

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Coupe schématique des 3 composantes de l'oreille (Oreille externe, moyenne et interne)

Figure 2 : Vue otoscopique du tympan

Figure 3 : schéma des osselets

Figure 4 : cellules mastoïdiennes en surface

Figure 5 : Vue frontale de la TE illustrant la différence de projection de l'orifice pharyngé entre l'adulte et l'enfant

Figure 6 : Différents stades de l'OMA

Figure 7 : Otite muqueuse ouverte gauche stade 1

Figure 8: Mastoïdite gauche compliquant une otite moyenne aiguë gauche collectée chez un nourrisson.

Figure 9: Répartition des patients par sexe

LISTE DES TABLEAUX ET GRAPHIQUES

TABLEAU I : Antibiotiques testés par antibiogramme standard pour les germes isolés

TABLEAU II: Antibiotiques testés par E-test pour les germes isolés

Tableau III : Résumé du matériel utilisé

TABLEAU IV : Disques testés pour chaque souche de référence

Tableau V : Répartition des patients selon l'âge et le type de pathologie

Tableau VI: Répartition des enfants par tranche d'âge

TABLEAU VII : Répartition globale de souches identifiées selon le type d'OM

TABLEAU VIII : Profil de sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* par ABG (antibiogramme) standard

TABLEAU IX : profil de sensibilité aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* par E-test

TABLEAU X: Profil de sensibilité de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Citrobacter diversus*, *Enterobacter cloacae* par ABG standard

TABLEAU XI: Profil de sensibilité aux antibiotiques de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Citrobacter diversus*, *Enterobacter cloacae* par E-test

TABLEAU XII: Profil de sensibilité de *Proteus mirabilis* par ABG standard

TABLEAU XIII : Profil de sensibilité de *Proteus mirabilis* par E-test

TABLEAU IV: Profil de sensibilité de *Staphylococcus aureus* par ABG standard

TABLEAU XV : Profil de sensibilité de *Staphylococcus aureus* par E-test

TABLEAU XVI : Profil de sensibilité d'*Enterococcus faecalis* par ABG standard

TABLEAU XVII : Profil de sensibilité d’*Enterococcus fecalis* par E-test

**ETUDE DES CARACTERISTIQUES BACTERIOLOGIQUES DES
OTITES MOYENNES AU CENTRE HOSPITALIER REGIONAL DE
SAINT LOUIS**

INTRODUCTION

L'otite moyenne est définie comme une inflammation d'origine infectieuse des cavités de l'oreille moyenne. La diversité de ses tableaux cliniques et ses complications constituent un motif fréquent de consultations pédiatriques chez oto-rhino-laryngologiste.

Le choix de l'antibiothérapie est basé sur les prélèvements bactériologiques, sur la connaissance des espèces bactériennes les plus fréquemment rencontrées mais également sur l'évolution de leur sensibilité aux antibiotiques. Les bactéries en cause concernent communément *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, les entérobactéries, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* et les anaérobies. [2, 22]

Dans certaines régions le prélèvement bactériologique est parfois difficile à réaliser à cause du manque de moyens matériels constaté dans certains laboratoires Ce qui est naturellement à l'origine de l'indisponibilité fréquent des données microbiologiques [8, 60]. De plus, les prélèvements ne sont, parfois, justifiés que dans le cadre de certaines enquêtes épidémiologiques, ou bien ils ne sont demandés, par le praticien, qu'en cas d'échec thérapeutique ou de formes chroniques. [8]

L'objectif de ce travail était de :

- _faire une étude sur l'écologie bactérienne des otites moyennes,
- _d'étudier le profil de sensibilité de ces bactéries aux antibiotiques,
- _proposer des alternatives thérapeutiques en cas de multirésistance dans le service d'ORL et le laboratoire de bactériologie du centre hospitalier régional de Saint-Louis.

PREMIERE PARTIE : Rappels

I. ANATOMIE DE L'OREILLE [11, 12]

L'oreille est un ensemble de cavités creusées dans le rocher ; partie épaisse et dure de l'os temporal. On distingue trois parties de l'oreille : l'oreille externe, l'oreille moyenne et l'oreille interne.

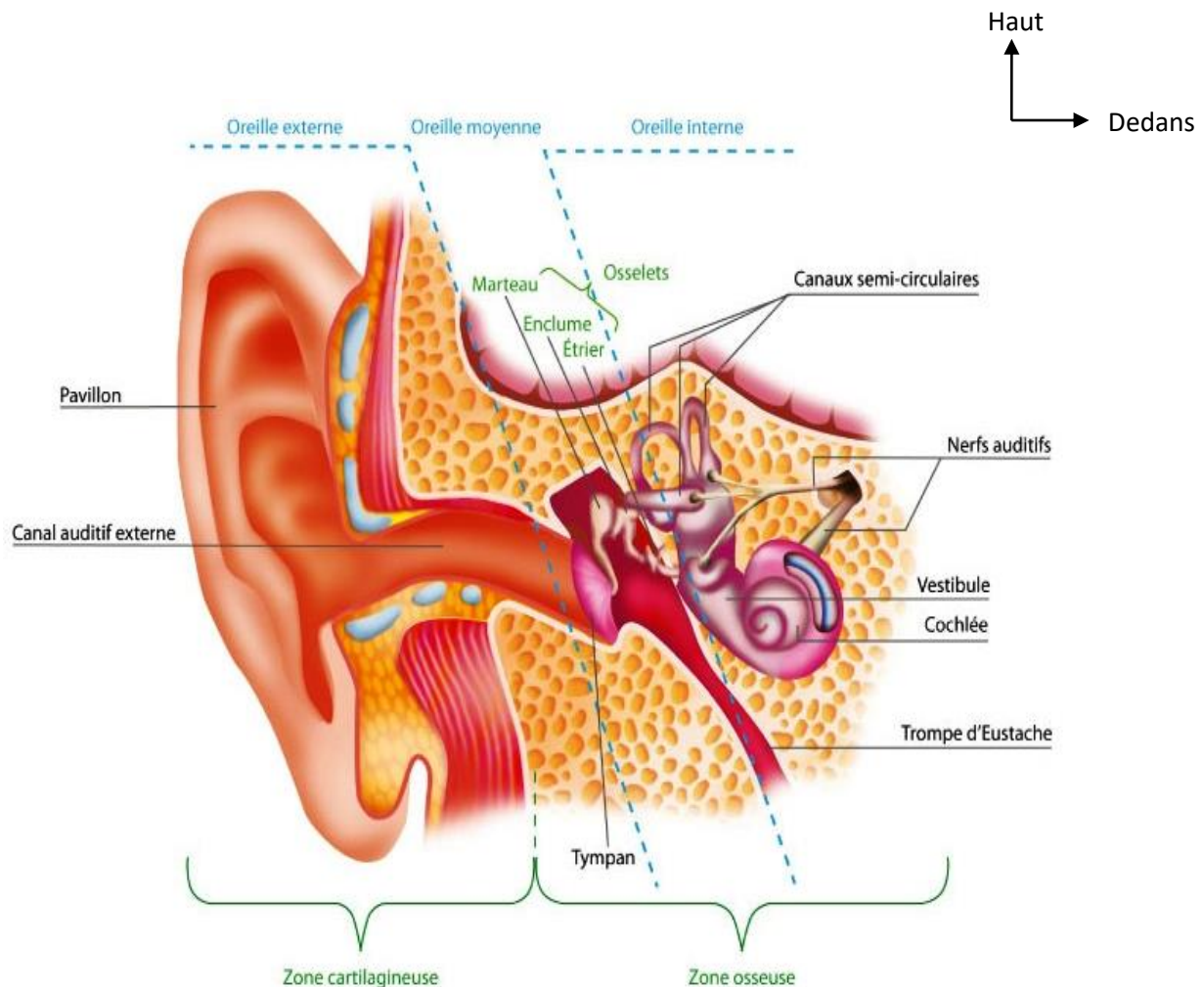


Figure 1 : Coupe schématique des 3 composantes de l'oreille (Oreille externe, moyenne et interne) [9, 22].

I.1. L'oreille externe

L'oreille externe comprend deux parties : le pavillon et le conduit auditif externe (CAE).

- **Le pavillon**, encore appelé l'auricule de l'oreille, est la partie externe et visible de l'oreille.

Il est principalement constitué d'un cartilage flexible, élastique et recouvert sur ses deux faces par la peau. Seule la partie inférieure, ou lobule de l'oreille, est privée de cartilage.

Le pavillon possède de nombreuses irrégularités de surface qui portent chacune un nom. Les plus importantes sont : l'hélix, l'anthélix, le tragus et la conque.

Trois nerfs innervent le pavillon : la plus grande partie du pavillon est innervée par une branche du plexus cervical supérieur, la partie supérieure de l'hélix et le tragus sont innervés par le nerf auriculo-temporal et le rameau sensitif du nerf facial innerve essentiellement la conque et l'entrée du CAE.

- **Le conduit auditif externe**, ou le méat acoustique externe, peut être assimilé à un diverticule cutané creusé dans l'os temporal et qui s'étend du fond de la conque à la membrane tympanique qu'il tapisse. Il présente deux courbures physiologiques, une postéro-antérieure et une supéro-inférieure, rendant parfois son examen difficile. Sa longueur est en moyenne de 25 mm. Complètement recouvert de peau, le CAE se divise en deux parties :

- le 1/3 externe forme la région du méat. C'est un conduit fibro-cartilagineux qui se caractérise par la présence de poils et de glandes sudoripares appelées glandes cérumineuses.
- les 2/3 internes correspondent au conduit osseux. Il est très aminci, sans annexes cutanées et protégé contre l'accumulation des débris épidermiques grâce à une migration latérale qui fait progresser les squames jusqu'au conduit fibro-cartilagineux.

Le conduit est innervé par un rameau du nerf facial dans sa partie externe, par un rameau du nerf vague et par une petite branche du nerf auriculo-temporal pour le reste.

I.2. L'oreille moyenne

L'oreille moyenne se compose de plusieurs structures principales : le tympan, la caisse du tympan, les osselets et les deux fenêtres. La mastoïde et la trompe d'Eustache sont considérées comme des annexes de l'oreille moyenne.

- **Le tympan** apparaît comme une fine membrane d'environ 1 cm² de surface qui ferme l'oreille externe en dedans. Il est légèrement creusé en entonnoir autour du manche du marteau. Il est fixé à l'os sur la plus grande partie de sa circonférence par une zone plus épaisse, l'annulus. Le tympan est habituellement de couleur gris perle et partiellement transparent (figure 5).

Il se divise en deux parties principales : la pars tensa, qui occupe plus du 90% de la surface et la pars flaccida occupe les 10% restant, appelée membrane de Shrapnell.

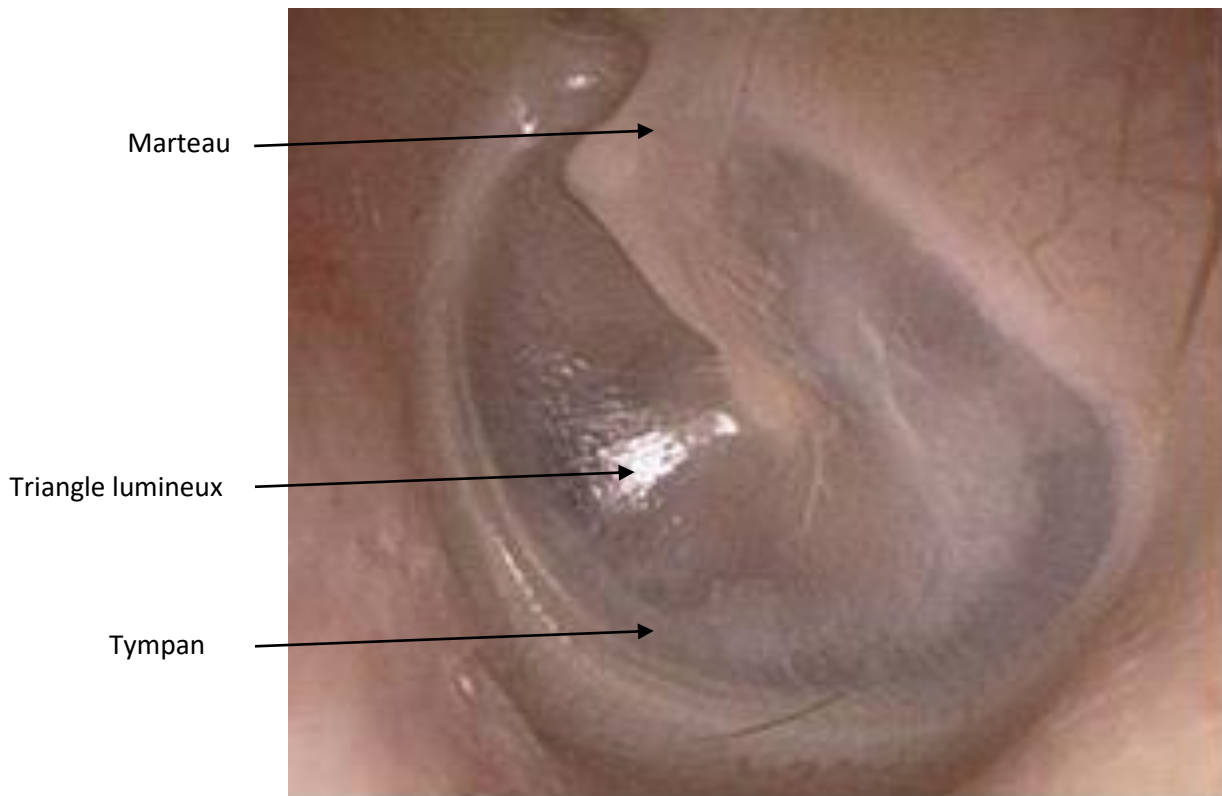


Figure 2 : Vue otoscopique du tympan [10, 14]

- **La caisse du tympan**

La cavité de l'oreille moyenne, ou **caisse du tympan**, est une cavité remplie d'air qui a la forme d'un cube irrégulier et déformé dont le tympan constitue une face. Elle renferme, en son centre, trois osselets : le marteau, l'enclume et l'étrier. Elle se divise en trois parties principales : en haut l'attique (appelé aussi épitympan), au milieu l'atrium (appelé aussi mésotympan), et en bas l'hypotympan.

- **Les osselets**, au nombre de trois, comportent différentes parties anatomiques. Ils sont maintenus ensemble par des articulations et des ligaments (figure 6). Le premier osselet est le **marteau**. Il est le plus long et mesure entre 7 et 9 mm. C'est le seul osselet nettement visible en regardant dans l'oreille car il est inclus dans le tympan par sa longue apophyse, communément appelée le manche du marteau. La tête du marteau s'articule au niveau du corps du deuxième osselet, l'**enclume**, qui possède aussi une longue apophyse en

contact avec le troisième osselet, l'**étrier**. Ce dernier se compose d'une tête en contact avec l'extrémité de la longue apophyse de l'enclume (appelée apophyse lenticulaire), de deux branches et d'une base de forme sphéro-ovale, nommée platine.

Les deux fenêtres permettent à la caisse du tympan de communiquer avec l'oreille interne. La première, la **fenêtre ovale** ou fenêtre vestibulaire, dans laquelle se loge la platine de l'étrier, fait le lien entre la chaîne ossiculaire et la rampe vestibulaire de la cochlée. La deuxième, la **fenêtre ronde** ou fenêtre cochléaire, fait le lien entre la rampe tympanique de l'oreille interne et la caisse du tympan.

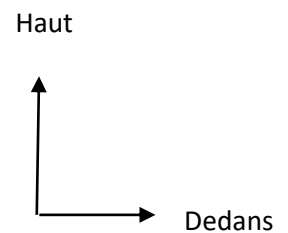
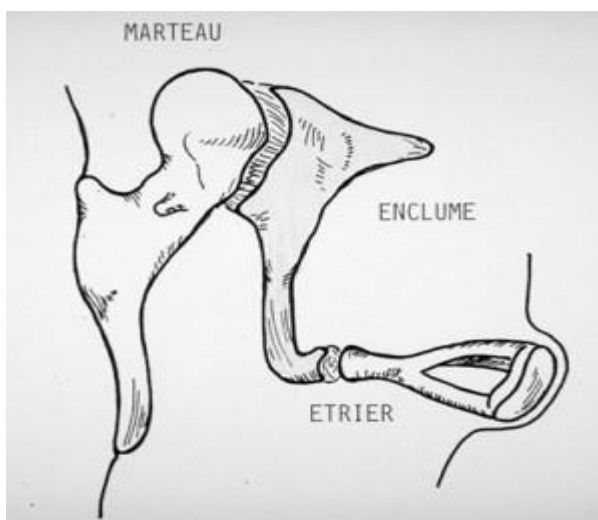


Figure 3 : schéma des osselets [14]

- **La mastoïde**

C'est l'ensemble des cellules aérées creusées à l'intérieur de la portion mastoïdienne de l'os temporal (figure 7). Les structures essentielles sont :

- l'antre mastoïdien : c'est une cavité de forme triangulaire à base supérieure. Sa paroi supérieure est formée par une lame osseuse qui la sépare du lobe temporal. Sa paroi inférieure est en rapport avec la trainée inter-sinuso-

faciale. Sa paroi antérieure s'ouvre en avant par un canal osseux (aditus ad antrum) qui fait communiquer l'antra avec la caisse. Sa paroi postérieure répond au sinus sigmoïde. Sa paroi médiale est en rapport avec le labyrinthe osseux. Enfin, sa paroi externe, formée d'une lame d'os compact, sépare la cavité antrale des plans superficiels.

- les cellules mastoïdiennes : ce sont des cavités de petite dimension, réparties autour de l'antra.
- les cellules accessoires : qui sont les cellules tympaniques et les cellules pétreuses périlabyrinthiques.

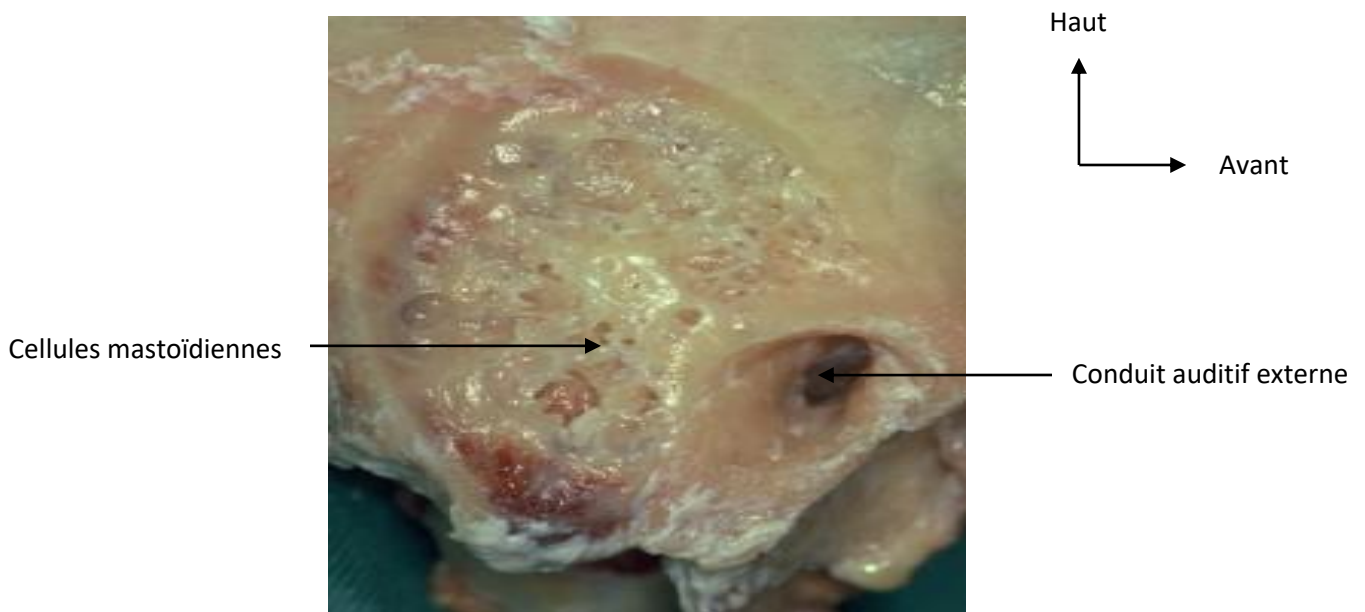


Figure 4 : cellules mastoïdiennes en surface [14]

- **La trompe d'Eustache (TE)**, ou trompe auditive, est un mince conduit fibro-cartilagineux et osseux. Elle relie l'oreille moyenne (par le récessus tympanique du protympanum) au rhinopharynx (par l'ostium pharyngien). Deux muscles principaux, le tenseur du voile du palais et l'élévateur du voile du palais, forment une boutonnière fonctionnelle servant à ouvrir et à fermer la trompe auditive.

Ses dimensions sont variables selon l'âge : chez l'adulte les deux tiers antérieurs de la TE sont cartilagineux et le tiers postérieur osseux, alors que chez le nourrisson la portion osseuse est relativement plus longue, représentant environ la moitié de la trompe. Son inclinaison sur l'horizontale est également différente selon l'âge : chez l'adulte, la trompe fait un angle de 45° avec l'horizontale, alors que chez le nourrisson cet angle n'est que de 10° (figure 8).

La TE permet d'équilibrer la pression d'air dans l'oreille moyenne, appelée souvent fonction tubaire. Elle sert aussi à l'évacuation des sécrétions produites dans l'oreille moyenne et à protéger l'oreille des infections provenant de l'arrière-nez.

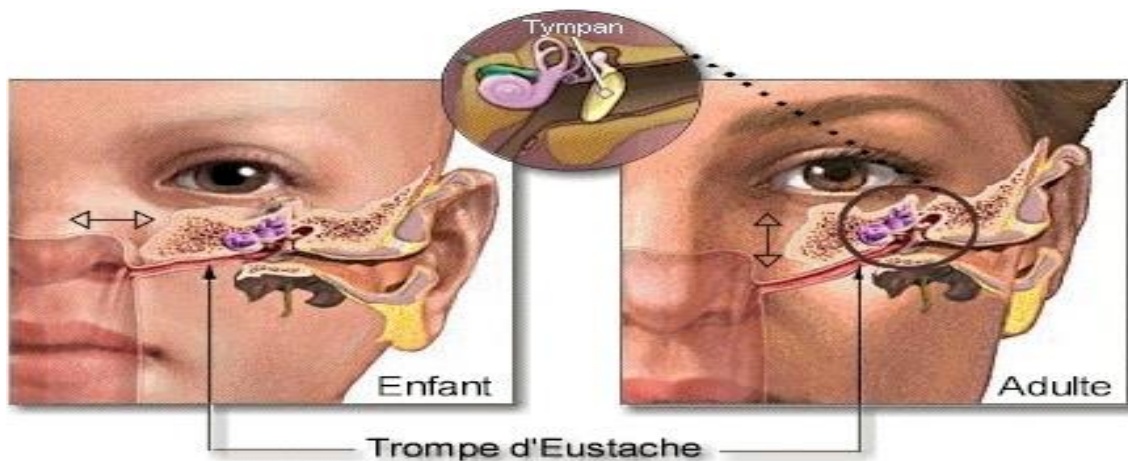


Figure 5 : Vue frontale de la TE illustrant la différence de projection de l'orifice pharyngé entre l'adulte et l'enfant [15]

I.3 L'oreille interne [89]

L'oreille interne, appelée aussi **labyrinthe**, est située dans le rocher et se compose de plusieurs parties principales : la cochlée, le vestibule avec l'utricule et le saccule, les trois canaux semi-circulaires, les deux aqueducs et le nerf auditif (composé du nerf cochléaire et des deux nerfs vestibulaires). L'oreille interne communique avec l'intérieur du crâne par le conduit auditif interne. Elle est constituée de deux parties structurelles : une partie osseuse “dure” de protection, appelée le labyrinthe osseux, et une partie “molle”, sensorielle, appelée le labyrinthe membraneux.

- **La cochlée**, aussi communément appelée le limaçon, constitue le labyrinthe antérieur. Elle a la forme d'une coquille d'escargot et possède deux spires et demie.

Le noyau central de la cochlée s'appelle le modiolus. L'intérieur de la spire est un tuyau se divisant en trois tubes : le canal cochléaire qui contient l'organe de Corti et de l'endolymphe, la rampe vestibulaire en dessus et la rampe tympanique au-dessous.

L'organe de Corti repose sur la membrane basilaire et contient les structures sensorielles de l'audition : les cellules ciliées externes et internes.

- **Le vestibule** est la partie médiane de l'organe de l'équilibre. Il est intercalé entre le conduit auditif interne et la caisse du tympan, et relie les trois canaux semi-circulaires à la cochlée.

Le vestibule se compose de l'utricule et du saccule qui contiennent des structures sensorielles dans des zones appelées macules.

- **Les canaux semi-circulaires**, au nombre de trois, constituent des tubes creux en forme de boucle incomplète dans les trois plans de l'espace.

Ils portent le nom de canal latéral, canal supérieur et canal postérieur.

Ils sont ouverts dans le vestibule par leurs deux extrémités, dont l'une est dilatée pour contenir la structure sensorielle de l'équilibre, appelée ampoule.

- **Le conduit auditif interne**

Il est localisé en profondeur des canaux semi-circulaires et contient le nerf facial et le nerf auditif.

II. RAPPELS SUR LES OTITES MOYENNES

II.1 Otites moyennes aiguës(OMA) [8]

L'otite moyenne aiguë(OMA) se définit comme une inflammation aiguë d'otite infectieuse des cavités de l'oreille moyenne évoluant depuis moins de trois semaines. Les otites moyennes aiguës sont essentiellement observées chez l'enfant, en particulier avant l'âge de 3 ans.

Elles sont plus rares chez l'adulte mais les séquelles fonctionnelles auditives et/ou infectieuses d'otites de l'enfance peuvent persister à l'âge adulte sous la forme d'une otite chronique.

II.2 Otites moyennes chroniques (OMC) [13]

L'OMC regroupe tous les processus inflammatoires et infectieux de l'oreille moyenne évoluant sur un mode chronique. En réalité, ces processus évoluent, en général, bien longtemps avant la découverte de l'OMC qui peut se présenter sous plusieurs formes. Les OMC muqueuses peuvent laisser des séquelles (surdité,...), mais elles sont accessibles aux traitements. Elles doivent

être traitées car il y'a un risque de perforation, de labyrinthisation, de méningite otogène et thrombose du système sympathique.

Les OMC cholestéatomateuses sont dangereuses ; elles n'ont aucune tendance à la guérison spontanée et nécessitent un traitement chirurgical. Elles peuvent entraîner des complications dont certaines mettent en jeu le pronostic vital. Les formes de passage de l'OMC muqueuse à l'OMC cholestéatomateuse ne sont pas exceptionnelles ce qui implique une surveillance régulière de toute OMC, tant qu'elle évolue même si au départ elle était sans danger.

II.3 Physiopathologie des otites moyennes : [1, 21, 28, 56]

La pathogenèse de l'otite moyenne aiguë est multifactorielle.

Deux facteurs sont principalement en cause : le dysfonctionnement tubaire et les infections rhino-pharyngées.

Les troubles des échanges gazeux au niveau de la muqueuse de l'oreille moyenne sont favorisés par le dysfonctionnement tubaire physiologique du jeune enfant.

Celui-ci est lié aux particularités de la trompe d'Eustache de l'enfant (diamètre étroit, trajet court, horizontal, position plus basse de l'ostium dans le cavum, ouverture insuffisante dû à l'immaturité des muscles tubaires).

Il existe d'autres facteurs de risque de dysperméabilité tubaire. Ils sont d'ordre :

- Inflammatoire :
 - Adénoïdite et pharyngite
 - Rhinosinusite
 - Allergie
 - Reflux gastro-œsophagien
- Mécanique
 - Végétations adénoïdes
 - Œdème des bourrelets tubaires en cas de rhinopharyngite
 - Fente vélo-palatine

- Congénitale
 - Trisomie 21
 - Maladie de Crouzon
 - Syndrome d'Apert
- Barotraumatique
 - Rare

Cette obstruction tubaire constitue le primum movens de l'OMA. Il s'en suit une dépression dans l'oreille moyenne, un collapsus des parois tubaires et une mauvaise aération de l'oreille moyenne. Ceci conduit à une métaplasie mucipare des cellules basales de l'épithélium de l'oreille moyenne.

L'activité muco-ciliaire et le drainage des sécrétions vers le cavum sont ainsi réduits. Cela favorise la formation d'un épanchement rétrotympanique et la prolifération de germes.

De plus, la colonisation microbienne de l'oreille moyenne à partir de la flore rhinopharyngée est acceptée par tous les auteurs.

Avant l'âge de 03 ans, 25 à 40 % des OMA sont précédées d'une infection des voies respiratoires supérieures. Ces infections sont très fréquentes surtout chez l'enfant en collectivité, elles sont d'étiologie virale dues à :

- VRS
- Rhinovirus
- Adénovirus
- Virus influenzae et parainfluenzae 1 et 3
- CMV
- Entérovirus

La surinfection bactérienne de la sphère ORL est favorisée par deux facteurs : l'immaturité immunologique du jeune enfant et l'inflammation secondaire à l'agression virale.

La réaction inflammatoire qui en résulte déclenche la libération de nombreux médiateurs (cytokines, TNF alpha, TNF bêta). Ces derniers renforcent l'adhérence bactérienne, stimulant la production de récepteurs sur les cellules épithéliales, modulant la réponse immunitaire et le chimiotactisme des polynucléaires et accentuant aussi la transsudation et la métaplasie de la muqueuse tubaire.

D'autres facteurs de risque d'OMA sont rapportés

- Généraux
 - Déficit en Ig G2 et Ig G4
 - Carence martiale
 - Dyskinésies ciliaires

- Hérititaires
 - Antigène HLA (sensibilité aux pneumocoques)
- Environnementaux
 - Vie en collectivité (crèches)
 - Saisons : période hivernale
 - Influence de la prématurité, de la pollution

atmosphérique, malnutrition (carence en vitamine A), le décubitus dorsal et le tabagisme passif. Ce dernier favoriserait en plus la persistance d'un épanchement résiduel.

II.4 Epidémiologie

II.4.1 Otite moyenne aigue [17]

L'otite moyenne aiguë (OMA) est la pathologie la plus fréquente chez l'enfant avant l'âge de 6 ans et surtout entre 6 mois et 2 ans. 62% des enfants de moins d'un an et 83 % des enfants de moins de 3 ans ont déjà présenté au moins une OMA. Cette affection peut être également récidivante : 25 à 46 % des enfants de plus de 3 ans ont en fait plus de 3. La guérison clinique s'effectue spontanément dans 80 % des cas en moyenne.

III. LES ASPECTS CLINIQUES ET PARACLINIQUES DES OTITES MOYENNES :

III.1 Otite moyenne aigüe [25]

L'otite moyenne aigüe (OMA) est caractérisée par un syndrome douloureux (otalgie ou pleurs le soir chez l'enfant) associé à une fièvre. L'otorrhée (écoulement de l'oreille) est liée à une perforation du tympan sous la pression de l'épanchement. Elle fait disparaître la douleur. Avant l'âge de 2 ans, peuvent exister des douleurs abdominales, diarrhée et vomissement.

L'examen otoscopique confirme l'infection à des stades différents (otite congestive, collectée, perforée).



Figure 6 : Différents stades de l'OMA [29]

III.2. Otite moyenne à tympan ouvert(OMO) [23, 30]

Les OMO se caractérisent par une inflammation et un œdème de la muqueuse de l'oreille moyenne. Il existe une métaplasie mucipare.

« Oreille humide » est sans doute le terme qui caractérise le mieux cette entité. Certes, une surdité existe, d'importance variable, souvent négligée. Mais c'est le plus souvent pour une otorrhée que le malade finit par consulter. Cette otorrhée est habituellement minime, filante, inodore, mais permanente, mouillant parfois le conduit auditif externe et agaçant le patient. À l'occasion d'épisodes de réchauffement secondaires à une inflammation aiguë de la sphère rhino sinusienne ou à une baignade, elle devient purulente, abondante, et parfois fétide et blanchâtre.

À l'otoscopie, le tympan présente une perforation non marginale, soit antérosupérieure, soit centrale et réniforme. À travers cette perforation, la muqueuse apparaît œdémateuse, de couleur rose saumon et luisante. L'aspiration douce permet parfois de recueillir dans l'hypotympanum une effusion plus ou moins épaisse, parfois de type « glue ear », qui témoigne de la transformation mucipare de la muqueuse promontoriale. Les osselets sont en règle normaux mais présentent parfois des lésions variables avec le degré et la durée de l'affection : bascule promontoriale ou lyse de l'extrémité du manche du marteau, ostéite avec ou sans interruption de l'articulation incudo-stapédienne, destruction de la superstructure de l'étrier.



Figure 7 : Otite muqueuse ouverte gauche stade 1. Noter l'aspect inflammatoire de la muqueuse de caisse vue à travers la perforation. [23]

IV. COMPLICATION DES OTITES MOYENNES : [24, 26, 28]

IV.1 Otite moyenne aigue :

IV.1 .1 Mastoïdite

La mastoïdite correspond à une issue de pus au travers de la corticale de l'os mastoïdien dans le cas d'une otite moyenne aiguë collectée.

Le tableau est celui d'une otite moyenne aiguë avec habituellement un syndrome général important, une tuméfaction inflammatoire rétro-auriculaire parfois collectée responsable d'un décollement du pavillon et d'une chute de la paroi postérieure du conduit auditif externe qui paraît refoulé par un processus inflammatoire.

L'examen du tympan montre une otite moyenne aiguë collectée. L'examen tomodensitométrique montre l'opacité mastoïdienne ; il doit être pratiqué non pas pour le diagnostic de mastoïdite, mais pour rechercher des complications méningo-encéphaliques qui peuvent être latentes. Sa fréquence a bien diminué depuis l'avènement des antibiotiques avec une prévalence de 1/10 000 otites moyennes aiguës.

Son traitement s'effectue en milieu spécialisé et repose sur une antibiothérapie, une paracentèse et une prise en charge éventuellement chirurgicale.

Figure 8: Mastoïdite gauche compliquant une otite moyenne aiguë gauche collectée chez un nourrisson.



Notons que le pavillon de l'oreille est déplacé vers le dehors (flèches), vers le bas, par l'épanchement purulent et/ou l'inflammation de la région mastoïdienne.

IV.1.2 Autres complications de l'OMA

La paralysie faciale est actuellement une complication fréquente de l'otite moyenne aiguë avec une fréquence de 5/1 000.

La méningite a une fréquence de 1/10 000.

L'otite séromuqueuse vient compliquer 10 à 20 % des otites moyennes aiguës. Les complications rares sont de façon non exhaustive la labyrinthite, la thrombophlébite du sinus latéral, l'abcès cérébral, l'ostéite du temporal.

IV.2 Complications des otites moyennes chroniques

Elles sont surtout le fait des OMC cholestéatomateuses.

IV.2.1 Paralysie faciale périphérique

C'est une paralysie de l'hémiface, portant sur les deux territoires du VII, avec signe de Charles-Bell et quelquefois troubles du goût par atteinte du VII dans son trajet intrapétreux (deuxième portion tympanique ou troisième portion mastoïdienne).

Elle peut se manifester au cours d'une OMA apparemment banale : l'antibiothérapie, les corticoïdes et la paracentèse suffisent en général pour entraîner la guérison. Dans le diagnostic différentiel, face à une paralysie faciale avec otalgie, il faut penser au zona auriculaire et savoir rechercher une éruption de la conque avec tympan normal.

Elle peut compliquer un cholestéatome : l'indication opératoire est alors formelle.

IV.2.2 Labyrinthites :

L'infection du labyrinthe (oreille interne) est ici otogène par effraction de la capsule osseuse labyrinthique ou voie préformée (fenêtre ovale ou ronde).

La forme mineure se manifeste par des vertiges, avec signe de la fistule (l'hyperpression ou la dépression d'air dans le conduit entraîne un vertige et un nystagmus). Elle est due à une fistule au niveau du canal semi-circulaire externe ou de la fenêtre ovale. Elle doit être systématiquement soupçonnée lorsqu'un cholestéatome s'accompagne de vertiges. La TDM de l'oreille permet de visualiser la fistule. C'est une menace de complication grave, entraînant l'indication opératoire. Les troubles sont alors réversibles.

Dans la forme majeure, on observe une labyrinthite purulente se manifestant par un grand vertige, une surdité de perception profonde, des acouphènes, ainsi qu'un syndrome vestibulaire déficitaire à l'examen. Le pronostic est sombre au niveau auditif, et il existe un risque de complication endocrânienne par diffusion de l'infection à la fosse postérieure (méningite, abcès du cervelet...) justifiant une indication opératoire formelle et urgente.

IV.2.3 Complications endocrâniennes

Elles sont les plus graves, car elles mettent en jeu le pronostic vital. L'infection atteint la fosse cérébrale moyenne (temporale) ou la fosse postérieure soit par :

- les voies préformées (labyrinthe) ;
- progression osseuse de l'infection ;
- progression de l'infection par une brèche fracturaire (fracture du rocher).

IV.2.3.1 Méningite otogène

C'est la plus fréquente. Il s'agit d'une méningite purulente à pneumocoque ou à streptocoque. Il faut penser à examiner les oreilles dans toute méningite purulente apparemment primitive.

IV.2.3.2 Abcès

Il peut être extradural, sous-dural ou intracérébral (temporal ou cérébelleux). Son diagnostic en est souvent difficile aidé au moindre doute par la TDM éventuellement avec injection et/ou l'IRM, c'est pourquoi la mortalité de ces affections reste encore élevée.

La thérapeutique associe le traitement médical et chirurgical suivant des modalités variables (nécessité d'une collaboration oto-neurochirurgicale). Le foyer infectieux auriculaire est traité chirurgicalement soit dans l'immédiat, soit après traitement de l'épisode cérébroméningé.

IV.2.3.3 Thrombophlébite du sinus latéral

Elle se manifeste par un syndrome d'hypertension intracrânienne fébrile. Son traitement est avant tout médical.

V. ETIOLOGIE DES OTITES MOYENNES :

V.1 Les virus [25]

Tous les virus respiratoires sont sources d'otites moyennes aiguës. Il s'agit du Virus Respiratoire Syncytial (VRS), Virus para-influenzae 1, 2 et 3, grippe A et B, adénovirus, et les rhinovirus.

Il est établi que les infections par virus respiratoires (rhinovirus humain, virus respiratoire Syncytial) jouent un rôle essentiel dans l'éclosion des « otites dites sécrétoires » de l'enfant.

Il s'avère qu'au moins 50% des épanchements contiennent en fait des acides ribonucléiques (ARN) viraux isolés ou associés à des résidus de bactéries. C'est sans doute par le biais de la production de médiateurs inflammatoires (leukotriènes LTB₄, interleukines 8(IL8)) que les agressions virales favorisent la surinfection bactérienne.

V.2 Principales bactéries :

De nombreuses études bactériologiques ont montré que l'on retrouve pratiquement les mêmes germes aussi bien dans les otites que dans les autres pathologies de la sphère respiratoire mais avec des fréquences différentes. Les caractères bactériologiques de ces germes sont les suivants.

V.2.1 Streptococcus pneumoniae [8, 31]

Celui-ci appartient à la famille des Streptococcaceae. Les pneumocoques sont des diplocoques à Gram positif en forme de «flamme de bougie» ou de 8 et parfois associés en courtes chaînes. Les formes virulentes sont capsulées. La

culture exige des milieux riches et sur gélose au sang, ils forment de petites colonies entourées d'une zone d'hémolyse α .

Les colonies ont tendance à s'autolyser rapidement et cette tendance est accélérée par la présence d'agents tensioactifs comme les sels biliaires. La culture est inhibée par l'optochine qui est un antiseptique. Les antigènes capsulaires de *Streptococcus pneumoniae* sont caractérisés par des techniques d'agglutination au latex. Le pneumocoque est dépourvu de catalase et d'oxydase

V.2.2 *Streptococcus pyogenes* ou Streptocoque groupe A [8, 57]

Celui-ci appartient à la famille des Streptococcaceae. Le germe est fragile dans le milieu extérieur. L'examen microscopique montre de nombreuses cocci en chaînettes, à Gram positif. La culture nécessite un milieu au sang frais. Les colonies, petites, apparaissent en 24 heures et sont entourées d'une zone d'hémolyse franche et complète (β hémolyse) très évocatrice.

L'absence de catalase et d'oxydase confirme le genre streptococcus et l'étude antigénique caractérise le groupe A par des techniques d'agglutination au latex. Les streptocoques du groupe A se distinguent parmi les autres streptocoques bêta hémolytiques par leur sensibilité à la bacitracine.

V.2.3 Les autres Streptococoques [8]

Ils appartiennent à la famille des Streptococcaceae dont les genres *Streptococcus* et *Enterococcus* regroupent la plupart des espèces responsables d'infections humaines. Les streptocoques non groupables comprennent particulièrement le groupe des streptocoques viridans notamment les différents germes bucco-pharyngés commensaux qui peuvent devenir éventuellement pathogènes.

Ils sont dépourvus de catalase et d'oxydase, résistants à l'optochine et non lysés par la bile.

V.2.4 Moraxella catarrhalis [8, 56]

Celui-ci appartient à la famille des Neisseriaceae. C'est un diplocoque à Gram négatif qui pousse en aérobie et qui est immobile. La culture exige des milieux de type gélose au sang ainsi que gélose au chocolat. Les colonies ont un aspect non pigmentées, grises, non hémolytiques et à bords nets. Il possède une catalase et une oxydase. L'identification est faite par des tests biochimiques à partir des galeries commercialisées telle que la galerie API NH.

V.2.5 Haemophilus influenzae [8, 31]

Celui-ci appartient à la famille des Neisseriaceae. Il se présente sous la forme de petits bacilles à Gram négatif d'aspect coccobacillaire. Ceux-ci sont groupés en amas ou en courtes chaînettes et les souches virulentes sont capsulées. Il exige pour sa croissance les facteurs X et V qui sont présents dans la gélose sang cuit. Les colonies sont fines, lisses, rondes en gouttelettes de rosée. Elles sont volumineuses avec une tendance à s'étaler.

Le facteur V, thermolabile est le coenzyme 1 ou Nicotinamide-Adénine-Dinucléotide (N.A.D.) et le facteur X ou hémine, thermostable est une ferroporphyrine. L'étude des caractères biochimiques permet de différencier les biotypes et repose sur l'exigence en facteur V.

V.2.6 Les Staphylocoques [8, 57]

Ceux-ci appartiennent à la famille des Micrococcaceae. Il existe actuellement 44 espèces ; l'espèce *Staphylococcus aureus* se distingue des autres staphylocoques à coagulase négative par la présence d'une coagulase. Ils se présentent sous l'aspect de coques à Gram positif isolés ou groupés en amas, immobiles et non sporulés. Ils se développent à 37°C en aérobiose ou en anaérobiose sur la plupart des milieux usuels.

Sur gélose ordinaire, les colonies sont lisses, rondes, opaques, plus ou moins bombées. La plupart des souches produisent un pigment jaune doré visible sur le milieu Chapman. En milieu gélosé au sang, on observe une zone claire d'hémolyse β autour des colonies. Les staphylocoques possèdent une catalase et sont dépourvus d'oxydase.

V.2.7 Les entérobactéries [8, 58]

La famille des Enterobacteriaceae comprend de nombreux genres bactériens répondant à la définition suivante :

Ce sont des bacilles à Gram négatif immobiles ou mobiles grâce à une ciliature péritriche, aéro-anaérobies facultatifs, se développent aisément sur des milieux ordinaires, fermentent le glucose, sont dépourvus d'oxydase, possèdent en général une catalase et réduisent les nitrates en nitrites.

Les entérobactéries poussent facilement sur les milieux ordinaires en 24 heures à 37°C. Sur milieux gélosés, les colonies sont habituellement lisses, brillantes, de structure homogène (type smooth ou S). Leurs exigences nutritionnelles sont en général réduites et la plupart se multiplient en milieu synthétique avec une source de carbone simple comme le glucose. Les *Klebsiella* forment des colonies souvent très muqueuses, larges et luisantes. Les *Proteus* ont tendance à envahir la gélose et à y former un tapis uniforme. C'est sur l'étude des caractères biochimiques que repose, en pratique, le diagnostic de genre et d'espèces telles que la production d' H_2S , la production de l'uréase ainsi que de l'indole, l'utilisation du citrate.

V.2.8 Pseudomonas aeruginosa [8]

Celui-ci appartient à la famille des Pseudomonaceae. Il est l'espèce type du genre *Pseudomonas*. Les souches de cette espèce sont constituées de bacilles

isolés ou groupés par deux ou en courtes chaînettes, mobiles grâce à une ciliature monotriche, produisant le plus souvent de la pyoverdine et de la pyocyanine, nitrate réductase et respirant les nitrates, catalase et oxydase positives, ADH positive, citrate de Simmons positive, donnant une réponse négative aux tests LDC, ODC, TDA, indole, bêta-galactosidase, uréase, production d' H₂S.

La température optimale de croissance est comprise entre 30°C et 37°C. Le germe cultive facilement sur les milieux usuels (gélose de Mueller-Hinton) et sur des milieux utilisés pour l'étude des entérobactéries (MacConkey...). Les cultures dégagent une odeur caractéristique de seringa et elles présentent une coloration verdâtre. Les colonies sont grandes, rugueuses avec un centre plus bombé (colonies en œuf sur le plat) et un bord irrégulier.

V.2.9 Crynebacterium [13]

Ce sont des bacilles à Gram positif, souvent incurvés ou pléiomorphes, immobiles non capsulés présentant une extrémité renflée. Anaérobies facultatifs. Irrégulièrement colorés, ces bacilles ont un groupement qui rappelle les caractères cunéiformes.

V.3. Les bactéries anaérobies [8]

Celles-ci peuvent être retrouvées dans les infections ORL tels que Bactéroides fragilis, ainsi que Fusobacterium, qui, associé à un spirochète est responsable de l'angine de Vincent.

5.4 Les fongiques [13]

Les agents fongiques fréquemment isolés des OM sont Aspergillus flavus, A. niger, Candida albicans. Les Candida sont des levures de formes variées le plus souvent globuleuses arrondies ou ovalaires à bourgeonnements multiples. Après 48 heures de culture, apparaissent

des chlamydospores de grande taille à paroi épaisse uniquement chez *C. albicans*. Les levures sont Gram positif. Les *Aspergillus* se présentent sous forme de bâtonnets ou filaments souvent ramifiés, non mobiles et ne possèdent pas de spores, habituellement anaérobies ou microaérophiles[60].

VI. PROFIL DE SENSIBILITE DES GERMES PAR RAPPORT AUX ANTIBIOTIQUES [2, 8]

La résistance bactérienne aux antibiotiques est apparue rapidement après leur introduction dans le traitement des maladies infectieuses. Elle est un facteur compliquant la chimiothérapie antibactérienne, le contrôle des maladies infectieuses et la dissémination des souches résistantes.

6.1 Définition de l'antibiorésistance

Une souche bactérienne est dite « résistante » lorsqu'elle peut croître en présence d'une concentration d'antibiotiques plus élevée que celle qui inhibe normalement le développement de la majorité des autres souches sensibles de la même espèce.

6.2 Types de résistance

Avec le temps, les bactéries ont développé des systèmes ingénieux de résistance à l'agression par les antibiotiques. Trois types de résistances ont été décelés : la résistance naturelle ou intrinsèque, la résistance acquise et la résistance clinique.

La résistance naturelle est présente dans toutes les souches de l'espèce considérée et préexiste à l'usage des antibiotiques. Elle constitue une caractéristique propre à l'espèce et délimite le spectre d'activité des antibiotiques. Elle est portée par un chromosome, donc toujours transmissible à la descendance et permet de définir le phénotype sauvage ou sensible de l'espèce.

La résistance acquise n'est présente que chez quelques souches d'une espèce normalement sensible et apparaît à la suite de l'utilisation des antibiotiques. Celle-ci peut se faire par mutation chromosomique ou par acquisition d'information de résistance. Ce dernier cas résulte d'un transfert de gènes (plasmides) d'une bactérie résistante à une bactérie sensible. Elle définit également des phénotypes « résistants ».

La résistance clinique est l'expression de la résistance in vivo par l'échec thérapeutique. Plusieurs facteurs entrent en cause dans ce type de résistance tels que des facteurs environnementaux (cations, protéines inhibitrices), la pharmacocinétique, le choix judicieux de l'antibiotique ou les mécanismes développés par les bactéries.

C'est l'ADN (acide désoxyribonucléique) qui est le support génétique de la résistance. Au sein de la bactérie cet ADN se trouvera sous trois formes : le chromosome, les plasmides et les transposons. C'est ainsi que l'on distinguera deux autres types de résistance :

La résistance chromosomique : Il peut s'agir d'une mutation ponctuelle dans un gène de régulation entraînant par exemple une hypersécrétion d'enzymes inactivant les antibiotiques ou dans un gène de structure qui modifie le spectre d'une enzyme.

Il peut s'agir aussi d'un remaniement du génome ; par exemple de l'insertion de séquences apportant un promoteur permettant d'exprimer des gènes silencieux ou alors de l'acquisition de fragments de chromosomes étrangers par transformation.

La résistance extra chromosomique : l'information génétique est portée par des plasmides transférables à d'autres bactéries par conjugaison, par transduction ou par transformation. L'ensemble de ces gènes peuvent être sur des fragments d'ADN appelés transposons (éléments génétiques mobiles) qui

peuvent s'intégrer soit dans des plasmides, soit dans le chromosome en allant de l'un à l'autre.

Pour agir, l'antibiotique doit pénétrer dans la bactérie, trouver la cible moléculaire de son action, y parvenir sous sa forme active et s'y maintenir à son contact à une concentration suffisante.

Les mécanismes de la résistance reposent sur le blocage de ces différentes étapes d'action d'un antibiotique :

- l'absence de pénétration de l'antibiotique par diminution ou suppression de la perméabilité pariétale ou membranaire.

- l'altération de la cible moléculaire soit par modification du site de fixation de la cible ou par dégradation enzymatique de cette cible. Dans certains cas, la cible peut avoir disparu ou être substituée par une autre molécule ; dans tous les cas l'antibiotique ne pourra pas se fixer.

- la sortie excessive de l'antibiotique hors de la bactérie va entraîner une concentration insuffisante de l'antibiotique dans la bactérie.

- l'inactivation enzymatique de l'antibiotique : celui-ci pourra être détruit par les bactéries soit par hydrolyse (pénicillinase, céphalosporinase) ou alors il peut être modifié dans sa structure chimique et c'est ce qui se passe avec les aminosides si la bactérie possède une acétylase, une adénylase ou une phosphorylase. Ces enzymes d'inactivation sont très nombreuses et ils existent pour la plupart des bactéries.

6.4 Évolution de la sensibilité des différents germes aux antibiotiques

6.4.1 Streptococcus pneumoniae

La résistance des pneumocoques aux β -lactamines est due à la modification d'affinité d'une ou de plusieurs cibles de type PLP (Protéines Liant la Pénicilline) ou PBP (Penicillin Binding Protein). Ce qui définit alors une résistance de niveau variable : BNR (bas niveau de résistance) et HNR (haut niveau de résistance). Celui-ci présente une sensibilité diminuée à la pénicilline mais avec un bas niveau de résistance.

De plus, les pneumocoques peuvent acquérir dans leur matériel génétique des fragments d'ADN provenant d'autres espèces bactériennes, notamment des streptocoques α -viridans commensaux du nasopharynx. Ce qui conduit à l'altération des PLP et au développement de la résistance aux antibiotiques. Une résistance aux céphalosporines de troisième génération a également été observée. Celle-ci est souvent associée à la résistance aux tétracyclines, aux macrolides (anciens et nouveaux) et au co-trimoxazole. La résistance aux macrolides est due à une modification de la cible et à un efflux de l'antibiotique à l'extérieur de la bactérie. Une résistance aux fluoroquinolones est rare.

6.4.2 Streptococcus pyogenes

Il présente une sensibilité à la pénicilline et aux céphalosporines. Une résistance naturelle à bas niveau vis-à-vis des aminosides liée à son métabolisme uniquement anaérobie est également notée. Par contre une résistance aux macrolides est observée. Les streptocoques résistants aux anciens macrolides sont aussi résistants aux nouveaux.

6.4.3 Moraxella catarrhalis

La majorité des souches est sensible aux céphamycines, aux céphalosporines, à l'association amoxicilline-acide clavulanique, aux tétracyclines et au co-trimoxazole.

Environ 90 % des souches produisent une β -lactamase plasmidique TEM1 ; leur sensibilité est alors restaurée par l'acide clavulanique.

6.4.4 Haemophilus influenzae

Celui-ci sécrète des β -lactamases ce qui est à l'origine de sa résistance à l'ampicilline. La résistance à l'amoxicilline peut être observée chez des souches non productrices de β -lactamase mais par modification d'affinité de la cible des PLP ou par diminution de la perméabilité de la membrane externe aux antibiotiques. Il y a une émergence de la résistance au co-trimoxazole.

La résistance au chloramphénicol est rare dans la plupart des pays du monde. Les macrolides classiques (érythromycine, spiramycine, lincomycine) sont peu actifs sur Haemophilus contrairement aux nouveaux (azithromycine, clarithromycine).

6.4.5 Les Staphylocoques

Parmi les β -lactamines, les pénicillines antistaphylococciques (oxacilline) et les céphalosporines de première génération (céfazoline) ont la meilleure activité, car elles sont stables vis-à-vis de la pénicillinase produite par 80 à 90% des souches sauvages de staphylocoque.

Parmi les souches non productrices de pénicillinase, la molécule G reste la molécule la plus active. Par ailleurs, celle-ci est inhibée par l'acide clavulanique. Les céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} génération sont également actives, mais avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) plus élevées celles des pénicillines.

La résistance à la méticilline est de plus en plus fréquente. Le mécanisme principal de résistance passe par la modification d'une protéine de liaison à la pénicilline (PLP2a) qui confère une résistance croisée à toutes les β -lactamines. Le support génétique est le gène *mecA*, entraînant des phénotypes de résistance hétérogène ou homogène en fonction de son degré d'expression.

Que ce soit pour *S.aureus* ou pour les staphylocoques à coagulase négative (SCN), aucune β -lactamine n'est utilisable. La résistance aux aminosides est due à la production par les staphylocoques d'enzymes modificatrices, codées par des gènes acquis plasmidiques ou transposables.

Les staphylocoques sont naturellement résistants aux quinolones de première génération mais sensibles aux fluoroquinolones. Ils sont également sensibles aux macrolides et aux glycopeptides. Il existe trois grands mécanismes de résistance aux macrolides, lincosamides, streptogramines (MLS) : modification de la cible constitutive (résistant à tous les MLS) ou inducible (seulement résistant à l'erythromycine) ; inactivation enzymatique des antibiotiques ; mécanisme d'efflux actif touchant particulièrement les streptogramines. La rifampicine est un excellent antistaphylococcique.

6.4.6 Les autres Streptocoques et Entérocoques

Toutes ces bactéries possèdent une résistance naturelle à bas niveau aux aminosides. La résistance à haut niveau aux aminosides, entraînant la perte de l'action synergique dans les associations aminoside/bêtalactamine est rare chez les streptocoques ; elle est plus fréquente chez les entérocoques. Les streptocoques du groupe B sont sensibles aux pénicillines, au chloramphénicol, aux macrolides, au cotrimoxazole, mais résistants aux cyclines.

Les streptocoques du groupe D sont sensibles aux β -lactamines. Les pénicillines G et A sont peu actives sur les entérocoques tandis que les glycopeptides sont généralement actifs.

Une résistance à la vancomycine a été notée dans plusieurs pays et trois phénotypes ont été mis en évidence : phénotype VAN A, VAN B et VAN C. Les entérocoques résistent aux β -lactamines par production de β -lactamases et/ou par altération de leurs PLP. Les pénicillines sont en général actives sur les streptocoques oraux (*S. mitis*, *S. sanguis*).

6.4.7 Les Entérobactéries

Elles résistent aux β -lactamines par production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) surtout chez *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*. Une résistance aux céphalosporines de troisième génération est également observée par production d'une céphalosporinase, surtout chez les espèces du genre *Enterobacter*.

Les entérobactéries ont un taux élevé de résistance acquise à la pénicilline A. Une augmentation de la résistance aux aminosides a été notée, due à la diffusion d'enzymes inactivatrices. Le co-trimoxazole, les céphalosporines de 1^{ère} ou de 2^{ème} génération et l'amoxicilline-acide clavulanique sont les molécules antibiotiques les plus actives. Les fluoroquinolones conservent chez la plupart des espèces une activité appréciable.

6.4.8 Pseudomonas aeruginosa

Celui-ci présente une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques en raison de l'imperméabilité de sa paroi ; en effet une surexpression de la porine OprM, constituant de la membrane externe du système d'efflux MexAB et

MexXY, a été notée. Celle-ci est à l'origine de la diminution de sa sensibilité à la ticarcilline. Il produit également une céphalosporinase chromosomique.

Au cours des temps, les souches ont développé une résistance acquise. La plupart des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* résiste aux aminopénicillines, à l'association amoxicilline-acide clavulanique, aux céphalosporines de première, de deuxième et parfois de troisième génération de même qu'aux tétracyclines, aux macrolides, à la rifampicine et aux phénicolés. Le bacille pyocyanique résiste aux β -lactamines par production de β -lactamases, aux aminosides par diminution de la perméabilité de la membrane externe et aux fluoroquinolones par modification du lipopolysaccharide de sa paroi.

Parmi les antibiotiques pouvant être actifs, nous pouvons retenir la ticarcilline, associée ou non à l'acide clavulanique, la piperacilline, associée ou non au tazobactam, la ceftazidime, le céfépime, l'aztréonam, l'imipénème, le mérépénème, l'amikacine, la tobramycine, la ciprofloxacine, la fosfomycine et la colistine. La ciprofloxacine et la fosfomycine doivent être utilisés en association avec d'autres classes d'antibiotiques pour éviter la sélection de mutants résistants.

VII. TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE DES OTITES

MOYENNES : [28, 32, 52]

OMA :

Contrôler la fièvre et l'otalgie. Le paracétamol est généralement suffisant : 60 mg/kg/jour en 4 prises.

Traiter l'infection : antibiothérapie

Les germes les plus souvent en cause chez l'enfant sont : *Hemophilus influenzae*, pneumocoque, moraxella, staphylocoque. L'augmentation de la

fréquence du pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline et des hemophilus sécrétant des β lactamases justifie l'attitude suivante :

L'association amoxicilline - acide clavulanique (amoxicilline 80 mg/kg/jour soit 3 doses/kg/jour). En cas d'allergie, on peut avoir recours à l'association érythromycine sulfafurazole, une cuillerée dose/4kg/jour.

-Quelle est la durée du traitement ?

Classiquement l'antibiotique est préconisé pour 8 jours. Plusieurs études ont montré que le traitement pouvait être raccourci à 5 jours. Si au bout de trois jours, les signes infectieux ne s'amendent pas, il faut suspecter une résistance du germe et réaliser une paracentèse.

Place de la paracentèse : Celle-ci est justifiée lorsqu'on souhaite identifier le germe pour adapter le traitement : otite persistant après trois jours de traitement, otite avant trois mois (fréquence des entérocoques et des pyocyaniques), otite de l'enfant immunodéprimé, otite hyperalgique : la paracentèse diminue la douleur.

Otite moyenne chronique à tympan ouvert

Assécher l'oreille par un traitement local : gouttes auriculaires non toxiques (Oflocet pendant 10 jours), pas de traitement antibiotique par voie générale. La fermeture tympanique chirurgicale (myringoplastie, tympanoplastie) intervient à distance d'une surinfection s'il n'y a pas de dysfonction tubaire (intérêt de bien étudier l'oreille controlatérale).

Otite chronique cholesteatomateuse

Le traitement est chirurgical. Il tente de concilier l'éradication du cholestéatome et le maintien voire l'amélioration du déficit auditif. Deux interventions à un an d'intervalle sont souvent nécessaires pour s'assurer

de l'absence de récurrence. Le caractère récidivant impose une surveillance pendant plusieurs années.

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

I. CADRE DE L'ETUDE :

Cette étude rétro-prospective a été réalisée d'une part au niveau du service d'ORL et du laboratoire de Bactériologie du Centre Hospitalier Régional de Saint Louis et d'autre part à l'unité de Recherche et de Biotechnologie Microbienne du laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'hôpital Aristide Le Dantec.

II. POPULATION D'ETUDE :

Etaient concernés, tous les patients reçus en consultation externe dans le service d'ORL dont le diagnostic d'une otite moyenne chronique ou aiguë a été retenu.

Le recrutement des patients a été réalisé sur une période de 2 ans allant de juillet 2013 à juillet 2015.

III. MATERIEL ET METHODE

III. 1 Matériel :

1/TABLEAU I : Antibiotiques testés par antibiogramme standard pour les germes isolés

<i>Staphylocoques</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	Entérobactéries	<i>P aeruginosa</i>
Oxacilline	Pénicilline	Amoxicilline	Piperacilline
Cefoxitine	Vancomycine	Piperacilline	Ticarilline
Ciprofloxacine	Ciprofloxacine	Ticarilline	Ticarilline/Ac clavulanique
Ofloxacine	Pristamycine	Amoxicilline/Ac clavulanique	Cefepime
Erythromycine	Lincomycine	Cefotaxime	Cefsulotine
Pristamycine	Erythromycine	Ceftazidime	Ceftazidime
Lincomycine	Doxycycline	Ceftriaxone	Aztreonam
Clindamycine	Tétracycline	Aztreonam	Imipeneme
Kanamycine	Gentamycine500	Imipeneme	Ciprofloxacine
Gentamycine	Gentamycine10	Ciprofloxacine	Ofloxacine
Amikacine	Tobramycine	Ofloxacine	Amikacine
Tobramycine	Chloramphénicol	Acide nalidixique	Gentamycine
Doxycycline	Teicoplanine	Amikacine	Tobramycine
Tétracycline		Gentamycine	Kanamycine
Chloramphénicol		Kanamycine	Colistine
Vancomycine		Tobramycine	
Acide fucidique		Colistine	
Cotrimoxazole			

2/TABLEAU II: Antibiotiques testés par E-test pour les germes isolés

<i>Staphylocoques</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	Entérobactéries	<i>P aeruginosa</i>
Ciprofloxacin	Ciprofloxacin	Amoxicilline/Ac.clav	Ciprofloxacin
Ofloxacin	Ofloxacin	Cefixime	Ofloxacin
Levofloxacin	Levofloxacin	Cefuroxime	Levofloxacin
Clarithromycine	Clarithromycine	Cefotaxime	
Clindamycine	Amoxicilline/Ac.clav	Ciprofloxacin	
Azithromycine	Azithromycine	Levofloxacin	
	Clindamycine	Ofloxacin	
	Ampicilline	Amoxicilline/Ac.clav	
	Pénicilline		

3/ Matériels de prélèvement et de laboratoire

Tableau III : Résumé du matériel utilisé

Prélèvement	Matériel laboratoire	Isolement- Identification	Etude Sensibilité	Conservation Souches
-Ecouvillon stérile -Désinfectant (Bétadine à 4%) -Seringue -Lames porte objet	-Pipettes : Pasteur, de transfert -Anse de platine -Bec Bunsen -Autoclave -Embouts stériles -Etuve -Boîtes de Pétri -Tubes Stériles -Lames-Lamelles -Microscope Optique - Pincés	-BCC -Gélose MH - -BEA - Chapman -GSO, GSC -Gélose au sang de cheval cuit + Bacitracine/ Gentamicine -GSC + Supplément G/ Polyvitex -Disques : Oxydase/Optochine -Eau oxygénée -Souches de référence -Galerie entérobactéries -Microplaques Micro CSB	-Gélose de MH, GSO ou GSC -Disques d'ATB -Bandelettes d'ATB E-test -Distributeur de disques -Tube Mc Farland 0,5. -Applicateurs E-test ou pince fine flambée	-Lait écrémé + glycérol à 10% -Bouillon cœur cervelle + glycérol 10% -Gélose ordinaire ou GSC coulée en pente.

NB : la galerie classique des entérobactéries comprend les milieux KH, MM, CS et UI.

Les Microplaques du Micro CSB permettent d'étudier les Streptocoques, Entérobactéries et les Staphylocoques.

III.2 Méthodes :

III.2.1 Prélèvement

Les prélèvements ont été faits par écouvillonnage avant toute antibiothérapie avec respect des règles d'hygiène et de stérilité. Ils ont été réalisés par le spécialiste en ORL.

III.2.2 Transport des prélèvements

Les prélèvements ont été directement acheminés au laboratoire de Bactériologie où les examens ont été effectués.

III.2.3 Examen au laboratoire

L'analyse au laboratoire consistait en un examen macroscopique, un examen microscopique, une mise en culture pour l'identification et le test de la sensibilité aux différents antibiotiques.

III.2.3.1 Examen macroscopique :

Cet examen permettait de noter les caractères organoleptiques des prélèvements : l'odeur (fétide ou non), l'aspect (purulent ou non), la présence de sang et la couleur.

IV.2.3.2 Examen microscopique :

Deux frottis ont été préparés pour chaque prélèvement :

- Un frottis coloré au Gram qui permettait d'apprécier la présence de la flore bactérienne, le type de Gram et le mode de groupement éventuel des bactéries.
- Un autre frottis coloré au May Grunwald Giemsa pour voir la présence et la nature des cellules de défense notamment les polynucléaires ou les lymphocytes.

III.2.2.3 Isolement

Les prélèvements ont été ensemencés sur des milieux permettant la culture des principales bactéries responsables d'otites (Staphylocoques, Pneumocoque, entérobactéries, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*).

Les milieux suivants étaient ensemencés : géloses MH, Chapman, BCP, GSC + Gentamicine, GSC, GSO et bouillon au thioglycolate.

Les cultures étaient par la suite incubées à l'étuve à 37° pendant 24 heures et sous CO₂ pour les géloses au sang.

III.2.2.4 Identification

Après une incubation de 24 à 48 heures, les cultures ont été exploitées en vue d'une identification. C'est ainsi qu'un examen macroscopique (aspect des colonies, présence d'hémolyse ou de pigmentation) et microscopique des différents types de colonies a été effectué.

Des tests complémentaires notamment le test à la catalase et la recherche d'une oxydase ont permis de faire des diagnostics de famille. Il s'en était suivi d'une remise en culture sur des milieux sélectifs et spéciaux :

- GSO : Cocci à Gram positif en chaînette,
- Chapman : Cocci à Gram positif en amas,
- GSC : Bacilles à Gram négatif polymorphes,
- BCP : Entérobactéries,

III.2.3 Méthodes de détermination de la sensibilité

III.2.3.1 Antibiogramme standard

Un inoculum de la souche à étudier, réalisé à partir de colonies pures et jeunes, de densité égale à 0,5 Mac Farland a été dilué en fonction du type de bactérie :

La dilution a été ensemencée par écouvillonnage en fonction du type de bactéries; sur MH pour souches non exigeantes et sur GSO pour souches exigeantes. Les disques d'antibiotiques ont été déposés à l'aide d'un distributeur et les milieux ont été incubés 24 heures à l'étuve à 37°C et sous CO₂ pour les géloses au sang.

La lecture a été faite après 24 heures d'incubation en mesurant les diamètres d'inhibition et en les comparant avec les diamètres critiques pour établir la catégorisation clinique :

Un diamètre inférieur au diamètre critique inférieur signifie une résistance, un diamètre supérieur au diamètre critique supérieur correspond à une sensibilité et entre les deux la souche est intermédiaire.

III.2.3.2 Détermination de la CMI par E-test

L'inoculum préparé a été ensemencé sur milieux appropriés (MH pour germes non exigeants et GSO pour germes exigeants), les bandelettes d'E-test ont été déposés puis les milieux incubés à 24 heures à l'étuve à 37°C.

La lecture des boîtes a été faite après 24 heures d'incubation.

▪ Lecture et interprétation

Après incubation, l'inhibition de la croissance se traduit par une ellipse d'inhibition dont les points d'intersection avec la bandelette déterminent la CMI.

Une échelle de lecture imprimée sur la bandelette permet une interprétation rapide.

La lecture ne pose pas de problème pour les zones d'inhibition nette et symétrique. Néanmoins une asymétrie des points d'intersection de l'ellipse avec la bandelette conduit à lire la CMI au niveau le plus élevé.

Une zone de décrochage à la zone de lecture impose de lire la CMI en extrapolant la courbe de l'ellipse après lecture. L'interprétation est faite en s'aidant des valeurs fournies par la NCCLS qui sont des valeurs critiques qui délimitent chaque antibiotique.

III.2.4 Conservation des souches :

Pour la conservation des souches, nous avons utilisé des méthodes de longue durée (à -70°C) avec des bactéries en phase de croissance.

Technique :

- Utiliser une culture en phase de croissance (une souche de 24 heures).
- Ensemencer à l'aide d'un écouvillon dans 0,5 ml de lait écrémé dans un cryotube avec un inoculum de 10^8 bactéries/ml apportées par un milieu solide ou un culot de bouillon enrichi.
- Ecrire le nom de la souche conservée et la date de conservation sur le tube pour son identification
- Agiter et conserver au congélateur un tube à -70°C.
- Faire un plan de conservation pour retrouver les références de la souche conservée (nom de la souche, date et position).

III.2.5 Contrôle de qualité des tests de sensibilité :

Nous avons eu à utiliser les normes NCCLS qui permettent d'obtenir des souches de contrôle de source sûre ATCC et d'entretenir correctement les souches de contrôle de qualité par une conservation selon deux méthodes :

-En stock culture pour une utilisation en continu des souches.

-A -70°C dans des cryotubes avec des billes, ce qui permet un stockage de longue durée durant laquelle la souche est stable.

Ces souches ont été testées en parallèle comme contrôle de qualité afin de valider le test.

De plus nous avons effectué un contrôle de qualité à plusieurs niveaux :

- vérification de la date de péremption des produits et réactifs utilisés
- un stockage correct des milieux de culture, des souches, des disques
- une manipulation correcte en respectant le protocole
- vérification des normes de culture (profondeur de la gélose 4 à 5 mm, respect des exigences nutritives des souches bactériennes et de la capacité de croissance supportée par les différents milieux).

TABLEAU IV : Disques testés pour chaque souche de référence

<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	<i>S. aureus</i> ATC 29213	<i>H. influenzae</i> ATCC 49247	<i>E. coli</i> ATCC 35218
Pénicilline G	Amoxicilline	Ampicilline	Amoxicilline/
Oxacilline	Céfépime	Azithromycine	Acide
Amoxicilline/	Céfixime	Clarithromycine	clavulanique
Ac.clavulanique	Tétracycline	Co-trimoxazole	
Céfuroxime	Spiramycine	Tétracycline	
Céfaclor	Télithromycine	Chloramphenicol	
Céfotaxime	Pristinamycine		
Céfpodoxime	Vancomycine		
Ceftriaxone	Téicoplanine		
Chloramphénicol	Lévofoxacine		
Azithromycine			
Clarithromycine			
Erythromycine			
Clindamycine			

Tétracycline			
--------------	--	--	--

IV. RESULTATS :

IV.1 SOUCHES IDENTIFIEES :

Notre étude a porté sur 61 prélèvements d'otorrhées purulentes d'otites moyennes. Ces prélèvements provenaient de 39 enfants et de 22 adultes qui étaient âgés respectivement de 9 mois à 16 ans et 16 à 81ans. Cependant les enfants étaient plus touchés par les otites par rapport aux adultes. La plus part des otites étaient chroniques (Tableau VII).

Tableau V : Répartition des patients selon l'âge et le type de pathologie

<u>Pathologies</u>	<u>Enfants</u>	<u>Adultes</u>	<u>Total</u>	<u>%</u>
OMA	18	9	27	44,26
OMC	21	13	34	55,73
Total	39	22	61	100

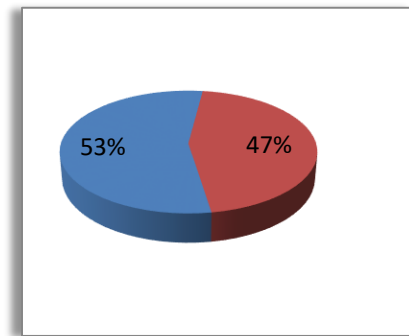
Parmi les enfants ceux de 0 à 5ans étaient plus touchés par cette affection (Tableau VIII).

Tableau VI: Répartition des enfants par tranche d'âge

<u>Pathologies</u>	<u>0 à 5ans</u>	<u>6 à10 ans</u>	<u>11 à 16 ans</u>	<u>Total</u>
OMA	10	3	5	18
OMC	9	6	6	21
Total	19	8	11	39

Cette étude était marquée par une prédominance du sexe féminin sur le sexe masculin (sexe ratio = 1,10) (Figure 9).

Figure 9: Répartition des patients par sexe



■ Sexe féminin n=32

■ Sexe masculin n=29

Sur les 61 prélèvements 69 souches ont pu être isolées avec précision et réparties sur le Tableau IX, néanmoins 6 cultures étaient négatives.

Cette répartition était marquée par la prédominance des bacilles Gram négatif avec 72,46% contre 27% pour les cocci à Gram positif.

Parmi les germes *Pseudomonas* était plus fréquent (34,78%) suivi de *Proteus mirabilis* (27.54%) et de *Staphylococcus aureus* (20.29%).

Les autres bacilles Gram négatif étaient représentés par *Klebsiella pneumoniae* (n = 4), *Escherichia coli* (n = 1), *Citrobacter diversus* (n = 1) et *Enterobacter cloacae* (n = 1).

TABLEAU VII : Répartition globale de souches identifiées selon le type d'OM

Germes	Nombre isolés	%	OMA	OMC
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24	34,78	14	10
<i>Proteus mirabilis</i>	19	27,54	6	13
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	20,29	7	7
Autres bacilles gram négatif	7	10,14	2	5
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	7,25	3	2
Total	69	100	32	37

IV.2 RESULTATS DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

La détermination de la sensibilité a été effectuée suivant la méthode de diffusion en milieu solide (antibiogramme standard) et la méthode E-test.

L'antibiogramme standard nous a permis de déceler les pourcentages des souches sensibles, de sensibilités intermédiaires et résistantes aux antibiotiques testés.

La détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) par la méthode E-test nous a donné les pourcentages des souches sensibles, intermédiaires et résistantes aux antibiotiques ainsi que leurs CMI50 et CMI90.

IV.2.1 Sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa*

a) Résultats de l'antibiogramme standard

Le tableau ci-dessous montre la sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques selon la méthode de l'antibiogramme standard.

TABLEAU VIII : Profil de sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* par antibiogramme standard

Antibiotiques	Valeurs critiques		Résistantes (%)	Sensibles (%)
	S≥	R<		
Pipéracilline	18	18	0	100
Ticarcilline	18	18	0	100
Ticarcilline /Ac.clavulanique	18	18	0	100
Céfépime	19	19	4,6	95,83
Céfsulodine	22	14	12,5	87,5
Céftazidime	16	16	0	100
Aztreonam	50	16	8,33	91,67
Imipénème	20	17	0	100
Ciprofloxacine	25	22	4,17	95,83
Ofloxacine	20	17	41,17	58,33
Amikacine	18	15	0	100
Gentamycine	15	15	12,5	87,5
Tobramycine	16	16	12,5	87,5
Kanamycine	-	-	100	0
Colistine	15	15	0	100

La piperacilline, la ticarcilline, l'imipénème, la ceftazidime et la colistine ont été très actives sur l'ensemble des souches de *Pseudomonas aeruginosa* (100% de souches de sensibles).

La sensibilité à la ciprofloxacine a été aussi très bonne avec 95% de souches sensibles.

Une résistance à la kanamycine a été observée sur l'ensemble des souches ce qui confirme l'identification de la bactérie à cause de la résistance naturelle.

Différents phénotypes ont été observés :

Pour les bêtalactamines, nous avons obtenu 22 souches sauvages, 2 souches sécrétrices de céphalosporinase à haut niveau.

Pour les quinolones nous avons observées 9 souches résistantes à l'ofloxacin.

Pour les aminosides, nous avons 2 souches résistantes à la gentamycine et à la tobramycine, une souche résistante à la gentamycine, une souche résistante à la tobramycine

b) Résultats de la méthode E-test

Le tableau ci-dessous représente la sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* aux 3 antibiotiques selon la méthode E-test.

TABLEAU IX : profil de sensibilité aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa*

Antibiotiques	Valeurs critiques		Résistantes(%)	Sensibles(%)	CMI50	CMI90
	S≤	R>				
Ciprofloxacine	1	4	0	100	0,032	0,032
Ofloxacine	2	8	0	100	0,5	0,5
Lévofloxacine	2	8	0	100	2	2

Nous avons observé une bonne sensibilité aux fluoroquinolones avec des CMI très basses.

IV.2.2 Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Citrobacter diversus*, *Enterobacter cloacae*

a) Résultats de l'antibiogramme standard

Le tableau ci-dessous représente la sensibilité des souches de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Citrobacter diversus*, *Enterobacter cloacae* aux antibiotiques selon la méthode de l'antibiogramme standard.

TABLEAU X: Profil de sensibilité (ABG) de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Citrobacter diversus*, *Enterobacter cloacae* par antibiogramme standard

Antibiotiques	Valeurs critiques		Résistantes (%)	Sensibles (%)
	S≤	R>		
Amoxicilline	19	19	85,71	14,28
Piperacilline	20	17	85,71	14,28
Ticarcilline	23	23	100	0
Amoxicilline/Ac.clavulanique	19	19	57,14	42,85
Ticarcilline/Ac.clavulanique	23	23	71,42	28,57
Céfalogtine			57,14	42,85
Céfotaxime	20	17	14,28	85,72
Ceftazidime	22	19	14,28	85,72
Ceftriaxone	23	20	14,28	85,72
Aztréonam	24	21	14,28	85,72
Imipénème	22	16	0	100
Ciprofloxacine	22	19	42,85	57,14
Ofloxacine	22	19	57,14	42,85
Acide nalidixique	19	14	71,42	28,85
Amikacine	16	13	0	100
Gentamycine	17	14	42,85	57,14
Kanamycine	-	-	57,14	42,85
Tobramycine	17	14	42,85	57,14
Colistine	15	15	0	100

Les antibiotiques testés avaient une activité variable ; ainsi, une bonne activité de 85% a été observée avec les céphalosporines de troisième génération. Cependant, toutes les souches étaient résistantes à la ticarcilline et aucune résistance à la colistine n'a été observée.

Différents phénotypes ont été observés :

Pour les bêta-lactamines, nous avons obtenu 3 souches sauvages, 2 souches (*E.coli*, *Enterobacter cloacae*) de pénicillinase bas niveau, 2 souches de

K.pneumoniae de Pénicillinase haut niveau, 1 souche de *K. pneumoniae* de bêtalactamase à spectre élargi ;

Pour les quinolones, nous avons 3 souches (*K. pneumoniae*, *E.coli*, *Enterobacter cloacae*) résistantes aux quinolones

Pour les aminosides, nous avons 3 souches (*K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*) résistantes à la kanamycine, à la tobramycine et à la gentamycine avec une seule souche d'*E.coli* résistante à la kanamycine.

b) Résultats de la méthode E-test

Le tableau ci-dessous représente la sensibilité des souches de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Citrobacter diversus*, *Enterobacter cloacae* aux antibiotiques utilisés souvent en traitement selon la méthode E-test.

TABLEAU XI : Profil de sensibilité aux antibiotiques de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Citrobacter diversus*, *Enterobacter cloacae*

Antibiotiques	Valeurs critiques		Résistantes (%)	Sensibles (%)	CMI50	CMI90
	S≤	R>				
Ciprofloxacine	1	4	57,1	42,9	128	128
Ofloxacine	2	8	57,1	42,9	128	128
Lévofloxacine	2	8	57,1	42,9	8	128
Amoxicilline/Ac.clavulanique	8	32	100	0	128	128
Céfuroxime	8	32	57,1	42,9	6	128
Céfixime	1	4	42,9	57,1	1	128

Nous avons observé une résistance assez élevée des souches avec des CMI50 et CMI90 très élevées. Le Céfixime représente la molécule avec une CMI50 basse mais la CMI90 est très élevée. Cependant ces CMI élevées déterminent des risques de toxicité importante.

IV.2.3 Sensibilité de *Proteus mirabilis*

a) Résultats de l'antibiogramme standard

Le tableau ci-dessous représente la sensibilité des souches de *Proteus mirabilis* selon la méthode de l'antibiogramme standard.

TABLEAU XII: Profil de sensibilité de *Proteus mirabilis* par antibiogramme standard

Antibiotiques	Valeurs critiques		Résistantes (%)	Sensibles (%)
	S≥	R<		
Amoxicilline	19	19	26.32	73.68
Pipéracilline	20	17	26.32	73.68
Ticarcilline	23	23	26.32	73.68
Amoxicilline/Ac clavulanique	19	19	26.32	73.68
Céfotaxime	20	17	10.53	89.5
Ceftazidime	22	19	10.53	89.5
Ceftriaxone	23	20	10.53	89.5
Aztréonam	24	21	10.53	89.5
Imipénème	22	16	0	100
Ciprofloxacine	22	19	10.53	89.5
Ofloxacine	22	19	5.26	94.73
Acide nalidixique	19	14	5.26	94.73
Amikacine	16	13	15.79	84.21
Gentamycine	17	14	15.79	84.21
Kanamycine	17	14	10.53	89.5
Tobramycine	17	14	21.05	78.95

Les souches isolées étaient généralement sensibles aux antibiotiques testés. L'imipénème et les céphalosporines de troisième génération étaient les molécules les plus actives.

Différents phénotypes ont été observés :

Pour les bêta-lactamines : 12 souches de phénotype sauvage, 4 souches pénicillinase à haut niveau et 1 souche céphalosporinase à haut niveau.

Pour les quinolones nous avons un seul phénotype QNR et en fin pour les aminosides nous avons 3 phénotypes Amikacine R et 2 phénotypes de type KTG.

b) Résultats de la méthode E-test

Le tableau ci-dessous représente la sensibilité des souches de *Proteus mirabilis* selon la méthode E-test.

TABLEAU XIII : Profil de sensibilité de *Proteus mirabilis*

Antibiotiques	Valeurs critiques		Résistants (%)	Sensibles (%)	CMI50	CMI90
	S≤	R>				
Amoxicilline/Ac.clav	8	32	31,6	68,4	1	96
Céfixime	1	4	0	100	0,032	0,125
Céfuroxime	8	32	0	100	2	4
Céfotaxime	1	4	0	100	0,125	0,125
Ciprofloxacine	1	4	10,5	89,5	0,047	128
Lévofloxacine	2	8	10,5	89,5	0,047	128
Ofloxacine	2	8	10,5	89,5	0,125	128

La sensibilité a été très bonne avec des CMI50 très basse mais la CMI90 a été très élevée avec les quinolones et l'association Amoxicilline/Ac.clav.

IV.2.4 Sensibilité de *Staphylococcus aureus*

a) Résultats de l'antibiogramme standard

Le tableau ci-dessous représente la sensibilité des souches de *Staphylococcus aureus* selon la méthode de l'antibiogramme standard.

TABLEAU IV: Profil de sensibilité de *Staphylococcus aureus*

Antibiotiques	Valeurs critiques		Résistantes (%)	Sensibles (%)
	S≥	R<		
Oxacilline	25	22	0	100
Céfoxitine	25	22	0	100
Ciprofloxacin	20	20	0	100
Ofloxacin	20	20	0	100
Erythromycine	21	18	42.86	57.14
Pristinamycine	21	18	0	100
Lincomycine	22	19	1,29	85,71
Clindamycine	21	18	0	100
Kanamycine	18	14	28.57	71.43
Gentamycine	18	18	25	75
Amikacine	18	14	0	100
Tobramycine	18	18	0	100
Doxycycline	22	19	42.86	57.14
Tétracycline	22	19	42.86	57.14
Chloramphénicol	18	18	0	100
Vancomycine	17	–	25	75
Acide fucidique	24	24	7.14	92.85
Cotrimoxazole	17	14	57.14	42.86

Les souches isolées étaient généralement sensibles aux antibiotiques testés. L'oxacilline, les quinolones, la clindamycine, l'amikacine, le tobramycine et le chloramphénicol ont été les molécules les plus actives.

Différents phénotypes ont été observés :

Pour les bêtalactamines toutes les souches étaient de phénotypes méti-S.

Pour les aminosides nous avons 3 souches de phénotypes K et 3 autres de phénotype KTG.

Au niveau des cyclines nous avons recensé 4 souches de phénotype cycline R.

Pour les macrolides, 5 souches MLSb inductible (résistance à l'érythromycine) et une souche MLSb constitutif (résistance à l'érythromycine et la lincomycine)

Pour la vancomycine nous avons 3 souches de phénotype VANCO R.

a) Résultats de la méthode E-test

Le tableau ci-dessous représente la sensibilité des souches de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques utilisés souvent en traitement selon la méthode de l'E-test.

b) Résultats de la méthode E-test

TABLEAU XV : Profil de sensibilité de *Staphylococcus aureus*

Antibiotiques	Valeurs critiques		Résistantes %	Sensibles %	CMI50	CMI90
	S≤	R>				
Ciprofloxacine	1	4	0	100	0,25	0,25
Ofloxacine	1	4	0	100	0,25	0,38
Lévofloxacine	1	4	0	100	0,125	0,19
Clarithromycine	2	8	42,9	57,1	0,125	6
Clindamycine	0,5	4	0	100	0,064	0,094
Azithromycine	2	8	42,9	57,1	0,75	32

La sensibilité a été très bonne avec des CMI50 très basses néanmoins la CMI90 a été quasiment élevée avec l'Azithromycine.

IV.2.5 Sensibilité d'*Enterococcus faecalis*

Le tableau ci-dessous représente la sensibilité des souches d'*Enterococcus faecalis* selon la méthode de l'antibiogramme standard.

a) Résultats de l'antibiogramme standard

TABLEAU XVI : Profil de sensibilité d'*Enterococcus faecalis*

Antibiotiques	Valeurs critiques		Résistantes (%)	Sensibles (%)
	S≥	R<		
Pénicilline	18	12	20	80
Vancomycine	12	12	20	80
Ciprofloxacine	12	12	0	80
Pristinamycine	22	19	0	100
Lincomycine	21	17	80	20
Erythromycine	23	14	40	60
Doxycycline	23	20	20	80
Tétracycline	23	20	20	80
Gentamycine 500	17		0	100
Gentamycine 10			100	0
Tobramycine	17		40	60
Chloramphénicol	18	13	0	100
Teicoplanine	16	16	0	100

Les souches isolées étaient dans la plus part sensibles aux antibiotiques testés. La gentamycine 500, le chloramphénicol et la teicoplanine ont été les molécules les plus actives.

Différents phénotypes ont été observés :

Pour les quinolones nous avons 1 souche de phénotype QNR, au niveau des macrolides 2 souches MLSb constitutif et 2 souches LSA (résistance à la lincomycine), au niveau des cyclines 1 souche de phénotype TET R (résistance à la tétracycline) et enfin pour la vancomycine 1 souche VAN R.

b) Résultats de la méthode E-test

Le tableau ci-dessous représente la sensibilité des souches *d'Enterococcus faecalis* aux antibiotiques utilisés souvent en traitement selon la méthode E-test.

TABLEAU XVII : Profil de sensibilité d'*Enterococcus faecalis*

Antibiotiques	Valeurs critiques		Résistantes (%)	Sensibles (%)	CMI50	CMI90
	S≤	R>				
Ciprofloxacine	1	4	20	80	0,5	3
Ofloxacine	2	8	20	80	2	4
Lévofloxacine	2	8	0	100	0,5	0,75
Clarithromycine	2	8	20	80	0,032	8
Amoxicilline/Ac.clav	8	32	0	100	0,047	1,5
Azithromycine	2	8	40	60	0,25	32
Clindamycine	0,5	4	40	60	0,047	12
Ampicilline	8	16	0	100	0,125	6
Pénicilline	8	16	0	100	0,032	4

La sensibilité a été très bonne avec des CMI50 très basses mais la CMI90 a été élevée avec l’Azithromycine et la Clindamycine

VI. DISCUSSION :

VI.1 PRELEVEMENT :

Dans notre étude le prélèvement a été effectué à l'aide de deux écouvillons fins en coton et acheminé directement au laboratoire de bactériologie qui était non loin du service ORL, l'un servant à réaliser extemporanément un étalement sur lame, l'autre étant destiné à la mise en culture.

Si celui-ci devait être différé de plus de 1 heure, l'utilisation d'un milieu de transport à (+4°C) de type Portagerm est nécessaire pour la conservation des germes fragiles (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*) et éviter la prolifération germes non pathogènes [13, 34]. Dans le cas d'une otite chronique, l'utilisation d'un milieu de transport pour les bactéries anaérobies s'impose si la mise en culture n'est pas immédiate [34].

Le prélèvement est primordial pour mener à bien une étude bactériologique d'où l'intérêt de respecter les conditions de sa réalisation, il faut éviter à tout prix de contaminer ce prélèvement par la flore bactérienne du conduit auditif externe. De plus les prélèvements doivent être effectués en l'absence de tout traitement antibiotique pour éviter les cultures négatives.

VI.2 EXAMEN MICROSCOPIQUE DIRECT:

L'examen microscopique est une étape clé dans la démarche diagnostique des infections bactériennes. Il permet de distinguer des caractères particuliers tels que ceux liés aux parois des bactéries : la coloration de Gram est pour cela la coloration de référence en bactériologie. Elle permet de mettre en évidence les bactéries à Gram positif et celles à Gram négatif [35]. Cependant, il est important de respecter les étapes de coloration et de décoloration afin d'éviter toute confusion dans l'interprétation du frottis. En effet une décoloration trop intense ou insuffisante ainsi qu'une mauvaise coloration feraient conclure à tort à des bactéries ne correspondant pas à son Gram. Au laboratoire, cette coloration est

associée à celle de May Grunwald Giemsa pour la recherche de leucocytes (polynucléaires neutrophiles, lymphocytes) qui signent la présence d'une infection.

VI.3 MILIEUX DE CULTURE ET ISOLEMENT :

Quatre milieux de culture ont été utilisés à savoir : GSC pour la recherche du pneumocoque, de *Moraxella catarrhalis* et d'*Haemophilus influenzae*, BCP pour la recherche des bacilles Gram négatif, Chapman pour la recherche de *Staphylococcus aureus* et GSO pour la recherche de *Streptococcus pyogenes*.

Le bouillon cœur cerveau a été utilisé comme milieu d'enrichissement qui est important en cas de cultures négatives ou de perte du prélèvement.

Les milieux de base ont été respectivement la gélose Columbia, la gélose Trypticase soja et la gélose Mueller Hinton.

La difficulté de l'étape d'isolement a résidé dans la distinction des différentes colonies car la primo culture était généralement polymicrobienne. [35]

L'absence d'isolement de souches comme *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* est peut être liée d'une part à la non utilisation de milieux sélectifs et d'autre part au caractère polymicrobien des cultures pouvant ainsi cacher ces bactéries. L'utilisation de milieux enrichis s'avérait nécessaire d'autant plus que la pyocyanine pigment produit uniquement par *Pseudomonas aeruginosa* a une action bactériostatique, surtout sur les bactéries à Gram positif [13,58].

VI.4 METHODE D'IDENTIFICATION :

L'identification est basée sur la recherche de caractères bactériologique (morphologie, mode de groupement,...) et biochimique (oxydase, catalase,...) des germes en question. La morphologie et le mode de groupement exigent une coloration de Gram et un examen microscopique exact. L'utilisation de mini galerie pour les bacilles à Gram négatif et des tests d'agglutination au latex pour

les cocci Gram positif permet la détection des caractères biochimiques pour la confirmation du diagnostic.

Ainsi certaines bactéries présentent des particularités pour se différencier des unes des autres comme :

- L'utilisation du bile esculine et de bouillon hyper-salé pour les streptococcus non groupables
- L'optochine pour la recherche de *Streptococcus pneumoniae*
- La bacitracine pour la recherche de *Streptococcus pyogenes*
- Le virage du milieu Chapman par le *Staphylococcus aureus*
- La production de pigments; la pyocyanine et la pyoverdine par *Pseudomonas aeruginosa*
- L'exigence de facteurs X et Y par *Haemophilus influenzae*,...

Cependant sur les 61prélèvements 69 souches ont pu être isolées et identifiées avec précision. Ainsi 6 cultures négatives ont été recensées.

Ces méthodes ne présentent pas beaucoup de difficultés sauf que ce sont des tests assez longs de 18 à 24 heures.

VI.5 METHODE DE DETERMINATION DE LA SENSIBILITE :

Deux méthodes ont été utilisées : L'antibiogramme standard et la méthode par les bandes par E-test.

Leur réalisation nécessite au préalable la préparation d'un inoculum bactérien dans des conditions précises dont les normes ont été proposées par le Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM).

Ces méthodes donnent de bons résultats reproductibles mais l'E-test présente plus d'avantage par la détermination rapide de la concentration minimale inhibitrice (CMI), par sa fiabilité. Son utilisation en routine est entravée par son coût élevé. [13, 60].

VI.6 SOUCHES IDENTIFIEES :

Dans notre étude les souches les plus fréquentes étaient *Pseudomonas aeruginosa* avec 37.78% suivi par *Proteus mirabilis* avec 27.54% et *Staphylococcus aureus* avec 20.29%.

Cette fréquence d'isolement de *Pseudomonas aeruginosa* a été observée dans les OMC et OMA du nourrisson de moins de 3 mois suivis des Entérobactéries à dans des études réalisées à Dakar [2, 6, 13] confirmés par d'autres études [38-40].

Une étude des OMA de l'enfant à Abidjan avait montré une prédominance *Pseudomonas aeruginosa* (31,8 %) suivi *Streptococcus pneumoniae* (21 %). Dans cette étude le genre *Proteus* venait en 3^{ème} position (7,4 %) suivi du genre *Staphylococcus* (6,2 %) [42].

Alors qu'au Mali, dans une étude menée de novembre 2010 à octobre 2011, *Staphylococcus aureus* et *Proteus mirabilis* étaient prédominants avec respectivement 41,31% et 34,79% lors d'otite moyenne suppurée chronique chez l'enfant [41].

En France, deux bactéries sont très majoritairement impliquées dans les OMA. En effet, les souches de *H. influenzae* et de *S. pneumoniae* (pneumocoque) représentent de 55 % à 75 % des bactéries responsables d'OMA en fonction de leurs études et *Moraxella catarrhalis* vient ensuite avec une fréquence d'isolement de l'ordre de 5 à 15 % [44].

Dans notre étude, nous n'avons pas isolé *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* et d'*Haemophilus influenzae*.

En 2012 une étude menée à Marrakech avait montré un portage rhinopharyngé de *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants. [45, 50]

Streptococcus pneumoniae colonise les voies aériennes supérieures dès les premiers mois de vie et fait partie de la flore commensale du rhinopharynx. Cependant, il est aussi responsable de méningites, de pneumonies et d'otites moyennes aiguës, particulièrement sévères chez les jeunes enfants. Il occupe actuellement la première place dans les infections bactériennes invasives de l'enfant âgé de 3 mois à 2 ans [50].

Aussi un portage élevé de *Moraxella catarrhalis* et d'*Haemophilus influenzae* dans le rhinopharynx chez l'enfant a été rapporté dans des études réalisées en Inde [47], en Chine [48] et en Pologne [46].

VI.7 SENSIBILITE DES SOUCHES AUX ANTIBIOTIQUES :

VI.7.1 Bêtalactamines

VI.7.1.1 Pénames

Les souches d'*Enterococcus faecalis* étaient sensibles à la pénicilline avec des CMI très basses de 0,032 à 4 mg /l.

Les souches de *Staphylococcus aureus* étaient totalement sensibles à l'oxacilline, aucune souche méti-R n'a été recensée. . Ce résultat est comparable à ceux de M. Diop [13] contre 23,8% de résistance dans les travaux d'Anni en 2006 à Dakar [6].

Les aminopénicillines et les carboxypénicillines présentaient une bonne activité sur les *Proteus* avec 73.68% de souches sensibles mais leur activité était médiocre sur les autres entérobactéries avec une résistance autour de 85 à 100%. Une étude menée à Dakar en 2000 montrait que les aminopénicillines et les

carboxypénicillines avaient une activité moindre sur les bacilles à Gram négatif avec des CMI₉₀ comprises entre 64 et 256 mg/l [13].

Pseudomonas aeruginosa présentait une très bonne sensibilité à la piperacilline et à la ticarcilline avec 100% des souches sensibles. Ce résultat était confirmé par d'autres études qui avaient montré une excellente activité aussi bien sur les souches de *P. aeruginosa* mais également sur certaines entérobactéries résistantes aux amoxicilline et à l'association amoxicilline/acide clavulanique. Un résultat assez proche a été observé dans d'autres études antérieures menées à Dakar en 2000 et 2006 [8, 13] avec environ 93% de sensibilité.

Une étude menée à Dakar a aussi montré une bonne sensibilité de l'association amoxicilline/acide clavulanique sur *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* et sur les streptocoques oraux. [8].

VI.7.1.2 Céphèmes

Les proteus présentaient une sensibilité totale à la Céfuroxime et à la Céfixime alors que les autres entérobactéries avaient une sensibilité de 50% et 42.9% respectivement. Mais les céphalosporines de troisième génération (Ceftriaxone, ceftazidime et Céfotaxime) présentaient des effets assez similaires sur les entérobactéries entre 85.71 et 89.5% de sensibilité. Ce résultat concordait relativement avec une étude menée en Juillet 2004 à Bamako qui a montré une sensibilité d'*E.coli* au Céfotaxime qui était de 92,9 % [63].

Le ceftazidime présentait une excellente activité sur *Pseudomonas aeruginosa* avec 100% de souches sensibles, contrairement à l'étude menée en Tunisie dans la région de Monastir qui a révélé une résistance de 21.8% en 2008 [51].

Nous avons constaté également une bonne action de la céfsulodine et de la céfépime sur *Pseudomonas* avec une sensibilité de 87.5 et 95.83% respectivement. En effet on se retrouve avec une légère baisse de sensibilité de la

céfépime car en 2000, une étude réalisée à Dakar n'avait révélé aucune résistance à la céfépime et à la ceftazidime[13]. Par contre, à Bamako, il a été monté une résistance à la céfsulodine dépassant 50% sur les souches de *P. aeruginosa* [63].

VI.7.1.3 Monobactames

L'activité de l'Aztréonam était bonne sur l'ensemble des bacilles Gram négatif variant de 85 à 91.67%. Une étude réalisée dans un CHU de Beyrouth entre 2005 et 2009, avait constaté une diminution de la sensibilité des souches hospitalières à la ceftazidime et à l'aztréonam ($p < 0,001$) sur les souches d'*E.coli* [61].

VI.7.1.4 Carbapénèmes

Nous avons noté une excellente activité de l'imipénème sur les bacilles à Gram négatif isolées. Par ailleurs une diminution de la sensibilité des souches BMR à l'imipénème (IMP) ($p = 0,003$) entre 2008 et 2009 avait été notée au CHU de Beyrouth alors qu'une excellente activité de l'imipénème et de l'aztréonam sur *P. aeruginosa* a été observée dans l'étude menée au service d'ORL du CHU de Fann (100% de sensibilité) [61, 64].

VI.7.2 Aminosides

La gentamycine 500µg présentait une sensibilité totale sur les souches d'*Enterococcus faecalis*.

S'agissant de *Staphylococcus aureus*, nous avons obtenu une excellente activité des aminosides avec 100% de sensibilité pour l'amikacine et la tobramycine suivi de la gentamycine avec 75% et enfin la kanamycine avec 71.43%.

Cette activité des aminosides sur ces dernières était comparable à celle constatée avec le genre *Pseudomonas*.

Chez les entérobactéries, l'amikacine reste la molécule la plus efficace mais son effet néphrotoxique limite son utilisation [13].

Cette sensibilité pour les aminosides, en particulier la gentamycine sur la flore microbienne de l'otite moyenne suppurée a été évoquée dans plusieurs travaux. L'ototoxicité de la gentamycine et de la tobramycine doit nous inciter à porter notre choix thérapeutique sur d'autres antibiotiques [13, 41].

VI.7.3 Fluoroquinolones

L'activité de la ciprofloxacine et de l'ofloxacine était les mêmes sur les entérocoques à 80% de sensibilité mais la lévofloxacine était sensible à 100%.

Pour les entérobactéries, les quinolones se comportaient de la même manière avec 89.5% de sensibilité sur *Proteus* et 42.9% sur les autres. Par contre, l'acide nalidixique était plus sensible sur *Proteus* 94.73%. Par ailleurs, aucune résistance de ces germes à la ciprofloxacine n'a été observée dans des études antérieures menées à Dakar entre 2000 et 2006 [8, 59].

En effet, la ciprofloxacine était active sur 95.83% des souches de *Pseudomonas aeruginosa*. Ce taux de sensibilité était comparable à celui observé à Dakar en 2006 (94,7%) [8]. Néanmoins, ces taux de sensibilité étaient en baisse par rapport à celui observé dans l'étude menée en ORL au CHU A. Le Dantec en 2000 (100%) [13].

VI.7.4 Macrolides Lincosamines Streptogramines

La pristamycine et la clindamycine étaient les plus actives (100% de sensibilité) sur les cocci Gram positif. La lincomycine présentait une bonne sensibilité sur les staphylocoques avec 85.71% de sensibilité par contre sa sensibilité était nulle sur les entérocoques. L'action de l'érythromycine était assez bonne sur les staphylocoques et les entérocoques avec 57.14 et 60% de sensibilité

respectivement. À Dakar en 2000, Marshall E. avait également obtenu une excellente activité de la pristnamycine sur *S. aureus*, de même que l'érythromycine et la pristnamycine sur les isolats de streptocoques [58]. D'après M. Diop, une résistance croisée pour les macrolides a été observée avec les souches d'*Enterococcus faecalis* et de *Staphylococcus* sp [13].

VI.7.5 Cyclines

L'action de la tétracycline et de la doxycycline étaient comparables sur les staphylocoques avec 57.14% de sensibilité et les entérocoques avec 80% de sensibilité. Par contre une étude réalisée à Dakar en 2000 a montré une activité moindre de la tétracycline sur les cocci Gram positif. Par ailleurs, les souches de staphylocoques ont en général été sensibles à la doxycycline. En 2006, un taux de 77, 8% de sensibilité avait été noté avec *S. aureus* [8].

VI.7.6 Autres antibiotiques

L'action de l'acide fucidique était excellente sensibilité sur les souches de *Staphylococcus aureus* (100%) par rapport au cotrimoxazole qui était résistant à 57.14%. A Casablanca, une étude avait montré des taux de résistance de l'acide fucidique et du cotrimoxazole de 13.3% et 8.8% respectivement. Cependant, on assiste à une augmentation de la résistance au cotrimoxazole. [66]

La Vancomycine a présenté une bonne sensibilité sur staphylocoques (75%) et les entérocoques (80%). Ces taux étaient corrélés par ceux obtenus à Dakar en 2006 avec 100% de sensibilité, mais étaient en baisse par rapport à ceux retrouvés dans les travaux réalisés en Tunisie en 2000 [65].

Ainsi en cas de résistance à la méticilline, la vancomycine et la téicoplanine restent les traitements de référence des infections à staphylocoques [8].

Dans notre étude la téicoplanine a présenté une très bonne sensibilité sur les entérocoques (100%).

L'activité de la colistine était excellente sur les bacilles Gram négatif (100%), ce résultat était comparable à celui réalisé en Algérie sur les bacilles Gram négatif non fermentaires. [61]

Le Chloramphénicol présentait une excellente sensibilité sur les cocci Gram positif (100%). Dans une étude réalisée au Maroc, seule une souche de *S. aureus* était résistante à cette molécule sur 158 souches [66].

CONCLUSION ET RECOMMANDATION :

Les otites moyennes aiguës et chroniques, sont fréquentes chez l'enfant et chez l'adulte et peuvent entraîner des complications graves, d'où la nécessité d'une prise en charge adéquate au niveau des structures de santé.

La prescription probabiliste exagérée des antibiotiques entraîne l'évolution de la résistance des bactéries responsables d'otites moyennes. Cependant une analyse bactériologique avant la prescription d'antibiotiques reste la meilleure solution pour garantir une bonne prise en charge.

Cette étude rétro-prospective de 2 ans (Juillet 2013 - Juillet 2015) a été réalisée au Centre Hospitalier Régional de Saint Louis entre le service ORL et le laboratoire de bactériologie en collaboration avec l'unité de Biotechnologie du Micro CSB System. Elle a porté sur 61 patients présentant une otorrhée purulente (OMA ou OMC) provenant de 39 enfants et 22 adultes. Nous avons isolés 69 souches dont *Pseudomonas aeruginosa* (34,78%), *Proteus mirabilis* (27,54%), *Staphylococcus aureus* (20,29%), *Enterococcus faecalis* (7,27%) et d'autres entérobactéries (10,14%). Une bonne activité des antibiotiques testés a été notée, mais aussi une résistance élevée de *Staphylococcus aureus* au cotrimoxazole a été observée.

Au terme de cette étude, nous formulons certaines recommandations pour la prescription d'antibiotiques :

- **Dans les otites moyennes aiguës**
 - ✓ l'amoxicilline/acide clavulanique en première intention (*S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* et *Haemophilus influenzae*)
 - ✓ les céphalosporines de deuxième et troisième génération en seconde intention
- **Les otites moyennes chroniques simples**

- ✓ La ciprofloxacine ou la ticarcilline/acide clavulanique en première intention (*Pseudomonas aeruginosa*),
- ✓ les céphalosporines de deuxième ou troisième génération (entérobactéries)
- ✓ l'oxacilline en première intention, la vancomycine en deuxième intention (staphylocoque)
- L'orientation précoce du patient vers un spécialiste ORL par le médecin ou le pharmacien en cas d'otorrhée ce qui facilite et réduit le coût de la prise en charge.
- Une importante collaboration entre biologiste et médecin ORL permettrait de suivre l'évolution des résistances afin de mieux adapter l'antibiothérapie.

Ainsi la prévention des récurrences doit être assurée par la surveillance otoscopique régulière des otites moyennes qui peuvent évoluer vers le cholestéatome ou bien engendrer des complications dont certaines mettent en jeu le pronostic vital.

BIBLIOGRAPHIE

1. Grippe Otite moyenne.
<https://fr.costcopharmacy.ca/HealthCentre.aspx?TableID>. (Consulté le 28/06/2015)
2. Cissé A. Profil de sensibilité aux antibiotiques des bacilles gram négatif isolés d'infections purulentes de la sphère ORL à Dakar. Thèse pharm Dakar 2012, n°47.
3. Ammari H., Ramdani B N., Bellouni R. Antibiothérapie dans les infections ORL. Médecine du Maghreb, 2001, 91 : 28-31
4. Ben Redjeb S., Ben Hassen A., Hammami A., Kechrida A. Épidémiologie des résistances bactériennes en Tunisie Laboratoire « Résistance aux antibiotiques », Fac. Méd., Tunis, 2000 : 1-5
5. Legent F, Fleury P, Narcy P, Beauvillain C. Pathologie cervico-faciale. Abrégé d'oto-rhino-laryngologie. Masson, Paris, 1999, 5e édition : 386 p
6. Tran Ba Huy P. Universités francophones ORL Ellipses AUPELF-UREF, Paris, 1996 : 510 p
7. Delmee M. Épidémiologie microbienne des infections communautaire Louvain Méd., 2000, 119 : S75-S81
8. Annie R E. Souches isolées d'infection de la sphère ORL à Dakar ; Thèse pharm Dakar 2006, n 41
9. Bausch Lomb. l'anatomie de l'oreille. <http://www.toutsurloreille.fr/fr-fr/tout-savoir/l-anatomie-de-l-oreille/>. (Consulté le 18/04/2015)
10. Morgado C. L'otite moyenne aigue chez l'enfant dans la pratique; Thèse med Paris-sud 2009.

11. Bonfils P, Chevalier J M. Anatomie ORL 3e édition. Paris : Lavoisier SAS ; 2011. P.307 319 Tympan
12. LEGENT F., FLEURY D., NARCY P., BEAUVILLAIN C. ORL pathologie cervico-faciale. 5ème édition. MASSON, Paris: 03-249-250-25- 252.
13. DIOP M. Étude bactériologique des otites moyennes chroniques au CHU A Le Dantec .Thèse Pharm, Dakar, 2001, n°34.
14. www.oreillemudry.ch/oreille-moyenne/
- 15.- www.sirtin.fr/2012/07/31/a-quoi-sert-la-trompe-deustache/
16. Triglia JM. Otalgie et otite chez l'enfant et l'adulte. <http://www.fmp-usmba.ac.ma/umvf/UMVFmiroir/campus-numeriques/campus-cours-c/otalgie/site/html/cours.pdf>. (Consulté le 06/06/2015)
17. Baculard. F Épidémiologie de l'otite moyenne aiguë et de ses complications chez l'enfant. 1 Médecine thérapeutique / Pédiatrie. Volume 10, issue 3, Mai-Juin 2007
18. www.oreillemudry.ch/66/
19. Sabine N C V. la rééducation tubaire dans le traitement de l'otite séromuqueuse chronique chez l'enfant de 4 ans et plus. Mémoire N° 1600 Université Claude Bernard Lyon1 Institut des sciences et techniques de réadaptation 2011.)
20. Mariani-Kurkdjian P, Bingen E. Prélèvements de la sphère Oropharyngée. Diagnostic microbiologique des infections ORL, p. 129–134. SFM, édition ; 2010.
21. Renoy S, Ambroise P M. L'otite moyenne aiguë de l'enfant et ses complications, Rev Med Brux 2006 ; 27 : S 243-9

22. BONFILS P., CHEVALLIER JM. Anatomie de la parotide et de la loge parotidienne Anatomie ORL, Tome III, médecine science Flammarion 1998 : 134-135, 263-267
23. P. Tran. Ba H. Otites moyennes chroniques : Histoire élémentaire et formes cliniques. EMC-Oto-rhino-laryngologie 2 (2005) 26–61
24. François M. Complications des otites moyennes aiguës et chroniques. Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Oto-Rhino-Laryngologie, 20-135-A-10, 2005 : 11p.
25. AÏDAN P : Pathologies ORL. <http://www.docteuraidan.fr>. (Consulté le 21/05/2015)
26. Lemaire B., Ropacy E., Lescanne E., Doyon D., Bobin S., Portier F. Complications méningo-encéphaliques des otites chroniques cholestéatomateuses Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac. 2004; 121: 197-204.
27. Magnan J, Robier A, Sterkers O, Vaneeckloo F.M. Les cholestéatomes de l'oreille moyenne Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac. 2006 ; 123 : 65-70.
28. <http://campus.cerimes.fr/orl/enseignement/otalgie/site/html/cours.pdf>
Otites infectieuses de l'adulte et de l'enfant. Consulté le 16/05/2015 19:15
29. <https://www.google.sn/search?q=otite+moyenne+aigue&biw>. (Consulté le 02/09/2014)
30. Bonfils. P, Laccourreye. O, Couloigner. V. Otite moyenne chronique, Livre de l'interne ORL, Lavoisier SAS ; 2011 p226 234
31. Conseil Scientifique, Domaine de la Santé Otite moyenne aiguë (version longue) Version 1.107.02.2007 Page 1 – 18
- 32.. Pr Laccourreye. Polycopies des cours d'ORL Faculté de médecine d'Angers. <http://www.orl-chu->

angers.fr/media/polyexterne_039130400_0808_22062012.pdf. (Consulté le 23/05/2015)

33. Reinert P H, Gehanno P - Otite moyenne aiguë de l'enfant et otites de l'adulte - Le Quotidien du Médecin, cahier FMC NI 6052, 1997.
34. Rasamiravaka T, Dessay M, Nirry M S, Also A.O-, Rasamindrakotroka A. La place de l'examen direct des prélèvements bactériologiques dans le diagnostic des infections bactériennes. BIOTRIBUNE MAG. trimestriel décembre 2011. VOL. 41.
35. Vanessa S L. Évaluation de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae* et *S. pyogenes* dans les infections respiratoires aiguës hautes et basses. Thèse Pharm, Dakar, 2006, n°24
36. Michel B. Infections à bacille pyocyanique. Editions techniques - Encycl. Méd. Chir. (Paris), Maladies Infectieuses, 8-025-B-50, 1993 : 14p.
37. Health Protection Agency. Identification of *Streptococcus* species, *Enterococcus* species and morphologically similar organisms. BSOP ID 4, 2003 : 1-17
38. Geyer M, Howell-Jones R, Cunningham R, McNulty C; Health. Protection Agency GP Microbiology Laboratory Use Group. Consensus of microbiology reporting of ear swab results to primary care clinicians in patients with otitis externa. *Br J Biomed Sci.* 2011; 68(4):174-80.
39. Roland PS, Stroman DW. Microbiology of acute otitis externa. *Laryngoscop* 2002; 112:1166-77.
40. Stoll D, Klossek JM, Barbaza MO; Groupe ORLI Prospective study of 43 severe complications of acute rhinosinusitis. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2006;127(4):195-201

- 41.** Sacko. H.B, Dembélé R. K, Diallo A.O., Coulibaly M.S, Tell .N.
Bactériologie de l'otite moyenne suppurée chronique de l'enfant au Mali.
J. Tun ORL - N° 31 JANVIER - JUIN 2014
- 42.** TANON-ANO H .M.J. et al. Les otites moyennes aiguës de l'enfant à
Abidjan : actualités bactériologiques Médecine d'Afrique Noire - N° 5303
- Mars 2006 - pages 176-181
- 43.** Lescanne E., Lanotte. P, Pondaven. S, Autret-Leca E. 46.45. Otites
moyennes aiguës. Elsevier Masson SAS, Paris, Oto-rhino-laryngologie,
20-085-A-10 2006
- 44.** Mudhune S, Wamae M. 2009. For the Network Surveillance for Pneum
ococcal Disease in the East African region. C.I.D., 48: 147-152.
- 45.** Bouskraoui M, Soraa N, Zahlane K, Arsalan L, Doit C, Mariani P, Bingen
E. 2011. Etude du portage nasopharyngé du *Streptococcus pneumoniae* et
de sa sensibilité aux antibiotiques chez les enfants en bonne santé âgés de
moins de 2 ans dans la région de Marrakech (Maroc). Arch. Pediatr., 18:
1265-1270.
- 46.** Liu K, Pichichero M E. Clinical Significance of Serum S100A12 in
Acute Otitis Media in Young Children. Pediatr Infect Dis J 2012; 31(3):
56-8.
- 47.** Jain A, Kumar P, Awashi S. High nasopharyngeal carriage of drug
resistant *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in North
Indian schoolchildren. Trop Med and Int Health 2005, 10, 3: 234-239
- 48.** Chiu SS, Chan KH, Chen H, Young BW, Lim W, Wong WH, Peiris JS
Virologically confirmed population-based burden of hospitalization
caused by respiratory syncytial virus, adenovirus, and
parainfluenza viruses in children in Hong Kong. Pediatr Infect Dis J 2010;
29(12):1088-92.

49. <https://www.google.sn/search?q=otite+moyenne+aigue&biw>. (Consulté le 02/09/2014)
50. WARDA. K, OUFDU. K et BOUSKRAOUI.M. Portage rhinopharyngé de *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants. Int. J. Biol. Chem. Sci. 6(1): 427-437, February 2012
51. H. Ben Abdallah et al. Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées dans la région de Monastir. Médecine et Maladies Infectieuses Volume 38, Issue 10, October 2008, Pages 554–556
52. Bonfils. P, Laccourreye. O, Couloigner. V. Otite chronique cholesteatomateuse, Livre de l'interne ORL, Lavoisier SAS ; 2011 p 236 245
53. Pinachyan. K. Tympanosclérose. <http://www.ortl-marseille.com/soins/otol-otite-tympanosclerose.htm>. (Consulté le 27/10/2015)
54. Perrin. A, Complications des otites moyennes aiguës purulentes, Développement et Santé, n°154, août 2001
55. Conseil Scientifique, Domaine de la Santé Otite moyenne aiguë (version longue) Version 1.107.02.2007 Page 1 – 18
56. Clegbaza F. S. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis* dans les infections respiratoires basses communautaires à Dakar. Isolement bactérien et sensibilité aux antibiotiques. Thèse Pharm., Dakar, 2000, n°81
57. Health Protection Agency. Identification of *Streptococcus* species, *Enterococcus* species and morphologically similar organisms. BSOP ID 4, 2003 : 1-17

- 58.** Marshall E. M. Place des germes non exigeants et les bactéries anaérobies dans les infections respiratoires basses à Dakar. Thèse Pharm., Dakar, 2000, n°90
- 59.** Boye C. S. B. La résistance aux antibiotiques est-elle un problème au Sénégal ? [cismed-inov.org/IMG/doc/résistance au Sénégal](http://cismed-inov.org/IMG/doc/résistance%20au%20S%C3%A9n%C3%A9gal.pdf).
- 60.** Ba Maimouna. Etude des marqueurs épidémiologiques des souches de *Pseudomonas* isolés à Dakar. Thèse pharma 1993 n°79
- 61.** Hamouchea .E, Sarkisb D.K. Évolution de la sensibilité aux antibiotiques de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* dans un CHU de Beyrouth entre 2005 et 2009. *Pathologie Biologie* Volume 60, Issue 3, June 2012, Pages e15–e20
- 62.** Mallata H et al. Étude rétrospective des bactériémies diagnostiquées aux urgences : fréquence, sensibilité des microorganismes et intérêt dans la prise en charge thérapeutique. *Médecine et Maladies Infectieuses* Volume 34, Issue 7, July 2004, Pages 310–315
- 63.** Cissé. M. M. Profil de sensibilité des bacilles Gram négatif aux antibiotiques en milieu hospitalier Bamako. Thèse pharma Bamako 1992.
- 64.** Ndiaye O. Profil Bactériologie des otites moyennes chroniques au CHU FANN. Thèse Pharm Dakar, 2011, n°25.
- 65.** Ben Redjeb S, Ben Hassen A, Hammami A, Kechrida A. Épidémiologie des résistances bactériennes en Tunisie. Laboratoire « Résistance aux antibiotiques », Fac. Méd., Tunis, 2000 : 1-5
- 66.** D. Elhabchi et al. aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* communautaires à Casablanca (Maroc). *Revue Tunisienne d'Infectiologie*. Octobre 2010, Vol.4, N°4 : 134 - 140