefois remarqué que la production de collagène était augmentée pour les greffons enveloppés de Surgicel® avec une viabilité intacte malgré un potentiel régénératif diminué.¹⁹ Les greffons enveloppés de MeroGel®, quant à eux, démontraient, une prolifération chondrocytaire, une viabilité chondrocytaire ainsi qu'une production de collagène supérieure.¹⁸ Ceci représente une trouvaille importante qui pourrait s'avérer un moyen approprié de favoriser la viabilité des greffons, même lorsqu'ils sont broyés.

Certaines études ont aussi évalué l'utilisation de cartilage haché ou broyé chez l'humain. Daniel et Calvert ont effectué une étude en trois temps.²⁰ Dans un premier temps, vingt-deux patients subirent des greffes de cartilage haché enveloppé de Surgicel® à différents niveaux du dorsum nasal, suivant la technique d'Erol.²¹ L'étude fut cessée prématurément à quatre mois de suivi post-opératoire car les greffons s'étaient résorbés et un échec clinique était évident.²⁰

L'étude fut poursuivie en enveloppant le cartilage haché dans un morceau de fascia temporal avant son l'implantation. Durant cette deuxième phase, il n'y a pas eu de résorption des greffes, au point où la surcorrection effectuée d'emblée dut être rongée sous anesthésie locale dans un deuxième temps pour éviter une proéminence indésirable.²⁰

La troisième phase de l'étude utilisait des greffes de cartilage haché sans enveloppe. Il n'y a eu aucun échec après 14 mois de suivi. L'étude histologique des spécimens de la première portion de l'étude de Daniel et Calvert démontrait donc que le Surgicel® a un effet délétère sur la viabilité du cartilage, tel que l'avait démontré Yilmaz.^{19, 20} Les greffes ayant le mieux évolué n'avaient donc aucune enveloppe ou étaient enveloppées de MeroGel®.

Méthode d'implantation

Des études évaluant les méthodes d'implantation des greffes cartilagineuses sont aussi importantes pour rendre ces procédures moins invasives. L'injection de cartilage a commencé à être pratiquée dès 1957 par Limberg.²² La technique chirurgicale décrite jusqu'alors utilisait des canules d'injection à large diamètre, soit 1 cm, et requérait une incision ainsi qu'une dissection sous-cutanée pour créer un tunnel apte à recevoir la greffe de cartilage.²²

Limberg introduit une nouvelle technique utilisant une seringue revolver qui permettait une injection à travers un plus petit diamètre, à haute pression et sans dissection.²² L'auteur rapporte de bons résultats subjectifs sur 46 patients, mais il n'y a pas eu d'analyse histologique formelle.²² Suite à cette description, il n'y a pas eu d'autre étude publiée sur l'injection de cartilage jusque dans les années 2000.

Une étude plus récente a comparé les différentes techniques de préparation du cartilage septal et auriculaire humain pour tenter de les injecter via une aiguille de calibre 18 Ga.²³ Les instruments comparés étaient la lame de bistouri, l'écraseur à cartilage Cottle, le morséliseur de cartilage et la fraise otologique mécanique.²³ La fraise otologique mécanique

fut l'instrument qui produisit la pâte cartilagineuse la plus fine et fut désignée comme appareil à privilégier pour cette tâche.²³

L'étude histologique des différentes préparations démontrait une viabilité chondrocytaire conservée pour chacune d'entre elle.²³ Les auteurs n'ont toutefois pas injecté leurs préparations cartilagineuses dans des tissus *in vivo* et n'ont pas étudié leur viabilité à long terme. Il faut souligner que la fraise otologique mécanique n'est pas aussi accessible que les autres instruments dans tous les milieux, ce qui peut restreindre son utilisation.

Durée d'implantation

Lors de l'étude de la viabilité des greffes implantées par différentes techniques chez le lapin, la durée de l'implantation nécessaire à l'obtention de résultats significatifs est une variable importante. La durée minimale d'implantation dans la littérature semble être de deux mois.^{18, 19} D'autres études observèrent les animaux pendant 3 mois¹³ ou 4 mois¹⁶.

Certaines études ont comparé les spécimens après des durées d'implantation différentes: dans leur étude d'implantation de greffes cartilagineuses biosynthétiques sur 20 lapins New-Zealand, Britt et Park mesurèrent la force tensile et soumirent à une analyse histologique des spécimens implantés après 4 semaines, 8 semaines, 6 mois et 12 mois d'observation.²⁴ Leurs résultats démontrent une force tensile supérieure pour les spécimens à 4 et 8 semaines, mais pas de différence entre ceux prélevés à 6 et 12 mois.²⁴ L'analyse histochimique démontre aussi une stabilisation des taux de viabilité chondrocytaire entre 6 et 12 mois.²⁴

Une autre étude comparant des périodes d'observation de 2, 5 et 10 mois pour des greffes cartilagineuses chez le lapin ne démontra pas de différence entre ces intervalles, peu

importe le degré de broyage.¹⁷ À partir des conclusions de ces études, une période d'implantation de trois mois fut choisie, ce qui équivaut à environ douze mois humains.²⁵ Cet intervalle fut jugé suffisant pour évaluer la viabilité à long terme de la greffe cartilagineuse chez notre modèle animal tout en respectant certaines contraintes logistiques.

Viabilité à long-terme:

La qualité d'une greffe cartilagineuse dépend de sa capacité à combler un déficit de concavité de façon durable en maintenant sa forme. La greffe cartilagineuse, du point de vue microscopique, peut conserver une viabilité cellulaire (chondrocytaire) ou se résorber en étant remplacée par de la fibrose qui contribuera à maintenir la correction obtenue. Le degré de viabilité cellulaire et le degré de fibrose sont donc deux variables importantes à considérer.

La plupart des études incluent une évaluation macroscopique des greffes suite à leur prélèvement après la période d'observation. Les greffons enveloppés de Surgicel® ont démontrés une diminution de volume macroscopique après leur prélèvement dans l'étude de Kakzidas¹⁸ mais non dans celle de Yilmaz.¹⁹

L'étude histologique a aussi une importance primordiale pour évaluer la viabilité chondrocytaire, le degré de résorption du cartilage et la présence de tissus fibreux en remplacement du cartilage résorbé.^{11, 17, 24} Les différentes colorations nécessaires à une analyse histologique et immuno-chimiques complète sur les échantillons de cartilage prélevés sont détaillées dans les protocoles des études concernées. Les études ayant procédé à de telles analyses pré-implantation et post-prélèvement peuvent tirer des conclusions plus significatives sur les changements observés durant la période d'implantation.¹¹

La conclusion de ces études est que les greffes cartilagineuses ayant subi un moindre degré de broyage conservent une plus grande viabilité cellulaire lorsqu'évaluées par des colorations histologiques. Toutefois, le cartilage résorbé est très souvent remplacé par un tissu cicatriciel fibreux qui contribue à maintenir la forme initialement donnée au greffon. Ceci permet, théoriquement, de combler les déficits de concavité que ces techniques visaient d'emblée à corriger.

Le cartilage broyé, en raison de sa malléabilité, est un matériel de greffe intéressant, étant donné qu'il permet d'atteindre l'objectif principal de la greffe, soit le comblement d'un déficit de concavité. Il réussit ceci malgré une résorption plus grande que celle subie par une greffe de cartilage entier.

Méthodologie

Modèle animal:

Le lapin blanc New-Zealand est un modèle animal validé pour l'étude de la greffe cartilagineuse au niveau du dorsum nasal.⁷ Notre étude a impliqué dix lapins blancs New Zealand mâles âgés d'environ trois mois et pesant de 3.3 à 3.7 kg (moyenne de 3.5 kg). Le protocole de recherche a été révisé par un vétérinaire et approuvé par le comité déontologique sur l'expérimentation animale de l'Université de Montréal. Les lignes de conduite institutionnelles régissant l'expérimentation sur des animaux furent suivies.

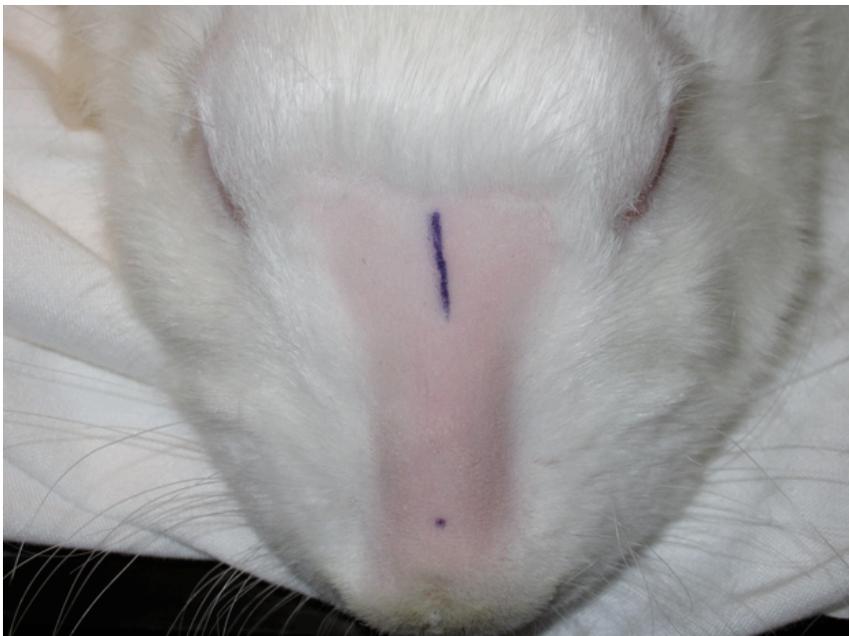
Procédure préopératoire et anesthésique:

Les lapins ont dû porter des collets élizabéthains pendant les dix premiers jours post-opératoires pour prévenir l'auto-traumatisme du site chirurgical. Pour s'y acclimater, les animaux ont portés ces collets élizabéthains pendant une semaine avant la chirurgie. L'anesthésie générale fut effectuée avec de la kétamine (35 mg/ml) et de la xylazine (5 mg/kg). De l'onguent fut appliqué comme protection oculaire durant l'intervention. Le rythme cardiaque et la fréquence respiratoire des lapins ont été surveillés par une technicienne en soins aux animaux certifiée.

Protocole opératoire:

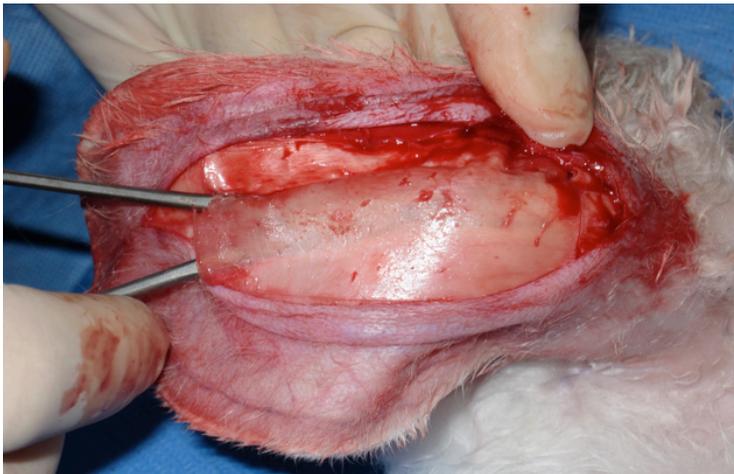
Le dorsum nasal et les oreilles furent rasées avec un rasoir électrique puis une infiltration avec de la xylocaïne 1% contenant 1:100 000 d'épinéphrine fut effectuée. Ceci visait à diminuer la douleur péri et post opératoire et à améliorer l'hémostase. Pour les trois premiers lapins, seule l'oreille droite fut utilisée. Étant donné que la quantité de cartilage obtenue était insuffisante, les deux oreilles furent utilisées pour les lapins quatre à dix. Le badigeon de désinfection fut effectué par quatre passages consécutifs avec des éponges imbibées de chlorexidine. Des champs et des instruments stériles furent utilisés au cours de chaque opération. Le marquage de l'incision pour la greffe de cartilage sur le dorsum supérieur ainsi que du site d'injection de cartilage sur le dorsum inférieur fut fait avec un marqueur. (figure 4).

Figure 4: Incision pour implantation de greffe de cartilage entier (ligne bleue dorsum supérieur) et site d'injection du cartilage broyé (point bleu dorsum inférieur)



Chaque oreille fut incisée verticalement sur sa face postérieure en utilisant un bistouri lame 15. La veine auriculaire principale était préservée (figure 5). L'hémostase était effectuée avec un cautère ophtalmique incandescent. Le plan sous-périchondré était localisé avec un ciseau et l'incision était prolongée dans ce plan sur sa longueur entière. Le cartilage était ensuite exposé par dissection moussée avec une pince hémostatique (figure 5). Une fenêtre cartilagineuse fut ensuite découpée avec le bistouri. Une attention particulière était portée afin de laisser une charpente cartilagineuse suffisante pour maintenir un support minimal aux tissus mous de l'oreille.

Figure 5: Incision cutanée et dissection du cartilage



La face antérieure du rectangle cartilagineux était ensuite disséquée avec soin pour la séparer du périchondre la recouvrant sans lacérer la peau de la face antérieure de l'oreille. Une fois le rectangle cartilagineux obtenu (figure 6), la plaie était fermée avec un surjet continu de plain 4-0.

Figure 6: Canule d'injection, morséliseur de cartilage, rectangles cartilagineux et règle (de gauche à droite)



Une greffe de cartilage entier de 1 cm par 1 cm fut prélevée du rectangle cartilagineux pour implantation. Un échantillon du cartilage entier aussi était conservé pour l'analyse histologique pré-implantation. La greffe de cartilage entier fut pesée et son volume fut déterminé par déplacement d'eau dans une seringue de 3 ml. Une incision de 1.5 cm fut effectuée sur la portion supérieure du dorsum nasal de chaque lapin. Une dissection minimale fut effectuée pour créer une pochette sous-cutanée. Le greffe de cartilage entier y fut alors implantée et la plaie refermée avec deux points simples interrompus de plain 4-0 (figure 7).

Figure 7: Fermeture du site d'implantation du cartilage entier (dorsum supérieur) et injection percutanée du cartilage broyé (dorsum inférieur)



Injection de cartilage:

La prochaine étape est critique: broyer le cartilage restant pour en produire une pâte injectable. Des essais préliminaires furent effectués avant les procédures sur les animaux vivants pour déterminer la meilleure méthode de broyage du cartilage. La fraise otologique mécanique ne produisait pas une quantité satisfaisante de cartilage et n'était pas pratique à utiliser. L'écraseur de cartilage Cottle fut aussi testé. Cet instrument est constitué d'une enclume à pivot. Le cartilage est placé entre les mors, les pièces mobiles sont refermées et le dos percuté avec un maillet. Ce procédé ne déchiquetait toutefois pas suffisamment les fibres cartilagineuses pour les rendre facilement injectable et il ne fut donc pas retenu.

Ces essais permirent de déterminer que la méthode optimale était de hacher le cartilage avec un bistouri avant de le broyer avec le morsélicteur de cartilage. Cet instrument comprend des mors larges qui déchirent et broient les fibres de cartilage. Cette méthode produit une pâte cartilagineuse qui passe aisément dans une canule d'injection (figure 6).

La pâte cartilagineuse ainsi obtenue fut alors passée successivement d'une seringue de 1 ml à l'autre. Lorsqu'une consistance suffisamment fluide était obtenue, l'appareil d'injection comprenant la seringue, la canule et le cartilage était pesé en milligrammes. Une balance analytique précise à sept décimales fut utilisée. Le volume de cartilage fut également noté à partir de la seringue en millilitres.

L'injection de cartilage était faite en pinçant la peau du dorsum nasal vers le haut pour créer une tente sous-cutanée. La canule était ensuite insérée à travers la peau et le cartilage était propulsé par le piston de la seringue en sous-cutané (figure 7). Une pression suffisante devait être appliquée sur le piston pour accomplir l'injection. Si le cartilage était insuffisamment broyé, il obstruait la canule. Celle-ci se détachait alors souvent de la seringue et ceci causait une perte de volume. Dans ce cas, le cartilage devait être broyé davantage au morsélicteur.

Deux canules d'injection furent utilisées: une à diamètre large (2.5 mm) pour les trois premiers lapins et une à petit diamètre (2 mm) pour les lapins quatre à dix. Pour les trois premiers lapins, le prélèvement de cartilage se fit sur une oreille seulement. La quantité de cartilage obtenue était toutefois insuffisante pour développer une pression sur la seringue permettant d'injecter à travers la canule de petit diamètre. L'injection à travers la canule de petit diamètre nécessitait un broyage plus agressif et un plus grand volume de cartilage

qu'à travers la canule de large diamètre. Le cartilage des deux oreilles fut donc prélevé chez les lapins quatre à dix pour permettre l'injection à travers la canule de petit diamètre.

L'injection produisait un monticule cartilagineux sous-cutané bien visible. Un point simple au plain 4-0 était placé au site d'injection afin de prévenir l'extrusion du cartilage injecté. Un échantillon de cartilage broyé était conservé pour l'analyse histologique pré-implantation.

Suivi post-opératoire:

Les soins post-opératoires consistaient à appliquer un onguent antibiotique sur les plaies du dorsum nasal et des oreilles. Des pansements compressifs et supportifs étaient faits sur les oreilles. Pour l'analgésie, une dose d'anti-inflammatoire non-stéroïdien était donnée en post-opératoire et répétée au besoin. Les collets élizabéthains furent maintenus pour dix jours post-opératoires pour prévenir l'auto-extrusion traumatique de la greffe ou la déhiscence des plaies auriculaires. Les points au niveau des oreilles étaient retirés avant le retrait des collets.

Figure 8: Pansements compressifs et collet élizabéthain



Certaines complications post-opératoires ont été notées: un cas d'extrusion spontanée partielle du cartilage injecté; deux cas d'hématome auriculaire et un cas de cellulite auriculaire. Le cartilage injecté partiellement extrait fut enlevé sans autre complication. Les hématomes furent drainés quotidiennement jusqu'à leur résolution complète. La cellulite fut traitée par l'application d'une crème antibiotique.

Pendant la période d'observation de trois mois, il n'y eu aucune autre complication et tous les animaux prospérèrent. Les lapins furent réanesthésiés avec de la kétamine (35 mg/kg) et de la xylazine (5 mg/kg) avant d'être euthanasiés avec le pentobarbital. Après un nouveau rasage, une incision verticale fut effectuée sur le dorsum nasal. Les greffons et leur capsule, lorsque présente, furent réséqués. La masse et le volume de tous les greffons furent mesurés de la même façon qu'en pré-opératoire. Les échantillons furent ensuite conservés dans le formol pour l'analyse histologique post-implantation.

Analyse histologique:

L'analyse histologique fut effectuée par un pathologiste. Les colorations utilisées étaient l'hématoxyline-phloxine (équivalent à l'hématoxyline-éosine) pour la viabilité chondrocytaire et l'évaluation du tissu chondroïde. Le bleu alcian fut aussi utilisé pour évaluer le contenu en glycosaminoglycans. L'analyse fut faite au microscope optique sur des lames contenant les échantillons. La viabilité chondrocytaire était évaluée en notant la proportion de chondrocytes viables par rapport à ceux qui étaient nécrotiques sur des champs de grossissement 10X et 20X. Les chondrocytes étaient désignés comme viables s'ils conservaient les caractéristiques des chondrocytes pré-implantation (membrane cellulaire intacte, noyau d'aspect normal, etc.)

Le degré de fibrose était évalué de façon semi-quantitative en comparant les échantillons post-opératoires aux échantillons pré-opératoires qui étaient exempts de fibrose.

Résultats:

Analyse macroscopique:

Le cartilage entier était quasiment identique à son état pré-implantation à l'analyse macroscopique. La surface était conservée et le tissu apparaissait viable. Une capsule fibreuse s'était formée autour des greffons. Une néo-vascularisation pouvait être décelée sur certains greffons.

Le cartilage injecté était aussi encapsulé d'une coque fibreuse et avait une apparence similaire en post-implantation qu'en pré-implantation, sauf pour le lapin 5, chez qui le cartilage s'était infecté et nécrosé.

Analyse quantitative:

Pour les greffes de cartilage entier, la masse avait augmenté de 41% en moyenne (médiane de 67%) et le volume avait augmenté de 22% (médiane de 0%) durant la période d'implantation (tableau 1, 2 et 3).

Pour le cartilage injecté, la masse avait diminué de 47% en moyenne (médiane de 24%) et le volume de 40% en moyenne (médiane de 38%) pendant la période d'implantation (tableau 1, 2 et 4).

Tableau I: Masse et volume du cartilage entier et du cartilage broyé et injecté (pré-implantation)

Lapin	Masse lapin (kg)	Masse cartilage entier (g)	Volume cartilage entier (ml)	Masse cartilage broyé (g)	Volume cartilage broyé (ml)
1	3.32	0.083	0.15	0.25	0.3
2	3.61	0.064	0.1	0.13	0.20
3	3.67	0.063	0.1	0.19	0.21
4	3.40	0.049	0.05	0.42	0.55
5	3.66	0.068	0.04	0.40	0.55
6	3.66	0.12	0.1	0.26	0.22
7	3.51	0.05	0.07	0.36	0.45
8	3.46	0.14	0.1	0.55	0.37
9	3.67	0.057	0.1	0.50	0.33
10	3.45	0.080	0.1	0.48	0.46

Tableau II: Masse et volume du cartilage entier et du cartilage broyé et injecté (post-implantation)

Lapin	Masse lapin (kg)	Masse cartilage entier (g)	Volume cartilage entier (ml)	Masse cartilage broyé (g)	Volume cartilage broyé (ml)
1	3.75	0.083	0.15	0.05	0.1
2	4.04	0.126	0.1	0.06	0.05
3	4.09	0.106	0.1	0.16	0.2
4	3.68	0.112	0.15	0.22	0.27
5	3.97	0.069	0.1	0.72	0.9
6	4.04	0.100	0.1	0.11	0.2
7	3.86	0.099	0.1	0.33	0.2
8	3.76	0.144	0.1	0.35	0.4
9	4.03	0.113	0.1	0.27	0.25
10	3.65	0.140	0.1	0.26	0.3

Tableau III: Masse et volume des greffes de cartilage entier

Pré-implantation				Post-implantation				Différence			
Masse (mg)		Volume (ml)		Masse (mg)		Volume (ml)		Masse (%mg)		Volume (%ml)	
Moyenne	Médiane	Moyenne	Médiane	Moyenne	Médiane	Moyenne	Médiane	Moyenne	Médiane	Moyenne	Médiane
77.4	66	0.09	0.1	109	110	0.11	0.1	+41	+67	+22	0

Tableau IV: Masse et volume des cartilages broyés et injectés

Pré-implantation				Post-implantation				Différence			
Masse (mg)		Volume (ml)		Masse (mg)		Volume (ml)		Masse (%mg)		Volume (%ml)	
Moyenne	Médiane	Moyenne	Médiane	Moyenne	Médiane	Moyenne	Médiane	Moyenne	Médiane	Moyenne	Médiane
335	310	0.35	0.32	179	235	0.21	0.2	-47	-24	-40	-38

Analyse histologique:

La viabilité chondrocytaire a été mesurée par le pathologiste par la méthode décrite ci-haut. L'analyse histologique des greffes de cartilage entier prélevées après trois mois d'implantation démontrait une condition identique à celle faite avant qu'elles soient implantées. Elle démontrait une viabilité chondrocytaire complète (100%) et une absence de fibrose (0%) dans tous les échantillons.

L'analyse histologique des échantillons de cartilage injecté avant leur injection démontrait également un degré de viabilité chondrocytaire complet et une absence de fibrose.

L'analyse histologique postopératoire du cartilage injecté a mené d'abord à l'exclusion des échantillons provenant des lapins 5 et 10. Le cartilage du lapin 5 s'était abcédé et tout le cartilage viable s'était nécrosé. Le cartilage du lapin 10 avait subi une réaction granulomateuse à corps étranger secondaire à des poils contaminants et le cartilage n'était plus viable.

L'analyse histologique des échantillons provenant des trois premiers lapins chez lesquels l'injection de cartilage a été pratiquée avec une canule large de 2.5 mm a démontré une viabilité chondrocytaire moyenne de 93% (médiane de 90%) avec un degré de fibrose variable (tableau 3).

Les cinq lapins suivant reçurent leur injection de cartilage via une canule de plus petit diamètre, soit 2 mm. La viabilité chondrocytaire était en moyenne 64% (médiane de 75%) et le degré de fibrose était variable. Lorsque toutes les greffes de cartilage injecté étaient mises ensemble sans égard au diamètre de la canule d'injection, la viabilité chondrocytaire moyenne était de 75% (médiane de 82.5%) (tableau 3).

Tableau V: Analyse histologique post-implantation du cartilage broyé et injecté

Canule	Lapin	Proportion de chondrocytes viables (%)	Degré de fibrose	Moyenne/ médiane viabilité chondrocytaire (%)	Moyenne/ médiane viabilité chondrocytaire (%)
Grand diamètre (2.5 mm)	1	100	Nul	93/ 90	75/ 82.5
	2	90	Modéré		
	3	90	Léger		
Petit diamètre (2 mm)	4	50	Léger	64/ 75	
	6	90	Modéré		
	7	75	Nul		
	8	30	Modéré		
	9	75	Nul		

Discussion

Analyse des résultats:

Les résultats obtenus dans la présente étude se comparent favorablement avec ceux d'études conçues de façon similaire et rapportées dans la littérature. Ale de Souza et al. ont aussi démontré une surface maintenue supérieure avec des greffons de cartilage entiers qu'avec des greffons de cartilage broyé.¹⁶ Le pourcentage de chondrocytes viable était également plus élevé pour les greffons de cartilage entiers.¹⁶

Cakmak et al. ont aussi démontré une viabilité chondrocytaire diminuée avec un degré de broyage plus important du cartilage.¹⁷ Les greffons modérément, significativement et sévèrement broyés ont démontré 50%, 30% et 10% de viabilité cartilagineuse respectivement.¹⁷

En se basant sur le système de classification Cakmak pour le degré de broyage cartilagineux, le cartilage injecté de la présente étude était sévèrement broyé, ce qui signifie que son intégrité fut totalement détruite.²⁶ Dans cette étude, le cartilage injecté demeurait viable à 64% en moyenne, avec une viabilité médiane de 75%, se qui se compare favorablement avec les résultats obtenus par Cakmak lui-même.¹⁷

Les greffons broyés et injectés à travers la canule à large calibre de 2.5 mm de diamètre ont également démontré une viabilité chondrocytaire supérieure aux greffons broyés et injectés à travers la canule à petit diamètre de 2 mm. Ces derniers nécessitèrent un broyage plus vigoureux pour permettre leur passage à travers ce plus petit diamètre.

L'étude histologique pré-implantation et post-implantation des greffons de cartilage broyés et injectés avait comme contrôle chaque greffon cartilagineux entier implanté chez le

même lapin. Ce contrôle histologique permet d'attribuer avec certitude les changements de masse, de volume, de viabilité chondrocytaire et de degré de fibrose à la technique de greffe par injection elle-même.

La technique de broyage du cartilage ainsi que la méthode d'injection utilisées étaient toutefois difficiles à reproduire d'un lapin à l'autre. Ceci est principalement dû au degré de broyage sévère qui est nécessaire pour produire une pâte cartilagineuse facilement injectable et qui n'obstrue pas la canule. Les pertes de masse et de volume cartilagineux rapportées sont surtout attribuables aux remplissages et aux passages répétés à travers la seringue entre les manoeuvres additionnelles de broyage requises.

En comparaison aux autres études mentionnées, l'injection de cartilage broyé produit une viabilité chondrocytaire similaire ou supérieure aux greffes de cartilage broyé implantées chirurgicalement.^{16, 17} Ceci indique que l'injection de cartilage elle-même n'affecte pas directement la viabilité chondrocytaire. C'est plutôt le degré de broyage du cartilage qui est le facteur déterminant pour prédire la viabilité cartilagineuse à long terme. Il semble donc que le degré de viabilité chondrocytaire soit indépendant de la méthode d'implantation, que ce soit sous forme d'une injection ou d'une implantation chirurgicale comme telle.

Le volume plus élevé des greffons broyés et injectés par rapport aux greffons entiers a aussi pu avoir des répercussions sur la viabilité chondrocytaire. En effet, le cartilage reçoit ses nutriments par diffusion soit du périchondre ou des tissus environnant, dans le cas d'une greffe. Bien que les greffons de cartilage broyés et injectés s'étaient encapsulés durant la période d'implantation, certains même avec une néovascularisation de cette capsule, leur volume plus élevé peut nuire à une diffusion optimale au centre de la greffe. En effet, un

rapport élevé entre le volume de la greffe et sa surface de contact avec les tissus environnants diminue l'efficacité de la diffusion provenant des vaisseaux à proximité.

Pour pouvoir suivre l'évolution macroscopique du cartilage injecté pendant son implantation, il était nécessaire d'injecter un monticule cartilagineux facile à voir. Toutefois, concernant une éventuelle utilisation pour le remplissage de déficits de concavité, le cartilage injecté serait étalé sur une plus grande surface de contact. Ceci permettrait une meilleure diffusion des nutriments via les vaisseaux à proximité.

Perspectives chez l'humain:

Plusieurs études rapportent l'utilisation de greffes de cartilage broyé chez l'humain pour la chirurgie de reconstruction nasale. Dans leur revue de 462 patients chez qui des greffes de cartilage broyé avaient été implantées, Cakmak et Buyuklu dénombrent 809 greffes avec des degrés variables de broyage.⁷ Une résorption des greffons survint chez onze patients.⁷ Ceux-ci incluaient six greffons modérément broyés et cinq greffons significativement broyés.⁷ Ces greffons résorbés étaient tous placés au niveau du dorsum nasal.⁷

Les taux de résorption démontrés étaient 2.1% pour les greffons modérément broyés et 13.1% pour les greffons significativement broyés.⁷ Les auteurs suggèrent donc que les greffons modérément broyés sont une option idéale pour le remplissage des déficits de concavité au niveau de la pyramide nasale. Il faut noter l'utilisation d'une technique de rhinoplastie ouverte chez 430 patients et d'une technique de rhinoplastie endonasale chez les 32 autres.⁷

L'injection de cartilage propose une méthode qui ne requiert pas d'incision, qu'elle soit externe ou endonasale. Il y a aussi absence de dissection sous-cutanée. Les auteurs de l'étude précédente ne rapportent pas si la résorption cartilagineuse a eu lieu chez des patients ayant subi une rhinoplastie ouverte ou endonasale.⁷ Il est possible que la dévascularisation inhérente à ces techniques, plus grande pour l'approche externe que pour l'approche endonasale, ait contribué à la résorption des greffons. Cette dévascularisation serait grandement diminuée avec une technique d'injection percutanée sans dissection.

Ces observations, ainsi que les résultats de la présente étude, peuvent laisser croire qu'à degré de broyage cartilagineux équivalent, l'injection percutanée de cartilage pourrait entraîner un moindre degré de résorption cartilagineuse à long-terme.

Une étude de Dobratz et al. impliquant l'utilisation de chondrocytes du septum nasal humain transportés dans un polymère d'alginate visait à déterminer si ce médium est adéquat pour l'injection percutanée.²⁷ L'injection a eu lieu sur quinze souris athymiques en utilisant un moule pour guider l'injection sous-cutanée.²⁷

L'apparence macroscopique était semblable à du cartilage normal pour quatorze des quinze échantillons.²⁷ Pour six des échantillons, l'analyse microscopique a révélé une apparence similaire à celle d'un cartilage normal.²⁷ Les auteurs suggèrent que l'alginate pourrait être une matrice optimale pour produire un cartilage autologue et injectable.²⁷

L'avantage de cette méthode est la facilité d'injection du polymère par rapport à du cartilage broyé. Toutefois, seulement 40% de ces greffons avaient une apparence histologique semblable à celle du cartilage normal avant d'être implantés. Notre étude, utilisant un cartilage broyé avant l'injection, présente 100% d'apparence histologique

cartilagineuse viable en pré-injection. Ce cartilage a toutefois démontré une viabilité diminuée à long-terme secondairement au processus de broyage, tel qu'exposé ci-haut.

L'étude de Dobratz et al. démontre toutefois une utilisation efficace d'un dispositif d'injection de cartilage.²⁷ Leur méthode minimalement invasive utilise des techniques de culture chondrocytaire qui pourraient compléter la technique d'injection de la présente étude.

Biais potentiels et limites de l'étude:

Cette étude relève d'une approche de recherche expérimentale provoquée quasi-expérimentale.²⁸ Le devis utilisé est du type prétest/ post-test avec un groupe témoin.²⁸ Le cartilage broyé et injecté représente le groupe expérimental et le cartilage entier implanté, le groupe témoin ou contrôle. La variable indépendante est le mode d'implantation de la greffe soit l'injection percutanée ou la greffe chirurgicale ouverte. Les variables dépendantes sont la masse, le volume, la viabilité chondrocytaire et le degré de fibrose du cartilage.

Un seul biais de validité interne menace d'introduire des explications rivales autre que l'influence de la variable indépendante sur les variables dépendantes, soit la mortalité expérimentale différentielle entre le groupe expérimental et le groupe contrôle.²⁸ Dans cette étude, ceci aurait impliqué un échec préférentiel soit de la greffe de cartilage entier par rapport au cartilage broyé et injecté, ou vice et versa. Ce biais fut évité par le port d'un collet élisabéthain pendant les dix premiers jours post-opératoires.

Une seule extrusion de greffe a eu lieu et elle fut vraisemblablement due à un point de suture qui s'est relâché. En assumant qu'il n'y a pas de différence significative entre

l'apport vasculaire du dorsum supérieur et du dorsum nasal inférieur du lapin, l'extrusion de cette greffe dû à un apport vasculaire insuffisant est peu probable. Il est donc peu probable que la position sur le dorsum nasal avantage préférentiellement un type de greffe par rapport à l'autre.

Au niveau de la validité externe, le devis utilisé est potentiellement vulnérable à plusieurs sources de biais.²⁸ Le biais de contagion est lié au manque d'indépendance entre le groupe témoins et le groupe expérimental.²⁸ Étant donné la séparation physique complète entre les deux greffons, ce biais n'est pas survenu.

Le biais de l'attente de l'expérimentateur aurait également pu s'introduire dans cette étude. Il s'agit de l'influence de l'expérimentateur sur les résultats liée à ses attentes d'un résultat spécifique.²⁸ Lors du prélèvement des greffons suivant la période d'observation, une attention particulière fut portée à n'inclure que le cartilage pour éviter une surestimation du volume et de la masse. Toutefois, l'inclusion de la capsule fibreuse qui s'était formée autour des greffons semblait appropriée. Advenant l'injection de cartilage chez un patient, la capsule fibreuse présente contribuerait au remplissage du déficit de concavité. À cet effet, il est souhaitable de la prendre en compte.

Il aurait été possible de rendre le groupe témoin encore plus semblable au groupe expérimental en implantant chirurgicalement du cartilage broyé plutôt que d'utiliser du cartilage entier. La seule différence entre les deux groupes aurait alors été la méthode d'implantation: la greffe chirurgicale ou l'injection. Ceci aurait permis d'attribuer les variations de masse, de volume, de viabilité chondrocytaire et du degré de fibrose uniquement à l'injection. Le cartilage entier a été choisi comme groupe témoin pour comparer la technique d'injection à l'étalon d'or, la greffe chirurgicale de cartilage entier.

Une autre limite de l'étude est la quantité de cartilage requise pour l'injection. L'utilisation d'une seule oreille était insuffisante pour le dispositif d'injection qui était utilisé. L'utilisation des deux oreilles a fourni suffisamment de cartilage pour que celui-ci puisse passer à travers la canule d'injection. Augmenter la quantité de cartilage disponible ou réussir l'injection avec moins de pertes serait une amélioration à la technique.

Perspectives d'avenir:

La principale entrave à la technique d'injection cartilagineuse est le dispositif d'injection. Celui utilisé dans cette étude était composé d'une canule d'injection de lipide et d'une seringue de 1 ml qui ne sont pas conçues pour être assemblées l'une avec l'autre. La canule s'obstruait avec la pâte de cartilage et se détachait de la seringue. Ceci occasionnait des pertes de pâte cartilagineuse et requérait des manoeuvres de broyage supplémentaires. La longueur de la canule était aussi trop importante par rapport à son calibre et une plus grande quantité de cartilage était nécessaire seulement pour permettre son passage à travers le montage seringue-canule.

La conception d'un instrument d'injection adapté améliorerait grandement la technique. L'instrument idéal aurait une canule et une seringue intégrées. La canule serait d'un diamètre d'au moins 2.5 mm et d'une longueur maximale d'un cm. Ceci permettrait d'injecter une pâte cartilagineuse moins broyée, et donc plus viable à long-terme, et ce avec moins de résistance. Les pertes dues à des fuites de cartilage lors de la déconnexion de la canule seraient aussi évitées. Grâce à un tel instrument, des essais sur l'humain pourraient être envisagés.

Conclusion

L'injection de cartilage est une technique prometteuse qui permet d'introduire une greffe de cartilage broyé sans incision ni dissection sous-cutanée. La viabilité chondrocytaire et la quantité de fibrose de la greffe broyée sont principalement influencées par le degré de broyage du cartilage. Injecter le cartilage de façon percutanée plutôt que de l'implanter chirurgicalement ne semble pas influencer sa viabilité chondrocytaire.

En effet, la viabilité chondrocytaire du cartilage injecté était préservée à 75% après trois mois d'implantation. La survie des chondrocytes n'a toutefois pas empêché une perte importante de masse et de volume.

La principale entrave à cette technique est le manque de fiabilité de l'instrumentation d'injection. Le développement d'un appareil d'injection approprié augmenterait l'efficacité de la méthode et la reproductibilité des résultats. De plus, l'ajout d'acide hyaluronique avec le cartilage injecté dans le but de possiblement préserver la viabilité chondrocytaire ainsi que la masse et le volume est une perspective intéressante pour la recherche future.

Sources documentaires

1. Ge N.N., Rabinov C.R., Crumley R.L., *Nasal Reconstruction*, in *Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery*, H.B. Flint PW, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, Robbins KT, Thomas JR, Editor. 2010, Mosby Elsevier: Philadelphia. p. 364-372.
2. Daniel R.K., *Simplifying rhinoplasty*, in *Mastering Rhinoplasty: A Comprehensive Atlas of Surgical techniques with Integrated video Clips*, Daniel RK. 2004, Springer: Berlin p. 1-11.
3. Zinser, M.J., Siessegger, M., Thamm, O. et al. *Comparison of different autografts for aural cartilage in aesthetic rhinoplasty: is the tragal cartilage a viable alternative?* Br J Oral Maxillofac Surg, 2013, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2013.04.001>.
4. Berghaus, A., Stelter, K., *Alloplastic materials in rhinoplasty*. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2006. **14**(4):270-7.
5. Smith, K.C., *Reversible vs. nonreversible fillers in facial aesthetics: concerns and considerations*. Dermatol Online J. 2008. **15**:14(8):3.
6. Daniel R.K., *Grafts*, in *Mastering Rhinoplasty: A Comprehensive Atlas of Surgical techniques with Integrated video Clips*, Daniel RK. 2004, Springer: Berlin p. 225-267.
7. Cakmak, O. and F. Buyuklu, *Crushed cartilage grafts for concealing irregularities in rhinoplasty*. Arch Facial Plast Surg, 2007. **9**(5): p. 352-7.
8. Murrell, G.L., *Auricular cartilage grafts and nasal surgery*. Laryngoscope, 2004. **114**(12): p. 2092-102.
9. Dobratz, E.J., et al., *Injectable cartilage: using alginate and human chondrocytes*. Arch Facial Plast Surg, 2009. **11**(1): p. 40-7.
10. Collawn, S.S., et al., *Nasal cartilage grafts: more than a decade of experience*. Plast Reconstr Surg, 1997. **100**(6): p. 1547-52.
11. Lattyak, B.V., C.S. Maas, and J.M. Sykes, *Dorsal onlay cartilage autografts: comparing resorption in a rabbit model*. Arch Facial Plast Surg, 2003. **5**(3): p. 240-3.

12. Janis J.E., Rohrich R.J., *Rhinoplasty in Grabb and Smith's Plastic Surgery*, 5th edition, Thorne CH. Editor, 2007 Lippincott Williams and Wilkins: p. 517-532.
13. Popko, M., Bleys, RLAW., De Groot, J-W., Huizing, EH., Histological structure of the nasal cartilages and their perichondrial envelope: I. The septal and lobular cartilage. *Rhinology*, 2007. **45**: p. 148-152.
14. Bleys, RLAW., Popko, M., De Groot, J-W., Huizing, EH., Histological structure of the nasal cartilages and their perichondrial envelope: II. The perichondrial envelope of the septal and lobular cartilage. *Rhinology*, 2007. **45**: p. 153-157.
15. Karaca, C., Gürsu, G., The effects of delyaing composite cartilage grafts and their recipient bed on the graft survival. *Eur J Plast Surg*, 1994. **17**(5): p. 247-251.
16. Ale de Souza, M.M., et al., *Study of rabbit septal cartilage grafts placed on the nasal dorsum*. *Arch Facial Plast Surg*, 2008. **10**(4): p. 250-4.
17. Cakmak, O., et al., *Viability of crushed and diced cartilage grafts: a study in rabbits*. *Arch Facial Plast Surg*, 2005. **7**(1): p. 21-6.
18. Kazikdas, K.C., et al., *Viability of crushed and diced cartilage grafts wrapped in oxidized regenerated cellulose and esterified hyaluronic acid: an experimental study*. *Laryngoscope*, 2007. **117**(10): p. 1728-34.
19. Yilmaz, S., et al., *Viability of diced, crushed cartilage grafts and the effects of Surgicel (oxidized regenerated cellulose) on cartilage grafts*. *Plast Reconstr Surg*, 2001. **108**(4): p. 1054-60; discussion 1061-2.
20. Daniel, R.K. and J.W. Calvert, *Diced cartilage grafts in rhinoplasty surgery*. *Plast Reconstr Surg*, 2004. **113**(7): p. 2156-71.
21. Erol, O.O., *The Turkish delight: a pliable graft for rhinoplasty*. *Plast Reconstr Surg*, 2000. **105**(6): p. 2229-41; discussion 2242-3.
22. Limberg, A.A., *Plastie de soutien et de contour par injection de cartilage broyé*. *La presse médicale*, 1957. **65**(86): p. 1961-1962.
23. Noordzij, J.P., et al., *Preparation techniques for the injection of human autologous cartilage: an ex vivo feasibility study*. *Laryngoscope*, 2008. **118**(1): p. 185-8.
24. Britt, J.C. and S.S. Park, *Autogenous tissue-engineered cartilage: evaluation as an implant material*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998. **124**(6): p. 671-7.
25. Rudderman, R.H., Guyuron, B., Mendelsohn, G., *The fate of fresh and preserved, noncrushed and crushed autogenous cartilage in the rabbit model*. *Ann Plast Surg* 1994, **32**:250-4.

26. Cakmak, O., Altindas, H., *A classification for degree of crushed cartilage*. Arch Facial Plast Surg, 2010. **12**(No 6): p. 435-6.
27. Dobratz, E.J., Kim, S.W., Voglewede, A., Park S.S., *Injectable cartilage using alginate and human chondrocytes*. Arch Facial Plast Surg, 2009. **11**(1): p. 40-7.
28. Contandriopoulos, A.P., Champagne, F., Potvin, L., Denis, J.-L., Boyle, P., *Savoir préparer une recherche - La définir, la structurer, la financer*. 2005, Montréal: Gaëtan Morin Éditeur. 197 p.