

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE 2001



N°34

ETUDE BACTERIOLOGIQUE DES OTITES MOYENNES CHRONIQUES Au CHU A. Le Dantec (Dakar)

THESE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement le 09 juin 2001

par

Marième DIOP épouse DIOUF
Née le 28 novembre 1970 à Dakar (Sénégal)

MEMBRES DU JURY

PRESIDENT	:	M. Issa	LO	Professeur
MEMBRES	:	M. Cheikh Saad Bouh	BOYE :	Professeur
		M. Raymond	DIOUF	Maître de Conférence Agrégé
DIRECTEUR DE THESE	:	M. Cheikh Saad Bouh	BOYE	Professeur
CO-DIRECTEUR DE THESE	:	M. Bay Karim	DIALLO	Assistant – Chef de clinique

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE



PERSONNEL DE LA FACULTE



DOYEN

PREMIER ASSESSEUR

DEUXIEME ASSESSEUR

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

M. Doudou THIAM

M. Cheikh Saad Bouh BOYE

M. Malick SEMBENE

M. Assane CISSE

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE POUR L'ANNEE UNIVERSITAIRE 2000 - 2001



I. MEDECINE

PROFESSEURS TITULAIRES

M. José Marie	AFOUTOU	Histologie - Embryologie
M. Mamadou	BA.	Pédiatrie
M. Mamadou	BA	Urologie
M. Serigne Abdou	BA	Cardiologie
M. Salif	BADIANE	Maladies Infectieuses
M. Fallou	CISSE	Physiologie
M. Moussa Fafa	CISSE	Bactériologie - Virologie
M. Fadel	DIADHIOU	Gynécologie - Obstétrique
M. Baye Assane	DIAGNE	Urologie
M. Lamine	DIAKHATE	Hématologie
*M. El Hadj Malick	DIOP	O.R.L.
Mme Thérèse MOREIRA	DIOP	Clinique Médicale
M. Sémou	DIOUF	Cardiologie
M. Souvasin	DIOUF	Orthopédie - Traumatologie
M Oumar	GAYE	Parasitologie
M. Mamadou	GUEYE	Neuro - Chirurgie
M. Momar	GUEYE	Psychiatrie
M. Serigne Maguèye	GUEYE	Urologie
M. Nicolas	KUAKUVI	Pédiatrie
M. Bassirou .	NDIAYE	Dermatologie
M. Ibrahima Pierre	NDIAYE	Neurologie
*M. Madoune Robert	NDIAYE	Ophtalmologie
M. Mouhamadou	NDIAYE	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculai
M. Mouhamadou Mansour	NDIAYE	Neurologie
Mme Mbayang NIANG	NDIAYE	Physiologie
M. Pape Amadou	NDIAYE	Ophtalmologie
*M. Mamadou	NDOYE	Chirurgie Infantile
M. Abibou	SAMB	Bactériologie - Virologie
M. Mamadou	SARR	Pédiatrie
§ Mme Awa Marie COLL	SECK	Maladies Infectieuses

* Associé

§ Détachement

M. Seydina Issa Laye	SEYE	Orthopédie – Traumatologie
M. Dédéou	SIMAGA	Chirurgie Générale
M. Abdourahmane	SOW	Maladies Infectieuses
M. Housseyn Dembel	SOW	Pédiatrie
M. Mamadou Lamine	SOW	Médecine Légale
M. Moussa Lamine	SOW	Anatomie - Chirurgie Générale
*M. Cheikh Tidiane	TOURE	Chirurgie Générale
M. Meïssa	TOURE	Biochimie Médicale
M. Pape	TOURE	Cancérologie
M. Alassane	WADE	Ophtalmologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Moussa	BADIANE	Radiologie
M. Seydou Boubakar	BADIANE	Neuro - Chirurgie
M. Mohamed Diawo	BAH	Gynécologie - Obstétrique
M. Jean Marie	DANGOU	Anatomie et Cytologie Pathologique
M. Abdarahmane	DIA	Anatomie - Chirurgie Générale
*M. Massar	DIAGNE	Neurologie
*M. Issakha	DIALLO	Santé Publique
M. Amadou Gallo	DIOP	Neurologie
M. Bernard Marcel	DIOP	Maladies Infectieuses
M. El Hadj Ibrahima	DIOP	Orthopédie - Traumatologie
M. Ibrahima Bara	DIOP	Cardiologie
M. Saïd Nourou	DIOP	Médecine Interne
M. Alassane	DIOUF	Gynécologie
M. Boucar	DIOUF	Néphrologie
M. Raymond	DIOUF	O.R.L.
M. Babacar	FALL	Chirurgie Générale
M. Ibrahima	FALL	Chirurgie Pédiatrique
Mme Mame Awa	FAYE	Maladies Infectieuses
M. Oumar	FAYE	Parasitologie
Mme Sylvie SECK	GASSAMA	Biophysique
Mme Gisèle WOTO	GAYE	Anatomie Pathologique
M. Lamine	GUEYE	Physiologie
M. Abdoul Almamy	HANE	Pneumophtisiologie

* Associé

*M. Mamadou Mourtalla	KA	Médecine Interne
M. Abdoul	KANE	Cardiologie
M. Victorino	MENDES	Anatomie Pathologique
M. Jean Charles	MOREAU	Gynécologie - Obstétrique
*M. Claude	MOREIRA	Pédiatrie
M. Abdoulaye	NDIAYE	Anatomie - Orthopédie - Traumatologie
M. Issa	NDIAYE	O.R.L.
M. Alain Khassim	NDOYE	Urologie
*M. Youssoupha	SAKHO	Neuro - Chirurgie
M. El Hadji	NIANG	Radiologie
M. Niama DIOP	SALL	Biochimie Médicale
Mme Bineta KA	SALL	Anesthésie - Réanimation
M. Mohamadou Guélaye	SALL	Pédiatrie
M. Moustapha	SARR	Cardiologie
M. Birama	SECK	Pédopsychiatrie
M. El Hassane	SIDIBE	Endocrinologie - Métabolisme
M. Ahmad Iyane	SOW	Nutrition - Diabétologie
*M. Papa Salif	SOW	Bactériologie
Mme Haby SIGNATE	SY	Maladies Infectieuses
M. Mouhamadou Habib	SY	Pédiatrie
M. Cheickna	SYLLA	Orthopédie - Traumatologie
M. Omar	SYLLA	Urologie
M. Doudou	THIAM	Psychiatrie
		Hématologie

MAITRES – ASSISTANTS

M. Momar Codé	BA	Neuro - Chirurgie
M. El Hadj Amadou	BA	Ophtalmologie
M. Moussa	BA	Psychiatrie
M. Boubacar	CAMARA	Pédiatrie
M. El Hadj Souleymane	CAMARA	Orthopédie - Traumatologie
M. Cheikh Ahmed T.	CISSE	Gynécologie - Obstétrique
Mme Mariama Safiétou KA	CISSE	Clinique Médicale / Médecine Interne
M. André Vauvert	DANSOKHO	Orthopédie - Traumatologie
Mme Anta TAL	DIA	Médecine Préventive
*M. Ibrahima	DIAGNE	Pédiatrie
M. Djibril	DIALLO	Gynécologie - Obstétrique
*M. Mame Thierno	DIENG	Dermatologie

* Associé

M. Yémou	DIENG	Parasitologie
Mme Sokhna BA	DIOP	Radiologie
Mme Elisabeth	DIOUF	Anesthésie - Réanimation
M. Mamadou Lamine	DIOUF	Clinique Médicale / Gastro - Enterologie
M. Saliou	DIOUF	Pédiatrie
Mme Marième BA	GUEYE	Gynécologie – Obstétrique
M. El Hadji Fary	KA	Clinique Médicale / Néphrologie
M. Assane	KANE	Dermatologie
*M. Mouhamadou	MBENGUE	Clinique Médicale / Gastro Enterologie
§Mme Coura SEYE	NDIAYE	Ophtalmologie
M. Ousmane	NDIAYE	Pédiatrie
*M. Cheikh Tidiane	NDOUR	Maladies Infectieuses
M. Ndaraw	NDOYE	Neuro - Chirurgie
M. Abdoulaye	POUYE	Clinique Médicale / Médecine Interne
Mme Paule Aïda NDOYE	ROTH	Ophtalmologie
M. Abdoulaye	SAMB	Physiologie
Mme Anne Aurore	SANKALE	Chirurgie Générale
Mme Anna	SARR	Clinique Médicale / Médecine Interne
M. Doudou	SARR	Psychiatrie
M. Amadou Makhtar	SECK	Psychiatrie
M. Gora	SECK	Physiologie
*M. Masserigne	SOUMARE	Maladies Infectieuses
Mme Hassanatou TOURE	SOW	Biophysique
M. Abdourahmane	TALL	O.R.L.
M. Alé	THIAM	Neurologie

ASSISTANTS DE FACULTE-ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

M. Boubacar Samba	DANKOKO	Médecine Préventive
M. Abdoulaye Séga	DIALLO	Histologie - Embryologie
M. Alassane	DIATTA	Biochimie Médicale
M. Dialo	DIOP	Bactériologie - Virologie
M. Mamadou	DIOP	Anatomie - Cancérologie
M. Moctar	DIOP	Histologie - Embryologie
M. Saliou	DIOP	Hématologie
Mme Awa Oumar TOURE	FALL	Hématologie
Mme Mame Coumba GAYE	FALL	Médecine Légale

* Associé

§ Détachement

M. Oumar	FAYE	Histologie - Embryologie
M. El hadj Alioune	LO	Anatomie Organogenèse
M. Ismaïla	MBAYE	Médecine Légale
M. Kamadore	TOURE	Médecine Préventive

CHEFS DE CLINIQUE – ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

Mme Aïssata LY	BA	Radiologie
M. Maguette	BA	Chirurgie Générale
M. Mamadou Diarrah	BEYE	Anesthésie - Réanimation
Mme Elisabeth FELLER	DANSOKHO	Maladies Infectieuses
Melle Marguerite Edith	DE MEDEROS	Ophtalmologie
Melle Ndèye Méry	DIA	Maladies Infectieuses
*M. Babacar	DIAO	Urologie
M. Maboury	DIAO	Cardiologie
Melle Ramatoulaye	DIAGNE	Pédiatrie
M. Bay Karim	DIALLO	O.R.L.
M. Saïdou	DIALLO	Clinique Médicale / Rhumatologie
M. Madieng	DIENG	Chirurgie Générale
*M. Mamadou Moustapha	DIENG	Cancérologie
M. Charles Bertin	DIEME	Orthopédie Traumatologie
M. Rudolph	DIOP	Stomatologie
Mme Fatou SENE	DIOUF	Neurologie
M. Amadou Lamine	FALL	Pédiatrie
M. Papa Ahmed	FALL	Urologie
M. Oumar	KANE	Anesthésie - Réanimation
*M. Abdoul Aziz	KASSE	Cancérologie
M. Abdoulaye	LEYE	Médecine Interne
Mme Aminata DIACK	MBAYE	Pédiatrie
M. Philippe Marc	MOREIRA	Gynécologie - Obstétrique
M. Amadou Koura	NDAO	Neurologie
M me Ndèye Maïmouna	NDOUR	Clinique Médicale / Médecine Interne
Mme Marie DIOP	NDOYE	Anesthésie - Réanimation
*M. Abdou	NIANG	Clinique Médicale / Néphrologie
Mme Suzanne Oumou	NIANG	Dermatologie
Mme Fatou S. Diago NDIAYE SENE		Médecine Interne I
M. Moussa	SEYDI	Maladies Infectieuses

* Associé

Mme Aïda
M. Mamadou Habib
Mme Nafissatou Oumar
M. Silly
M. Aïssatou Magatte

SYLLA
THIAM
TOURE
TOURE
WANE

Psychiatrie
Psychiatrie
Pneumophtisiologie
Stomatologie
Ophtalmologie

ATTACHES CHEFS DE CLINIQUE

M. Mamadou
M. Ahmadou
Mme Dieynaba DIA

COUME
DEM
DIOP

Clinique Médicale / Gériatrie
Cancérologie
Pneumophtisiologie

ATTACHES -ASSISTANTS

Melle Agaïcha Tamolette
Mme Nafissatou NDIAYE
Melle Fatou
Mlle Marième Hélène
M. Abdou Rahmane
*M. Papa
M Jean Marc Ndiaga
M. Ndéné Gaston

ALFIDJA
BA
DIALLO
DIAME
NDIAYE
NDIAYE
NDOYE
SARR

Biophysique
Anatomie Pathologique
Biochimie Médicale
Physiologie
Biophysique
Médecine Préventive
Anatomie
Biochimie Médicale

II. PHARMACIE

PROFESSEURS TITULAIRES

M. Doudou	BA	Chimie Analytique et Toxicologie
M. Emmanuel	BASSENE	Pharmacognosie et Botanique
M. Cheikh Saad Bouh	BOYE	Bactériologie - Virologie
M. Alioune	DIEYE	Immunologie
*M. Babacar	FAYE	Pharmacologie et Pharmacodynamique
M. Issa	LO	Pharmacie Galénique
*M. Souleymane	MBOUP	Bactériologie - Virologie
*M. Omar	NDIR	Parasitologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Mamadou	BADIANE	Chimie Thérapeutique
M. Mounirou	CISS	Toxicologie
*M. Aynina	CISSE	Biochimie Pharmaceutique
M. Balla Moussa	DAFFE	Pharmacognosie
Mme Aïssatou GAYE	DIALLO	Bactériologie - Virologie
Mme Aminata SALL	DIALLO	Physiologie Pharmaceutique
M. Pape Amadou	DIOP	Biochimie Pharmaceutique
M. Amadou	DIOUF	Toxicologie

MAITRES – ASSISTANTS

Mme Issa Bella	BAH	Parasitologie
M. Yérém Mbagnick	DIOP	Chimie Analytique
*M. Amadou Moctar	DIEYE	Pharmacologie
Mme Rita B.	NONGONIERMA	Pharmacognosie
M. Matar	SECK	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
M. Oumar	THIOUNE	Pharmacie Galénique

* Associé

ASSISTANTS

M. Mounibé	DIARRA	Physique Pharmaceutique
M. William	DIATTA	Botanique
M. Mohamed Lamine	DIAW	Immunologie
Melle Thérèse	DIENG	Parasitologie
M. Ahmédou Bamba K.	FALL	Pharmacie Galénique
M. Djibril	FALL	Pharmacie Chimique Chimie Organique
M. Mamadou	FALL	Toxicologie
Melle Edwige	GOMIS	Pharmacognosie
M. Modou	LO	Botanique
*M. Augustin	NDIAYE	Physique Pharmaceutique
M. Bara	NDIAYE	Chimie Analytique
*M. Mamadou	NDIAYE	Pharmacologie
Mme Maguette Dème SYLLA	NIANG	Immunologie Biochimie
Mme Philomène LOPEZ	SALL	Biochimie Pharmaceutique
*M. Mamadou	SARR	Physiologie Pharmaceutique
M. Guata Yoro	SY	Pharmacologie
*M. Elimane Amadou	SY	Chimie Générale et Minérale
M. Alassane	WELE	Chimie Physique

ATTACHES

Mme Amy THIAM	FALL	Chimie Analytique
M. Mor	GUEYE	Physiologie Pharmaceutique
M. Pape Madièye	GUEYE	Biochimie Pharmaceutique
M. Sarra	NGOM	Pharmacie Galénique
Mme Oumou BARRY	KANE	Toxicologie
M. Modou Oumy	KANE	Physiologie Pharmaceutique

III. CHIRURGIE DENTAIRE

PROFESSEURS TITULAIRES

M. Ibrahima #Mme Ndioro	BA NDIAYE	Pédodontie - Prévention Odontologie Préventive & Sociale
----------------------------	--------------	---

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

*M. Boubacar	DIALLO	Chirurgie Buccale
M. Papa Demba	DIALLO	Parodontologie
Mme Charlotte Faty	NDIAYE	Chirurgie Buccale
M. Malick	SEMBENE	Parodontologie

MAITRES ASSISTANTS

M. Daouda	CISSE	Odontologie Préventive & Sociale
*M. Falou	DIAGNE	Orthopédie Dento - Faciale
Mme Fatou	DIOP	Pédodontie - Prévention
Mlle Fatou	GAYE	Odontologie Conser. Endodontie
M. Abdou Wahab	KANE	Odontologie Conser. Endodontie
*M. Mohamed Talla	SECK	Prothèse Dentaire
Mme Soukèye DIA	TINE	Chirurgie Buccale
M. Abdoul Aziz	YAM	Pédodontie – Prévention

ASSISTANTS DE FACULTE

M. Abdou	BA	Chirurgie Buccale
Mme Aïssatou TAMBA	BA	Pédodontie - Prévention
Mme Khady DIOP	BA	Orthopédie Dento - Faciale
M. Henri Michel	BENOIST	Parodontologie
Mme Adam Awa Marie Seck	DIALLO	Parodontologie
*M. Khalifa	DIENG	Odontologie Légale

Détachement

* Associé

*M. Lambane	DIENG	Prothèse Dentaire
M. Cheikh Mouhamadou M.	LO	Odontologie Préventive et Sociale
*M. Malick	MBAYE	Odontologie Conser. Endodontie
M. Edmond	NABHANE	Prothèse Dentaire
M. Cheikh	NDIAYE	Prothèse Dentaire
M. Paul Débé Amadou	NIANG	Chirurgie Buccale
M. Farimata Youga DIENG	SARR	Matières Fondamentales
M. Babacar	TOURE	Odontologie Conser. Endodontie
M. Saïd Nour	TOURE	Prothèse Dentaire

ATTACHES

M. Abdoulaye	DIOUF	Parodontologie
M. Babacar	FAYE	Odontologie Conser. Endodontie
M. Daouda	FAYE	Odontologie Préventive & Sociale
M. Malick	FAYE	Pédodontie
M. El Hadj Babacar	MBODJ	Prothèse Dentaire
M. Mohamed	SARR	Odontologie Conser. Endodontie
M. Fatoumata DIOP	THIAW	Odontologie Conser. Endodontie

A Mes Grands Parents : Seynabou Gaye et El Hadji Diagne Diaw (in Memorium)
Nous vous serons éternellement reconnaissant d'avoir été pour nous des modèles de générosité et d'honnêteté. Que la terre vous soit légère.

A Ma Mère

Tu t'es beaucoup investie pour nous et tu mérites le plus bel hommage. Tu nous as toujours appris à reconnaître le vrai sens de la vie et à aimer la vertu et le droit chemin.

A Mon Père

Tu as toujours été un modèle de rigueur pour nous. Aujourd'hui par ce modeste travail nous tenons à te témoigner toute notre reconnaissance

A Mon Mari

Je ne saurais trouver les mots pour te témoigner toute mon affection et ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis. Tu m'as soutenu dans les moments les plus dures de ma vie et tu n'as cessé de m'exhorter à aller de l'avant. Je t'adore.

A Mes Frères

Que Dieu nous aide à rester solidaires.

A Mes Sœurs

Je vous souhaite beaucoup de chance dans la vie.

A Mes Tantes : Ndeye Anta GUEYE, Aminata DIAW, Ndeye Fatou DIAW, Mame Yacine DIOUF...

Vous êtes une famille très chaleureuse.

A Mes Oncles : Ousmane GUEYE, Ibrahima GUEYE, Ass DIAW, Gorgui DIAW...

A Mes cousins et cousines

A Mes neveux et nièces

A Mes Amies : Nabou MBAYE, Salamata KANE, Ramatoulaye DIAGNE, Sophie DIOP, Maty DIAGNE, Aya Mafing SYLLA...

A Mon Ami Babacar DIAO et sa femme

A Mon Oncle Mouhamadou El Habib LY et son épouse Oumy Kantome GAYE.

A Mme Fatimatou Bintou DIOP KA et à son mari.

A Mes beaux parents : Oumy Kantome, Abdourahmane DIOUF.

A Mes beaux frères : Gaby, Mame Cheikh, Idy, Mbaye, Mamadou Moussa, Souleymane, Birahim, Doudou, Abass, Racine, Malick, DIOUF, Chouaibou GUEYE...

A Ma belle sœur Oulymata DIOP

A Ma belle famille.

A la famille Kane à Sacré cœur II.

A Toute ma famille.

Nos sincères remerciements

A Mon Mari Pape Boucar D. DIOUF

A Mes Frères Mouhamadou El Habib, Ibrahima Diop...

A Souleymane, Mamadou Moussa, Birahim DIOUF et Chouaibou GUEYE .

Au Docteur Stéphane LACHER - FOUGERE au CHU Pellegrin de Bordeaux.

Au personnel du laboratoire de Bactériologie – Virologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec.

A tout le personnel du Service ORL et de Chirurgie cervico-faciale du CHU A. Le Dantec.

A Malick NDOYE et son épouse Nafi.

Au Docteur Khady DIOP BA.

A Awa LO.

A

NOS

MAITRES

ET

JUGES

Résumé

Notre étude a porté sur 38 prélèvements d'otorrhée purulente, les patients ont présenté une otite moyenne chronique. Elle s'est déroulée entre Décembre 1999 et Mai 2000. Cette étude avait pour but de déterminer les germes responsables de l'otite moyenne chronique et de voir si l'antibiothérapie adaptée après culture et sensibilité était plus efficace que le traitement empirique. L'examen bactériologique des otorrhées purulents nous a permis d'isoler 51 souches bactériennes et 1 champignon : *Candida albicans* chez 11 enfants et 27 adultes. Les agents pathogènes, ont été *Pseudomonas aeruginosa* (29,41%), Entérobactéries (21,56%), *Staphylococcus aureus* (13,72%) et *Corynebacterium sp* (13,72%) et autres (17,67%). Plusieurs de ces agents pathogènes sont producteurs de bêtalactamases, ceci a contribué à la résistance à la pénicilline G et aux céphalosporines (céfalotine, céfuroxime-axetil, cefsulodine, céfadroxil, céfixime). La prescription d'antibiotique a été faite selon les résultats de la culture et de l'antibiogramme. A la fin du traitement, l'otorrhée qui était le critère d'inclusion a disparu chez tous les patients examinés. L'antibiotique le plus utilisé a été la ciprofloxacine.

SUMMARY:

Our study was directed on 38 samples of purulent otorrhea, the patients were affected with otitis media chronic. The study was done in the period of December 1999 to March 2000. This study had as objective to determine the pathogenic responsables of otitis media chronic and to check whether the adapted antibiotherapy after culture and susceptibility was more efficient than the empirical treatment. The bacteriological examination of purulent otorrhea allowed us to isolate 51 bacterial strains and 1 fungal infection : *Candida albicans* among 11 children and 27 adults. The pathogens agents were *Pseudomonas aeruginosa* (29,41%), Entérobactéries (21,56%), *Staphylococcus aureus* (13,72%), *Corynebacterium sp* (13,72%). Most of those pathogenics were producers of betalactamase, this contributed to resistance to penicillin G and to cephalosporins (cephalotin, cefuroxim axetil, cefsulodin, cefadroxil, cefixim). The prescription of antibiotic was ordered according to the results of the culture and the antibogr . At the end of the treatment the reccurent otorrhea which was the criterium of inclusion disappeared among all the examined patients (100%). The antibiotic which is most used was ciprofloxacin.

1^{re} Partie :

GENERALITES

/-)
NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY
Le Professeur Issa LO

C'est avec beaucoup de gentillesse et de courtoisie que vous avez accepté de présider ce jury, malgré vos multiples occupations.

Nous avons été impressionnés durant notre formation, par votre sens de responsabilité, votre simplicité, votre sérieux, votre rigueur et votre sympathie.

Soyez assuré cher Professeur, de notre profond estime.

/-)
NOTRE MAITRE ET JUGE
Le Professeur Raymond DIOUF

Nous avons été très touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury.

Vous nous avez séduit par votre simplicité et par votre disponibilité dans la réalisation de ce travail.

Nous tenons aujourd'hui à vous exprimer notre profonde gratitude et notre plus grande considération.

/-)

NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE
Le Professeur Cheikh Saad Bouh BOYE

Vous nous faites un grand honneur de siéger dans ce jury.

En acceptant d'être notre directeur de thèse, vous avez placé une confiance en nous pour accomplir ce travail.

Nous voudrions vous dire, devant tout ce monde réuni, toute notre fierté d'avoir travaillé avec vous.

Vous vous êtes efforcé de nous inculquer l'esprit critique qui doit s'attacher à la réalisation de tout travail.

Soyez assuré de notre reconnaissance.

/-)

NOTRE CO-DIRECTEUR DE THESE
Le Docteur Bay Karim DIALLO

Vous avez accepté si spontanément de nous guider dans ce travail et par vos conseils, vous en avez permis la réalisation.

Nous avons été touchés par votre disponibilité constante durant tout le processus d'élaboration de ce travail.

Nous vous témoignons notre profonde gratitude et notre sincère admiration.

«Par délibération, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation».

DEDICACES

LISTE DES ABREVIATIONS

ABG	: Antibiotogramme
ANC	: Acide Nalidixique Colistine
ATCC	: American Type Culture Collection
BCC	: Bouillon Cœur Cervele
BLSE	: Bêtalactamase à Spectre Elargie
CLED	: Cystine Lactose Electrolyte Déficient
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CMI	: Concentration Minimale Inhibitrice
CSB	: Cheikk Saad Bouh Boye
GSC	: Gélose au Sang Cuit
OMC	: Otite Moyenne Chronique
ORL	: Oto-Rhino-Laryngologie
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PLP	: Proteines Liant les Pénicillines
PSDP	: Pneumocoques de Sensibilité Diminuée aux Pénicillines
NCCLS	: National Commitee of Control Laboratories Standard
SAMR	: <i>Staphylococcus aureus</i> Meticilline Résistant
WHONET	: World Health Organisation Network.

PLAN

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	3
I - ANATOMIE DE LA CAISSE DU TYMPAN	3
1.1 Anatomie descriptive	3
II - ETUDE CLINIQUE DES OTITES MOYENNES CHRONIQUES	6
2.1 Définition.....	6
2.2 Origine commune des OMC.....	6
2.3 Physiopathologie	7
2.4 Différentes formes cliniques.....	8
2.5 Facteurs favorisants	11
2.6 Evolution des OMC	13
III - ETIOLOGIE DES OTITES MOYENNES CHRONIQUES	15
3.1 Les virus	15
3.2 Principales bactéries aérobies	15
3.3 Les anaérobies	17
3.4 Les fongiques.....	17
IV - NOTION DE RESISTANCE	18
4.1 Type de résistance	18
4.2 Mécanismes de résistance.....	18
4.3 Evolution des résistances	19
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL.....	22
I - MATERIEL ET METHODES	22
1.1 Cadre de l'étude.....	22
1.2 Matériel.....	22
1.2.1 Patients	22
1.2.2 Matériel pour le prélèvement.....	23

1.2.3 Matériel pour l'isolement	23
1.2.4 Matériel pour l'identification	23
1.2.5 Matériel pour l'étude de la sensibilité	24
1.2.6 Matériel pour la détection de bêtalactamase.....	24
1.2.7 Matériel pour la conservation des souches	25
1.3 Méthodes	25
1.3.1 Technique de prélèvement.....	25
1.3.2 Technique de l'examen bactériologique.....	26
1.3.3 Méthodes de détermination de la sensibilité.....	27
1.3.3.1 Antibiogramme standard	28
1.3.3.2 Détermination de la CMI par Etest.....	29
1.4 Contrôle de qualité.....	33
II - RESULTATS ET COMMENTAIRES	34
2.1 Souches identifiées	34
2.2 Résultats de la sensibilité.....	36
IV - DISCUSSION	46
3.1 Prélèvement	46
3.2 Examen direct	46
3.3 Milieux de culture et isolement	47
3.4 Identification.....	47
3.5 Méthode de détermination de la sensibilité	48
3.6 Cadre de l'étude.....	48
3.7 Age des patients.....	49
3.8 Souches identifiées	49
3.9 Pathogénicité des germes.....	51
3.10 Sensibilité générale des souches aux antibiotiques.....	51
CONCLUSION	58
BILBIOGRAPHIE	61

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'otite moyenne chronique (OMC) correspond à un accident aigu responsable d'une collection intratympanique avec ou sans otorrhée. A cet élément infectieux s'ajoute une réaction inflammatoire indissociable des cavités de l'oreille moyenne prolongée au-delà de 3 mois. Le caractère extrêmement vague de cette définition traduit bien la complexité de cette maladie qui reste aujourd'hui au centre des préoccupations des otologistes.

Au fil des années, son visage s'est modifié pour une raison essentielle : la prise en charge médicale plus rigoureuse et plus systématique des manifestations infectieuses otitiques de l'enfance, avec notamment l'usage très large – trop large sans doute – des antibiotiques.

Malgré les multiples facettes sous lesquelles elle se présente chez l'adulte et en dépit du caractère multifactoriel de sa pathogénie, l'OMC peut être conçue comme l'équivalent d'un trouble de cicatrisation d'une blessure auriculaire de l'enfance qui, pour des raisons encore mal connues, se différencie en un certain nombre de tableaux cliniques bien différents. En d'autres termes l'OMC, quelle que soit la variété de ses formes cliniques, a une origine commune lointaine[83].

Les otites moyennes chroniques doivent être bien séparées des otites moyennes aiguës de par leur symptomatologie[70]. Dans les infections chroniques, la surdité est au premier plan avec l'écoulement de l'oreille (otorrhée). Une otorrhée purulente continue ou intermittente caractérise les OMC. Leur substratum anatomique est de gravité variable tympanique pur, tympanique et ossiculaire, osteitique ou fréquemment comportant l'association à un cholestéatome qui par ses propriétés extensives et ostéolytiques induit un facteur de sévérité supplémentaire[39]. Toutefois, un cholestéatome doit être suspecté systématiquement surtout si l'écoulement de l'oreille est d'odeur nauséabonde, fétide[1,16,70,83].

Une connaissance des agents pathogènes responsables de l'OMC peut aider à sélectionner un traitement approprié et minimiser les complications qui peuvent nécessiter une chirurgie[12]. La culture de l'otorrhée purulente montre la prédominance régulière de trois bactéries aérobies : *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Proteus mirabilis*[3,12,15,21,39,52,53,59,88,93].

Les otorrhées chroniques de l'oreille moyenne sont difficiles à traiter probablement du fait de la faible pénétration des agents antibactériens et de la présence de bactéries résistantes comme *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus sp* etc. Les fluoroquinolones diffusent bien à ce niveau et les concentrations obtenues sont le plus souvent supérieures aux concentrations minimales inhibitrices ou bactéricides nécessaires pour éradiquer les agents pathogènes responsables[3,15,31,32,52,68,69,88,93]. Leur intérêt est de permettre soit un assèchement chez les sujets non opérables afin de prévenir les complications méningo-encéphaliques qui sont non exceptionnelles et redoutables, soit de préparer un acte chirurgical où une antibiothérapie péri et post chirurgicale s'impose[15,32].

Le but de ce travail est d'isoler les germes responsables de l'OMC et de voir si l'antibiothérapie adaptée après culture et sensibilité est plus bénéfique que la prescription probabiliste. Cette étude comprend deux parties. Dans un premier temps nous avons fait un rappel anatomo-clinique et bactériologique des OMC, puis nous avons présenté dans la deuxième partie notre méthodologie et nos résultats, suivis d'un commentaire à la lumière des données de la littérature.

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

I - ANATOMIE DE LA CAISSE DU TYMPAN

L'oreille moyenne est formée de cavités (caisse du tympan et cellules mastoïdiennes) aérées par la trompe d'Eustache qui débouche dans le rhinopharynx[1].

1.1 Anatomie descriptive[53]

☑ Situation

La caisse du tympan est une cavité creusée dans le tiers moyen de la pyramide pétreuse. Elle constitue un carrefour au centre de 2 grands axes ; l'axe auditif, de dehors en dedans, comprend le conduit auditif externe, la caisse et l'oreille interne. Le système auditif ne peut fonctionner sans être relié au milieu extérieur et l'on observe, d'avant en arrière, un axe aérien se composant de la trompe d'Eustache, de la caisse et des cavités mastoïdiennes.

☑ Forme

La forme de la caisse du tympan est irrégulière mais on lui reconnaît classiquement 6 faces :

- externe et interne
- antérieure et postérieure
- supérieure et inférieure.

Ces 6 faces osseuses sont recouvertes d'une muqueuse de type respiratoire.

☑ Contenu – fonction

La caisse du tympan sert de support et d'abri au système tympano-ossiculaire et joue donc un rôle capital dans la fonction auditive.

Schématiquement :

la face externe de la caisse donne insertion au tympan dans lequel est inclus le manche du marteau ;

sa face interne soutient l'étrier qui s'insère dans la fenêtre ovale, sous la deuxième portion du nerf facial ;

sa face antérieure est ouverte sur la trompe d'Eustache qui assure la communication de l'oreille moyenne avec le rhino-pharynx, elle comprend en plus le muscle du marteau ;

sa face supérieure contribue à soutenir la chaîne ossiculaire grâce aux ligaments suspenseurs ;

sa face postérieure soutient l'enclume, communique avec l'antre mastoïdienne en arrière et donne insertion au muscle de l'étrier, de plus, elle contient la 3^{ème} portion du nerf facial ;

sa face inférieure, enfin, livre passage aux réseaux nerveux sympathiques et parasympathiques ainsi qu'à un réseau vasculaire particulièrement développé dans la moitié inférieure de la caisse du tympan.

Au total, on peut considérer que la caisse du tympan est une sorte de « carter » servant de support aux structures mobiles du système tympano-ossiculaire et assurant avec lui des liaisons neuromusculaires et vasculaires ainsi que l'aération de l'ensemble des cavités de l'oreille moyenne.

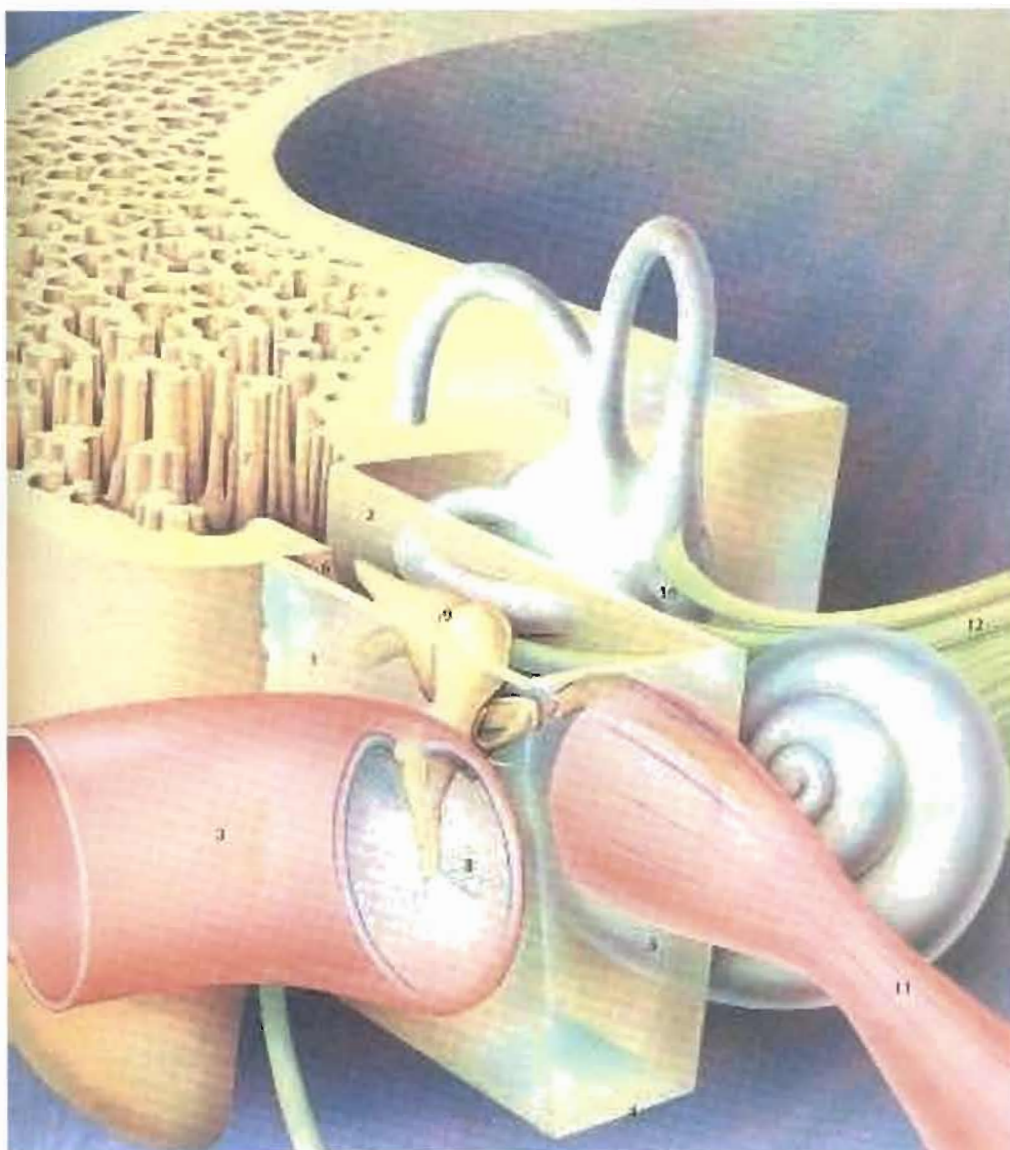


Figure 1: Représentation schématique des parois de la caisse du tympan[53]

1. Paroi externe
2. Paroi interne
3. Conduit auditif externe
4. Paroi inférieure
5. Paroi antérieure
6. Paroi postérieure
7. Cavités mastoïdiennes
8. Tympan
9. Chaîne ossiculaire
10. Oreille interne
11. Trompe d'Eustache
12. Paquet acoustico-facial

II - ETUDE CLINIQUE DES OTITES MOYENNES CHRONIQUES

2.1 Définition

L'otite moyenne chronique (OMC) regroupe tous les processus inflammatoires ou 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 au traitement. Elles doivent être traitées car il y a un risque de perforation, de labyrinthisation, de méningite otog ne et de 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 la surveillance régulière de toute OMC, tant qu'elle évolue même si au départ elle est sans danger[1,16,32,70,83].

2.2 Origine commune des OMC[83]

Il est très habituel d'observer dans les premières années de la vie la survenue de nombreuses otites moyennes aiguës. Ces manifestations infectieuses ne font que traduire la maladie dite «d'adaptation» qui résulte de la rencontre d'un organisme vierge avec les germes du monde extérieur. C'est vers l'âge de 5 à 6 ans que prend fin cet apprentissage immunitaire, incontournable et très souvent sans conséquence. Dans l'immense majorité des cas, en effet, cette période ne laisse aucune s qu lle clinique. Dans un nombre limité de cas, cependant, et pour des raisons encore mal connues, l'inflammation chronique se pérennise dans l'oreille. L'OMC s'installe.

Il s'agit presque toujours de la surinfection bactérienne, d'une infection virale dont le point de départ est le rhino-pharynx. C'est donc dans les épisodes inflammatoires de l'enfance qu'il convient de trouver l'origine des OMC, même si leur existence est parfois oubliée des patients adultes. Et c'est entre 5 et 10 ans, au sortir de cette période infectieuse, qu'il convient d'être vigilant pour déceler les premiers signes de l'évolution vers l'otite chronique et tenter le traitement[].

2.3 Physiopathologie

La pathogénie des otites est actuellement mieux connue. Les germes présents dans le rhino-pharynx sont responsables de l'infection de la cavité de l'oreille moyenne via la trompe d'Eustache[25,40,78]. L'OMC peut succéder à une otite moyenne aiguë (OMA), surtout si elle est récidivante. Elle s'installe souvent sournoisement. La genèse des OMC comporte encore beaucoup d'inconnues. Cependant toute perturbation durable de l'inflammation au niveau de la trompe d'Eustache et des cavités de l'oreille moyenne va provoquer une perturbation de l'aération. Cette dernière favorise l'hyperplasie muqueuse de la caisse du tympan et de la mastoïde, voire une métaplasie mucipare, c'est-à-dire la transformation d'un épithélium unicellulaire en un épithélium muqueux sécrétoire[25].

Cette hypersécrétion réactionnelle va ralentir l'activité mucociliaire de la trompe, diminuer le drainage et aggraver la mauvaise aération. Ce liquide stérile des cavités de l'oreille moyenne se comporte comme un véritable milieu de culture pour les agents pathogènes viraux et bactériens du rhino-pharynx qui trouvent des conditions idéales à leur prolifération[25]. Différents facteurs étiologiques souvent intriqués, peuvent intervenir :

- inflammation et/ ou obstruction des voies aériennes supérieures (obstruction nasale, sinusite, hypertrophie des végétations adénoïdes...) ;
- dysfonctionnement de la trompe d'Eustache ;

- dystrophie ou fragilité de la muqueuse des voies aériennes supérieures par perturbation immunitaire locale (allergique ou non) ;
- invagination d'épithélium malpighien kératinisant à la faveur de la membrane de Shrapnell ou de la pars tensa[1,16,70,90].

Le bilan d'une OMC, surtout muqueuse doit donc toujours comporter un examen soigneux des voies aériennes supérieures et leur mise en état fait partie des objectifs thérapeutiques[1].

2.4 Différentes formes cliniques[1,70,83]

Il est en effet maintenant admis que les différentes formes d'OMC résultent dans la plupart des cas de l'évolution défavorable d'une otite séromuqueuse de l'enfance. On note différents tableaux cliniques bien différents :

1) L'otite muqueuse à tympan ouvert (OMO) : est caractérisée par un état inflammatoire chronique de la muqueuse de l'oreille moyenne, avec otorrhée à travers d'une perforation tympanique.

2) Les séquelles d'otite : cette 2^{ème} entité constitue le stade terminal le plus favorable des OMC. La muqueuse du fond de caisse est normale en dehors d'un épisode de réchauffement.

3) La tympanosclérose : elle se caractérise par une infiltration calcaire (ou dégénérescence hyaline) de lamina propria de l'oreille moyenne.

4) L'otite adhésive : elle peut se définir comme une symphyse conjonctive de la caisse du tympan par un tissu conjonctif très inflammatoire entraînant la disparition totale de tout espace aérien à l'intérieur de l'oreille moyenne.

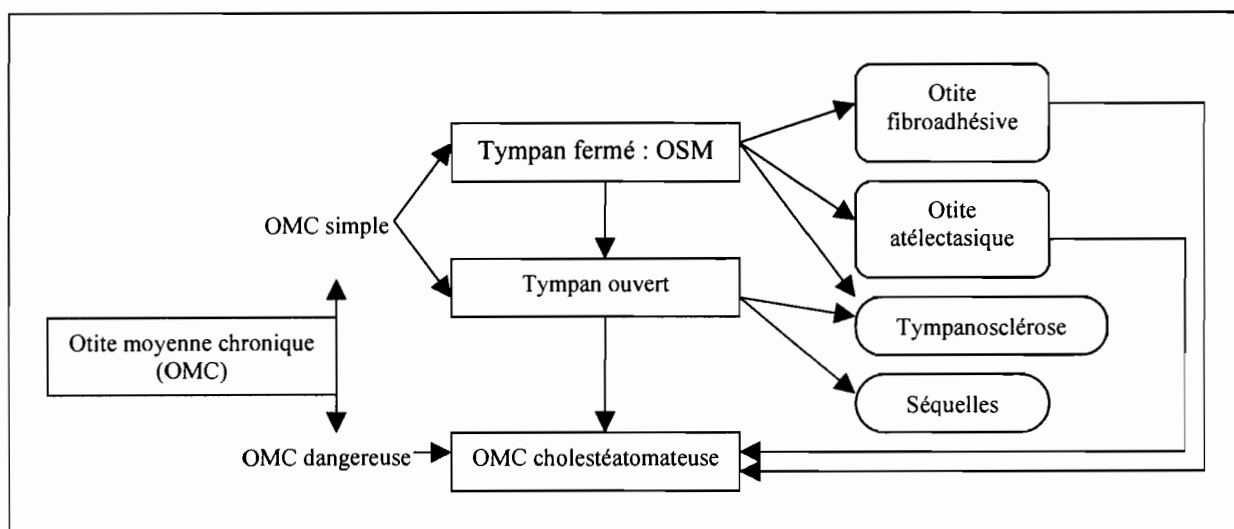
5) L'otite atéléctasique : elle se caractérise par un collapsus partiel de la caisse du tympan, c'est-à-dire par la rétraction d'une partie plus ou moins étendue d'une membrane tympanique fragilisée vers les cavités de l'oreille

moyenne. L'une de ses variétés cliniques (la poche de rétraction) constitue un authentique état pré-cholestéatomateux.

6) L'otite cholestéatomateuse : est la forme la plus connue et la plus redoutée d'otite chronique. Sa définition la plus classique (présence de peau dans l'oreille moyenne) est sans doute inexacte car le cholestéatome ne correspond pas histologiquement à de la peau. Il se définit classiquement par la présence dans l'oreille moyenne d'un épithélium malpighien kératinisant, desquamant, et doué d'un pouvoir d'érosion et de destruction.

Ces différents aspects cliniques sont regroupés dans le tableau I.

Tableau I : Principaux aspects cliniques des OMC[1]



L'otorrhée purulente ou muco-purulente témoigne d'un processus infectieux siégeant au niveau du conduit auditif externe ou de l'oreille moyenne. La clé du diagnostic est donnée par l'otoscopie[1]



L'otoscopie montre, après nettoyage du conduit, une perforation tympanique de taille variable, antero-inférieure ou réniforme voire subtotale, ou comme ici postérieure, de la pars tensa, elle n'atteint pas les parois du conduit et est bordée de tympan. De cette perforation s'écoule un liquide muqueux plus ou moins surinfecté.

Figure 2 : L'otite muqueuse à tympan ouvert : l'otorrhée tubaire

L'otoscopie montre dans les cas typiques une perforation tympanique.



Perforation de la membrane de Shrapnell

Après nettoyage, à travers la perforation on peut apercevoir le magma blanchâtre du cholestéatome dans la caisse du tympan.



Souvent des paillettes blanches sèches s'échappent d'une large destruction du tympan et du conduit osseux.

Figure 3 : L'otite moyenne chronique cholestéatomateuse

Les autres causes de l'otorrhée sont beaucoup plus rares :

- ◆ otite tuberculeuse
- ◆ cancer de l'oreille
- ◆ surinfection d'une perforation traumatique du tympan[1,17,22,70]

2.5 Facteurs favorisants

Les otites moyennes chroniques suppurées dérivent très souvent d'un terrain approprié (hérédité fréquente, terrain allergique, défense immunologique insuffisante) et sont parfois le fait d'une fragilité de l'ensemble de la muqueuse respiratoire[1,28,70].

2.5.1 Facteurs endogènes

- Age : le risque d'OMC semble être plus important si la première otite survient avant 6 mois[6,36,66].

- Déficit immunitaire : en cas de déficit important en immunoglobulines (Ig G2 ou IgG4)[1,36].

- Maladie ciliaire : une mauvaise clairance mucociliaire est un facteur de risque d'OMC à l'âge de la pré-adolescence[36]. Le système mucociliaire de défense de la trompe d'Eustache repose donc sur la sécrétion de substances glycoconjuguées. Ces modifications de la composition en phospholipides pourraient être sous la dépendance d'une phospholipase qui semblerait être responsable de la chronicité de certaines otites moyennes aiguës[87]. Le mucus et le liquide périciliaire contiennent des substances biochimiques qui interviennent comme facteurs d'adhésion des éléments bactériens. La fonction mucociliaire intervient donc comme système de défense ou de protection, situé particulièrement à la partie médiale de la trompe d'Eustache[64].

- Fentes vélo palatines : des muscles péri tubaires (tenseur et élévateur du voile) s'insèrent dans le voile. Les fentes vélo palatines favorisent les otites à répétition par le dysfonctionnement de la trompe d'Eustache. Il existe une corrélation entre la dynamique de la trompe d'Eustache et la sévérité de l'inflammation de la muqueuse de l'oreille moyenne. La muqueuse de la trompe d'Eustache est le siège d'une inflammation moins sévère qu'au niveau de

l'oreille moyenne avec une prédominance des lymphocytes B et des macrophages[7,35,36,92].

2.5.2 Facteurs exogènes

- La socialisation précoce, le tabagisme passif, le bas niveau socio-économique, la pollution, la malnutrition, le type et le lieu d'habitat sont évoqués comme facteur de risque d'otites récidivantes chez l'enfant, mais aucune étude n'a permis d'affirmer leur rôle dans les otites d'évolution prolongées[5,7,36].

- Le rôle du rhino-pharynx est prédominant[1,16,36]. Le défaut de fermeture de la trompe d'Eustache ou béance tubaire est responsable lors des manœuvres de reniflement d'une dépression intra tympanique et favorise le passage des micro-organismes du rhino-pharynx dans les cavités de l'oreille moyenne[16,25].

- La perforation tympanique séquellaire (après otite aiguë nécrosante par exemple) peut toujours se surinfecter à la suite de baignades ou de poussées de rhino-pharyngite[1,16,70,83].

2.5.3 Facteurs liés à la bactérie

La faculté de coloniser la muqueuse rhino-pharyngée est la première condition pour qu'une bactérie pathogène puisse être responsable d'une otite moyenne[40]. Le film du mucus ou phase sol participe dans la physiopathologie (réaction hôte - agent pathogène)[87]. Une fois la colonisation établie, la bactérie doit à la faveur des conditions locales posséder des facteurs de virulence qui lui permettront de créer la réponse inflammatoire[40].

La réaction inflammatoire est liée à une stimulation antigénique due à la présence de germes dans l'oreille moyenne. Sous l'effet de la présence des bactéries, puis de l'antibiothérapie et de la lyse bactérienne qui en résulte, il y a production d'un certain nombre de médiateurs de l'inflammation. Ces derniers peuvent être, par exemple :

- ◆ des dérivés de l'acide arachidonique (les prostaglandines E2 et les leucotriènes), synthétisés de manière continue par la lipo-oxygénase et la cyclo-oxygénase et tout aussi rapidement détruits ;
- ◆ des cytokines telles que l'interleukine-1(IL) bêta, IL-8, le tumor necrosis factor (TNF) alpha, l'histamine[60,74] ;
- ◆ des facteurs du complément et certains neuromédiateurs.

Ces médiateurs agissent sur l'épithélium qui recouvre les cavités de l'oreille moyenne en modifiant les mécanismes de transport ionique et la composition du mucus[74]. De nombreuses bactéries sont capables de coloniser la muqueuse rhino-pharyngée et seules quelques-unes sont responsables d'OMC : *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, anaérobies...

2.6 Evolution des OMC[1,16,70,83,91]

- L'évolution de l'otite muqueuse à tympan ouvert dépend ou non du traitement. Non traitée, son évolution est particulièrement chronique et désespérante, marquée par des épisodes de réchauffement, eux-mêmes secondaires à des infections rhino-pharyngées. La surdité de transmission s'aggrave lentement, avec éventuellement labyrinthisation. Dans les formes sévères et prolongées, 3 complications peuvent survenir :

- une ostéite : la perte de l'os localisé tend pour la plupart à la morbidité
- une métaplasie épidermoïde
- une épidermose mésotympanique.

- Au plan évolutif, l'otite séquellaire est en principe stable. Cependant, existe la possibilité de surinfections favorisées par la perforation tympanique. Surtout l'otite séquellaire est souvent associée à d'autres formes notamment une tympanosclérose.

- L'évolution de la tympanosclérose est en principe stable mais certaines oreilles conservent un potentiel de dégénérescence hyalin.

- L'évolution de l'otite adhésive se caractérise par une labyrinthisation progressive et l'aggravation des acouphènes.

- L'évolution naturelle d'une otite atelectasique semble être sous la dépendance de 2 facteurs prépondérants :

- les phénomènes inflammatoires rhino-pharyngés et atrio-tubaires, c'est-à-dire les épisodes d'otite séromuqueuse ;
- l'autonomisation de lésions inflammatoires, c'est-à-dire leur enclavement dans les cavités postérieures et supérieures mastoïdiennes et atticales.

- Le cholestéatome est redoutable car il érode les osselets et provoque une lyse des parois osseuses de la caisse du tympan. Il est caractérisé par le risque de complications en l'absence de traitement. Les complications peuvent être extrêmement graves citons : la paralysie faciale, la labyrinthique, la méningite localisée ou diffuse, la thrombophlébite du sinus latéral, l'encéphalite, l'abcès du cerveau, l'abcès du cervelet. L'otite dont on meurt est cholestéatomateuse.. La perforation de la membrane de la fenêtre ronde est l'une des rares complications de l'OMC entraînant une surdité totale[41].

III - ETIOLOGIE DES OTITES MOYENNES CHRONIQUES

3.1 Les virus

Certaines études soutiennent une contribution virale à la cause de l'OMC suppurée. Les principaux virus responsables sont le virus *parainfluenza* type 3 (8%) et le virus syncytial respiratoire (VRS) 40%[60]. Ce sont des virus à ARN (acide ribonucléique) monocaténaire non fragmenté, de polarité négative associée donc à une transcriptase dans une capside hélicoïdale entourée d'une enveloppe porteuse de spicules[30]. Leur rôle est mal connu, car très rapidement ils cèdent la place aux bactéries.

3.2 Principales bactéries aérobies

De nombreuses études bactériologiques ont montré que les espèces bactériennes les plus souvent responsables de l'OMC appartiennent à la flore commensale du rhino-pharynx (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, Entérobactéries...). Ces bactéries colonisent l'épithélium de l'oreille moyenne à la suite d'une infection virale. Les caractères bactériologiques de ces germes sont les suivants.

3.2.1 *Pseudomonas aeruginosa*

Ils se présentent sous la forme de petits bâtonnets doués d'une mobilité polaire. Bacilles à Gram négatif, aérobies stricts, mais ils peuvent utiliser l'azote ou l'arginine comme accepteur terminal d'électrons en anaérobiose. Ils produisent divers pigments dont la pyocyanine et la pyoverdine. Sur milieu solide, les colonies sont en général pigmentées (bleu à vert) et dégagent une odeur pouvant servir à leur identification[58].

3.2.2. *Staphylococcus aureus*

Ce sont des cocci à Gram positif regroupés en amas, en diplocoques, en tétrades, ou en grappes de raisin. Ils sont non sporulés immobiles et parfois

capsulés. Anaérobies facultatifs, ils poussent sur milieux usuels. Ils possèdent une coagulase, une DNase et fermentent le mannitol. Leur paroi contient une protéine dite «protéine A»[60].

3.2.3. Entérobactéries

Elles forment une famille définie par des caractères bactériologiques communs. Ce sont des bacilles à Gram négatif, isolés ou par paires, ils se cultivent facilement sur milieux de base. Ils sont mobiles par une ciliature péritriche ou immobiles. Aérobie anaérobies facultatifs et non sporulants. Les bacilles acidifient le glucose par voie fermentative avec souvent production de gaz, et ne possèdent pas d'oxydase. Les caractères biochimiques différentiels permettent d'obtenir divers genres et espèces[4].

3.2.4 *Streptococcus pneumoniae*

Ce sont des cocci à Gram positif disposés souvent par paires, en 8 ou en chaînettes. Les diplocoques sont entourés de capsule. Le pneumocoque est un germe fragile, sensible à l'optochine et aux sels biliaires contrairement aux autres streptocoques. Il pousse sur milieux enrichis de sang ou d'ascite. Sur gélose au sang, il développe une hémolyse de type alpha. Les antigènes capsulaires de *Streptococcus pneumoniae* sont caractérisés par des techniques d'agglutination (Slidex Pneumo Kit®)[60].

3.2.5 Autres streptocoques

Ils se présentent sous forme coccoïde, regroupés en chaînettes à Gram positif. Généralement non mobiles, ils ont un métabolisme habituellement fermentatif, catalase négative. Ils sont anaérobies facultatifs. La croissance de nombreuses espèces exige des milieux nutritifs enrichis de sang. L'hémolyse est le premier indice d'identification mais insuffisante. La détermination du sérotype par identification immunologique du polysaccharide C permet la classification des streptocoques. Les streptocoques non groupables ne possèdent

pas d'antigène C dans leur paroi. Les caractères métaboliques permettent leur identification[60].

3.2.6 Corynébactéries

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[20,33].

3.3 Les anaérobies

Les anaérobies prédominants sont les cocci à Gram positif, le *Prevotella* pigmenté, *Porphyromonas sp*, *Bacteroides sp* et *Fusobacterium sp*[12,13,17,39] et forment un groupe hétérogène. D'autres bactéries isolées appartiennent au genre *Propionibacterium*. Les anaérobies sont difficiles à mettre en évidence et leur identification demandent beaucoup de moyens[17,33].

3.4 Les fongiques

Les agents fongiques fréquemment isolés des OMC sont *Aspergillus flavus*, *A. niger*, *Candida albicans*[3,21,46,50]. 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].

IV - NOTION DE RESISTANCE[71]

4.1 Type de résistance

Avec le temps, les bactéries ont développé des systèmes ingénieux de résistance à l'agression par les antibiotiques. Deux types de résistances ont été décelé, la résistance naturelle ou intrinsèque et la résistance acquise. La première 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. En revanche, 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. Cette forme de résistance est portée le plus souvent par des éléments mobiles (plasmides ou transposons).

4.2 Mécanismes de résistance

Sur le plan génétique, deux mécanismes ont été identifiés :

- soit une mutation survient sur le chromosome bactérien ; dans ce cas, la résistance est transmise uniquement à la descendance (transmission verticale) ;
- soit la bactérie acquiert une information génétique provenant d'une autre bactérie déjà résistante (plasmide ou transposons) ; dans ce cas, la résistance se transmet aussi d'une bactérie à l'autre (transmission horizontale) et d'une espèce à l'autre.

Ces phénomènes de résistance reposent sur deux grands types de mécanismes biochimiques conduisant à l'inefficacité des antibiotiques :

- l'inactivation de l'antibiotique par une enzyme bactérienne, cette situation est la plus fréquemment rencontrée ;

- la diminution de la perméabilité bactérienne vis-à-vis de l'antibiotique. Celui-ci est intact mais ne peut plus accéder à sa cible au sein de la bactérie, soit parce qu'il ne peut plus pénétrer, soit parce qu'il est exporté activement vers l'extérieur de la bactérie.

Il arrive aussi que la cible se soit modifiée, l'antibiotique ne peut alors plus la reconnaître et s'y fixer. La dissémination de résistance liée à la circulation des gènes entre bactéries est plus importante. Elle rend compte de la rapidité avec laquelle évolue le phénomène au sein du monde bactérien.

4.3 Evolution des résistances

La résistance aux antibiotiques est un phénomène général observé pour toutes les espèces bactériennes rencontrées chez l'homme et lié à leur inéluctable évolution. Au niveau mondial, force est de constater que l'antibiothérapie est de moins en moins efficace comme en témoigne le nombre croissant d'échec thérapeutique. Le grand pouvoir d'adaptation des bactéries se manifeste par leur capacité à acquérir de nouvelles propriétés.

4.3.1 *Pseudomonas aeruginosa*

Les souches sauvages de *Pseudomonas aeruginosa* sont naturellement résistantes aux pénicillines G et M, aux aminopénicillines, aux céphalosporines de première et deuxième génération. Elles présentent aussi une sensibilité incertaine à certaines céphalosporines de 3^{ème} génération[43], due à une production de céphalosporinase chromosomique[49].

Quatre mécanismes principaux sont mis en cause dans la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux bêtalactamines : modifications des sites récepteurs (ou cibles) des bêtalactamines, diminution de la perméabilité cellulaire, inactivation enzymatique de l'antibiotique et finalement le phénomène de l'efflux actif [43]. Les bêtalactamines ont une activité antipyocyanique, de même que les aminoglycosides et les fluoroquinolones.

Certaines souches peuvent acquérir une résistance supplémentaire vis-à-vis de la plupart des antibiotiques[33,49].

4.3.2 *Streptococcus pneumoniae*

Il existe des souches de *Streptococcus pneumoniae* de moindre sensibilité à la pénicilline ($0,12 \leq \text{CMI} \leq 1$ mg/l) et des souches résistantes ($\text{CMI} > 1$ mg/l) vis-à-vis desquelles l'activité des aminopénicillines et des céphalosporines orales est aussi diminuée. Ces souches de moindre sensibilité ou résistantes sont dites pneumocoques de sensibilité diminuée aux pénicillines (PSDP). Elles représentent selon les études, et les régions 30 à 60% des pneumocoques isolés dans les pus d'otites[19,49].

Le mécanisme de résistance aux bêtalactamines est dû à des modifications des protéines cibles de la membrane cytoplasmique du pneumocoque et va entraîner un changement de l'affinité de celles-ci[19].

4.3.3 *Staphylococcus aureus*

Actuellement 90 à 95% des *Staphylococcus aureus* isolés des produits pathologiques sont producteurs d'une pénicillinase. Cette enzyme hydrolyse les aminopénicillines, les carboxypénicillines et les uréidopénicillines ; elle est inductible et plasmidique. Cette pénicillinase est inactive sur les pénicillines M (méticilline -oxacilline...) et les céphalosporines. *Staphylococcus aureus* présente parfois une résistance limite aux pénicillines M ($1 < \text{CMI} < 4$ mg/l) ; deux types de mécanismes sont impliqués ; hypersécrétion de bêtalactamase et altération des protéines liant les pénicillines (PLP) normales. Pour les souches de *Staphylococcus aureus* méticilline résistantes (SAMR) dites «méti-R», la résistance aux aminoglycosides est liée à la présence d'enzymes bifonctionnelles. 32% des souches présentent une résistance aux macrolides (95% des SAMR). Il s'agit d'une méthylase entraînant une perte d'affinité de la grande sous unité ribosomiale pour l'antibiotique. La synthèse de cette méthylase peut être constitutive (phénotype MLS) ou inductible touchant

l'érythromycine. Récemment il a été signalé des souches résistantes à la vancomycine[49].

4.3.4. Entérobactéries

Les entérobactéries du groupe 1 (parmi lesquelles *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*) sont naturellement sensibles aux bêtalactamines, tandis que les *Klebsielles* appartenant au groupe 2, sont naturellement résistantes aux amoxy- et carboxypénicillines. Seules les *Klebsielles* responsables d'infections hospitalières sont sécrétrices de bêtalactamase à spectre élargi (BLSE). Les entérobactéries du groupe 3 dont le genre *Enterobacter* sont naturellement résistantes aux aminopénicillines et aux céphalosporines de 1^{re} génération (céphalosporinase à bas niveau).

Les phénotypes de résistance les plus retrouvés sont :

- la production de pénicillinase à bas niveau qui se traduit par une résistance aux amino et carboxypénicillines, avec une récupération de la sensibilité par l'association aux inhibiteurs des bêtalactamases.
- La production de pénicillinase à haut niveau, caractérisée par une résistance aux pénicillines, étendue aux céphalosporines de 1^{re} génération[81].

2^{ème} Partie :

TRAVAIL

PERSONNEL

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

I - MATERIEL ET METHODES

1.1 Cadre de l'étude

Notre étude a été menée dans un pays de l'Afrique de l'Ouest : le Sénégal. Il a une superficie de 196.722 km² et une population de 9.284.769 habitants (1999). L'espérance de vie est estimée à 56 ans pour les hommes et 54 ans pour les femmes. L'infrastructure médico-sanitaire reste insuffisante face aux besoins croissants. D'autant plus que le pays compte 48 communes et 320 communautés rurales et tous les hôpitaux nationaux se trouvent à Dakar sa capitale. Le Centre Hospitalier Universitaire Aristide Le Dantec (CHU A. Le Dantec) est un hôpital national. Il est situé au sud de Dakar et comprend l'un des 2 Services d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, l'autre étant à l'Hôpital Principal. Le CHU A. Le Dantec possède aussi différents services, entre autres le laboratoire de Bactériologie - Virologie .

Ce travail a été mené sur une période de 4 mois (décembre 1999 à mars 2000). Les prélèvements ont été effectués au service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale du CHU A. Le Dantec et acheminés au laboratoire de Bactériologie. La distance entre ces 2 services est estimée à 500m.

1.2 Matériel

1.2.1 Patients

L'étude a porté sur 38 prélèvements d'otorrhée purulente. Les patients ont présenté une otite moyenne chronique dont le diagnostic a été affirmé par examen otoscopique. Ces patients avaient consulté tardivement un otologiste et souvent dans un état critique. C'est dans ce contexte socio-économique difficile que l'étude a été menée sur 11 enfants et 27 adultes.

DEDICACES

1.2.2 Matériel pour le prélèvement

Nous avons utilisé pour les prélèvements des écouvillons en coton stériles.

1.2.3 Matériel pour l'isolement

L'isolement a nécessité l'utilisation d'un outil de base composé de : pipettes Pasteur, anse de platine, bec Bunsen alimenté par une bouteille de gaz, autoclave, embouts stériles, étuve, boîtes de Pétri, tubes stériles, lames porte-objet, microscope optique et pinces.

Nous avons aussi utilisé différents milieux simples, sélectifs ou enrichis afin d'optimiser la croissance bactérienne :

- Bouillon : au thioglycolate, Schaedler, cœur cerveau (BCC)
- Gélose de Mueller-Hinton (MH)
- Gélose Bile-Esculine-Azide
- Milieu de Chapman mannité
- Gélose CLED (cystine, lactose, électrolyte, déficient)
- Milieu de recherche de la DNase
- Gélose au sang frais de cheval + acide nalidixique + colistine (ANC)
- Gélose au sang cuit de cheval (GSC) + bacitracine
- Gélose au sang cuit de cheval + gentamicine
- Gélose au sang cuit + supplément G ou Polyvitex
- Gélose de Wilkings Chalgren + kanamycine + vancomycine.

1.2.4 Matériel pour l'identification

Cette étape a nécessité l'utilisation de :

- Disques d'oxydase, d'optochine
- Eau oxygénée (H₂O₂)
- Souches de référence pour le contrôle de qualité
- Galerie classique

- Microplaques du Micro CSB (Streptocoques, Entérobactéries, Staphylocoques). Ainsi pour l'identification de l'espèce nous avons eu recours à ces microplaques mises au point par le laboratoire de Bactériologie - Virologie du CHU A. Le Dantec.

1.2.5 Matériel pour l'étude de la sensibilité

En disposant de souches viables de 24 heures, d'écouvillons stériles d'eau physiologique stérile ; la sensibilité des souches bactériennes a été déterminée par deux méthodes différentes nécessitant ainsi l'utilisation du matériel suivant :

♦ Antibiogramme standard :

- Gélose de MH ou GSC
- Disques d'antibiotiques
- Distributeur de disques
- Tube Mc Farland 0,5.

♦ Détermination de la CMI par Etest

- Gélose de MH ou GSC
- Applicateurs de Etest ou pince fine flambée
- Bandelettes d'antibiotiques Etest
- Tube Mc Farland 0,5.

1.2.6 Matériel pour la détection de bêtalactamase

- Disques de nitrocéfine (Céfinase® Biomérieux)
- Pénicilline G ou tampon phosphate 0,1M à pH 6
- Réactif d'amidon, iodo-ioduré
- Eau physiologique stérile
- Plaques de microdilution.

1.2.7 Matériel pour la conservation des souches

Selon la souche bactérienne isolée, différents milieux de conservation ont été utilisés :

- Lait écrémé + glycérol à 10%
- Sabouraud glucosé
- Bouillon cœur cervelle + glycérol 10%
- Eau peptonée + glycérol à 10%
- Gélose ordinaire ou GSC coulée en pente.

1.3 Méthodes

1.3.1 Technique de prélèvement

Le prélèvement bactériologique d'une otite moyenne chronique suppurée peut être effectué par :

- écouvillonnage
- aspiration d'une otorrhée spontanée

Dans notre étude, le prélèvement par écouvillonnage a été réalisé lors de l'otoscopie sous microscope (otomicroscopie). Le conduit auditif externe a été désinfecté avec de la Bétadine® 4%. L'antiseptique a été ensuite aspiré et le pus recueilli par écouvillonnage. Les prélèvements obtenus ont été immédiatement acheminés au laboratoire et recueillis dans 3 écouvillons différents.

☒ Modalité du prélèvement

La règle a été le respect rigoureux des conditions d'asepsie. Les prélèvements ont été accompagnés de fiches de renseignements cliniques. Les prélèvements devaient être effectués préférentiellement après une fenêtre thérapeutique, et répétés si nécessaire. Raison pour laquelle, les patients ayant reçu un traitement par antibiotique de moins de 8 jours, ont été exclus de l'étude.

1.3.2 Technique de l'examen bactériologique

1.3.2.1 Examen macroscopique

Cet examen nous a permis de connaître les caractères organoleptiques des prélèvements : l'odeur (purulent ou fétide), l'aspect et la couleur.

1.3.2.2 Examen microscopique

Le frottis a été réalisé après le prélèvement effectué par un spécialiste ORL. Au laboratoire, les prélèvements ont fait l'objet d'un examen direct après coloration de Gram et au bleu de méthylène. A partir de l'otorrhée purulente, nous avons réalisé deux colorations différentes :

- ☑ la coloration de Gram qui nous a permis d'apprécier la morphologie, le mode de groupement, l'abondance et l'aspect polymorphe de la flore bactérienne.
- ☑ la coloration au bleu de méthylène qui nous a indiqué la réaction cellulaire, la présence ou non de polynucléaires altérés et de débris divers.

1.3.2.3 Préparation des milieux de culture

Nous avons dissous la gélose dans de l'eau distillée appropriée, en chauffant à ébullition avant de porter le tout à l'autoclave à 120°C pendant 30 minutes. Ensuite nous avons réparti la gélose dans les boîtes de Pétri et laissé sécher à la température ambiante. Les milieux ainsi préparés ont été conservés au réfrigérateur à +4°C dans un sac en plastique. Toutefois, nous avons veillé à ce que l'épaisseur de la gélose soit égale à $4 \pm 0,5$ mm.

1.3.2.4 Méthode d'isolement

Nous avons ensemencé les prélèvements d'otorrhée purulente après homogénéisation en stries sur les géloses choisies. En fonction des résultats des colorations déjà effectués, nous avons utilisé différents milieux simples enrichis ou sélectifs selon les bactéries isolées :

- ◆ Staphylocoques : gélose CLED, MH, milieu de Chapman, DNase.

- ◆ Entérobactéries : gélose CLED, MH.
- ◆ Pneumocoques : GSC + gentamicine, GSC + ANC.
- ◆ Bactéries anaérobies : bouillon au thioglycolate, Schaedler, gélose de Wilkins Chalgren +kanamycine + vancomycine.

1.3.2.5 Identification

Après une incubation de 24 à 48 heures à l'étuve, nous avons observé les boîtes de culture. Ensuite nous avons sélectionné les souches bactériennes prédominantes sur la gélose en fonction des résultats des colorations déjà effectuées. Après l'obtention de colonies pures sur les milieux de culture, nous avons réalisé ensuite les tests de pré-identification : aspect des colonies, Gram, oxydase, catalase, type respiratoire, mobilité. Nous avons utilisé les milieux de la galerie classique afin de différencier les bacilles à Gram négatif fermentaires ou non. La détermination des caractères biochimiques a été complétée par l'utilisation des microplaques Micro CSB System (Staphylocoques, Streptocoques, Entérobactéries).

1.3.3 Méthodes de détermination de la sensibilité

Nous avons utilisé deux méthodes différentes : antibiogramme standard et Etest pour déterminer la sensibilité des souches bactériennes. Deux milieux ont été utilisés en fonction des germes isolés :

- Gélose de MH de tonicité normale
- Gélose de MH additionné à 5% de sang de cheval (pour les germes exigeants Streptocoques,...)

Nous avons veillé à ce que les boîtes remplies de gélose soient sèches 30 minutes à 37°C avant leur utilisation.

1.3.3.1 Antibiogramme standard

L'antibiogramme apprécie la modification de la croissance d'une souche bactérienne en présence d'antibiotiques. Chaque souche bactérienne isolée et identifiée, a été testée par la méthode de diffusion en milieu gélosé à différents antibiotiques : pénicilline G, oxacilline, ticarcilline, ticarcilline/ acide clavulanique, pipéracilline, céfuroxime-axetil, colistine, céfalotine, céfotaxime, cefsulodine, céfixime, aztréonam, érythromycine, spiramycine, pristnamycine, rifampicine, acide fusidique, chloramphénicol, tétracycline, minocycline, péfloxacin, ciprofloxacine, triméthoprime/ sulfaméthoxazole gentamicine, tobramycine et amikacine.

Préparation de l'inoculum : nous avons préparé un inoculum à partir d'une culture pure de 18 à 24 heures sur milieu liquide (eau physiologique, eau peptonée, bouillon Schaedler). Une suspension a été réalisée et la densité ajustée au standard Mc Farland 0,5 (concentration de 10^6 bactéries /ml).

Dilution : à partir de l'inoculum réalisé, nous avons préparé une dilution afin d'avoir sur la gélose des colonies non confluentes et de mieux apprécier la sensibilité.

Dilution proposée :

- *Entérobactéries, Pseudomonas* ... 1/1000
- *Staphylocoques, Entérocoques* ... 1/100
- *Streptocoques* ... 1/10

Ensemencement : deux méthodes peuvent être utilisées :

- la surface entière de la gélose est inondée avec 3 à 5 ml de la dilution de suspension bactérienne et l'excès est réaspiré, en tournant la boîte dans plusieurs directions. Les boîtes sont séchées pendant 15 minutes à 37°C.
- la surface de la gélose est inoculée par écouvillonnage dans trois sens différents, avec un écouvillon stérile plongé préalablement dans l'inoculum dilué

(méthode de Kirby-Bauer préconisé par le NCCLS). Nous avons utilisé cette dernière méthode.

Application des disques : les disques d'antibiotique sont déposés sur la gélose à 15 mm du bord de la boîte de Pétri en appuyant légèrement pour assurer le contact avec la gélose, à l'aide d'une pince fine flambée ou d'un distributeur automatique. Après nous avons laissé les boîtes pendant 30 minutes à la température ambiante, avant de les placer à l'étuve, afin d'avoir une pré diffusion des antibiotiques.

Lecture : l'activité antibactérienne de chaque antibiotique a été estimée par la mesure des diamètres d'inhibition, à l'aide d'un pied à coulisse. Les résultats ont été exprimés en souches sensibles, à sensibilité intermédiaire et résistantes en fonction du diamètre d'inhibition. Une lecture interprétative a été effectuée selon les recommandations du Comité Français de l'Antibiogramme.

1.3.3.2 Détermination de la CMI par Etest

Le système Etest peut combiner les caractéristiques des méthodes de diffusion et de dilution en milieu solide. Il est présenté sous forme de bande en plastique non poreuse, calibrée par un gradient de concentration d'antibiotique couvrant 15 dilutions (une zone continue de 0,016 à 256 mg/l ou de 0,002 à 32 mg/l). Les concentrations prédéfinies sont immobilisées à la face opposée à l'échelle et représentent des valeurs de CMI (Concentration Minimale Inhibitrice). Cette dernière est définie comme la plus faible concentration d'antibiotique inhibant en 18 à 24 heures la multiplication des bactéries.

Cette méthode nous a permis de déterminer la CMI de ses antibiotiques : pénicilline G, amoxicilline, amoxicilline/ acide clavulanique, céfoxitine, céfotaxime, ceftazidime, céfépime, vancomycine, métronidazole, triméthoprim/ sulfaméthoxazole, chloramphénicol, clindamycine, méropénème, imipénème et ciprofloxacine.

Préparation de l'inoculum : une parcelle de colonies pures et viables de 18 à 48 heures a été repiquée dans une solution de micro bouillon nutritif pendant 4 heures pour avoir des germes en phase de croissance exponentielle. De façon à obtenir une suspension équivalente au standard Mc Farland 0,5 ou 1.

Inoculation : nous avons utilisé la méthode d'ensemencement préconisée par le NCCLS et qui est la méthode par écouvillonnage ou de Kirby-Bauer que nous avons réalisé comme suit :

- un écouvillon stérile a été plongé dans l'inoculum, et bien essoré sur les rebords du tube ;
- la surface bien sèche de la gélose a été écouvillonnée entièrement dans trois directions différentes par une simple rotation de 90°;
- la boîte a été laissée pendant 15 minutes à la température ambiante avant l'application de la bande Etest.

Application des bandes Etest : les bandes ont été préalablement retirées du freezer (-20°C) et laissées à la température ambiante, nous avons :

- déposé la bande de Etest sur la gélose sèche à l'aide d'une pince flambée ou de l'applicateur en mettant l'échelle de la CMI face à l'ouverture de la boîte ;
- assuré un bon contact entre la bande et la gélose en appuyant sur la bande en partant de la base, tout en évitant de déplacer la bande après l'application du fait que l'antibiotique diffuse immédiatement après contact dans la gélose.

Incubation : nous avons incubé les milieux à 37°C ou sous 5% CO₂ si nécessaire pendant 24 à 48 heures.

Lecture : après incubation, l'inhibition de la croissance bactérienne se traduit par la présence d'une ellipse dont les points d'intersection avec la bandelette

définissent la CMI. Une échelle de lecture imprimée sur la face supérieure a permis une interprétation rapide selon les recommandations du NCCLS.

Tableau II : - Antibiotiques testés

Enterobacteries Nf	Anaérobies	Corynébactéries	Staphylocoques	Enterobacteries	Streptocoques	
Aztréonam	Céfixime	Céfalotine	Acide fusidique	Amikacine	Amoxicilline	
Amikacine	Chloramphénicol	Chloramphénicol	Amikacine	Amoxicilline	Amoxicilline-AC	
Ceftazidime	Ciprofloxacine	Erythromycine	Amoxicilline –AC	Amoxicilline -AC	Céfixime	
Céfépime	Clindamycine	Gentamicine	Céfixime	Céfalotine	Céfotaxime	
Céfuroxime	Erythromycine	Minocycline	Céfotaxime	Céfotaxime	Chloramphénicol	
Cefsulodine	Gentamicine	Pénicilline G	Ciprofloxacine	Ceftazidime	Cotrimoxazole	
Chloramphénicol	Imipénème	Pristinamycine	Clindamycine	Céfépime	Erythromycine	
Colistine	Métronidazole	Rifampicine	Erythromycine	Chloramphénicol	Gentamicine	
Ciprofloxacine	Péfloxacine	Tétracycline	Gentamicine	Ciprofloxacine	Oxacilline	
Pipéracilline	Pristinamycine	Triméthoprim- sulfaméthoxazole	Oxacilline	Colistine	Péfloxacine	
Gentamicine	Spiramycine		Péfloxacine	Gentamicine	Pénicilline G	
Méropénème	Tétracycline		Pénicilline G	Péfloxacine	Rifampicine	
Ticarcilline	Ticarcilline		Pristinamycine	Ticarcilline	Tétracycline	
Ticarcilline-AC	Ticarcilline -AC		Rifampicine	Ticarcilline –AC	Triméthoprim- sulfaméthoxazole	
Tobramycine			Spiramycine	Triméthoprim- sulfaméthoxazole	Vancomycine	
			Tétracycline			
			Triméthoprim- sulfaméthoxazole			
			Vancomycine			

AC : acide clavulanique

Nf : non fermentaires.

Plusieurs familles d'antibiotiques ont été utilisées pour déterminer la sensibilité des souches isolées. Les antibiotiques testés ont été différents par espèce ou par groupe bactérien. Ces derniers sont mentionnés dans le tableau II.

1.3.4 Recherche de bêtalactamase

Deux méthodes spécifiques ont été systématiquement appliquées pour effectuer la recherche de bêtalactamases pour les souches identifiées : le test de la nitrocéfine (Céfinase®) et la méthode iodométrique.

1. Méthode de la céfinase

Principe : c'est une méthode chromogénique basée sur la détection de l'enzyme produite grâce à sa capacité à hydrolyser le cycle bêtalactame d'une céphalosporine chromogène.

Technique : un disque imprégné de nitrocéfine est déposé sur une lame porte-objet. Plusieurs colonies sont prélevées et déposées sur ce disque préalablement humidifié avec 2 gouttes d'eau physiologique.

Lecture : le disque est coloré en rouge si la souche est productrice de bêtalactamase.

2. Méthode iodométrique

Principe : elle est basée sur la combinaison de l'acide pénicillinoïque provenant de l'attaque du cycle bêtalactamine de la pénicilline utilisée par l'iode du complexe lugol -amidon. En présence de bêtalactamase, l'amidon est décoloré.

Préparation des réactifs :

- Substrats : la pénicilline G à 6 mg/ml est dissoute dans de l'eau distillée ou du tampon phosphaté 0,1 M à pH 6.
- Réactif d'amidon : 1 g d'amidon soluble est dissous dans 100 ml d'eau distillée et chauffé au bain-marie jusqu'à dissolution.
- Réactif iodo-ioduré : le lugol est préparé en dissolvant 2,03 g d'iode et 53,2 g d'iodure de potassium dans un petit volume d'eau distillée, puis ajusté à 100 ml et conservé dans un flacon en verre teinté.

Technique : 0,1 ml de la solution de pénicilline G sont mis dans un puits de la plaque de microdilution ou dans un tube à hémolyse avec une suspension dense de la souche à tester. Au bout de 30 minutes, 2 gouttes de la solution d'amidon et 1 goutte de réactif iodo-ioduré y sont ajoutés. Après, il faut bien agiter le mélange.

Lecture : la production de bêtalactamase s'est traduite par une décoloration blanchâtre d'amidon en moins de 10 minutes.

1.3.2.7 Conservation des souches

Les souches bactériennes identifiées, ont été conservées à -20 ou -70°C dans des cryotubes Nunc® contenant 0,5ml de milieu de conservation.

1.4 Contrôle de qualité

Nous avons pu faire le contrôle de qualité grâce aux souches de référence recommandées par le fabricant (AB Biodisk®) qui étaient : *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49616, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia. coli* ATCC 25922. La souche de référence a été testée pour les tests d'identification et a permis de valider les résultats de la sensibilité des souches bactériennes isolées. Ainsi d'autres contrôles de qualité ont été effectués à plusieurs niveaux par :

- une simple vérification de la date de péremption des milieux de culture et de tous les réactifs utilisés ;
- un stockage correct des milieux de culture, des disques d'antibiotique et des bandes Etest afin d'avoir des résultats fiables et reproductibles ;
- une vérification de l'épaisseur de la gélose utilisée et de la stérilité des milieux préparés.
- une bonne conservation des prélèvements et des souches isolées pouvant servir ultérieurement à d'autres études surtout virales.

II - RESULTATS ET COMMENTAIRES

2.1 Souches identifiées

Notre étude a porté sur 38 prélèvements d'otorrhée purulente d'otite moyenne chronique (OMC) provenant de 11 enfants et de 27 adultes. L'âge moyen des enfants a été de 8 ans et celui des adultes de 40 ans avec des âges extrêmes de 3 à 62 ans. La répartition des bactéries isolées a été résumée dans le tableau III.

Tableau III : Répartition globale des bactéries isolées

Bactéries	Nombre isolées	Pourcentage
Bacilles à Gram négatif		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	29,41
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	3,92
<i>Flavobacterium sp</i>	1	1,96
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	5,88
<i>Proteus vulgaris</i>	2	3,92
Autres Entérobactéries	6	11,76
Bacilles à Gram positif		
<i>Corynebacterium sp</i>	7	13,72
Actinomyces	2	3,92
Cocci à Gram positif		
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	13,72
Autres Staphylocoques	3	5,88
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1,96
Autres Streptocoques	2	3,92
TOTAL	51	100%

Les bactéries isolées, ont été prédominantes aussi bien à l'examen direct qu'à la culture. Nous avons également isolé 1 champignon : *Candida albicans*.

Autres Streptocoques : *Aerococcus viridans* (1), *Enterococcus faecalis* (1).

Actinomyces : *Nocardia asteroides* (1), *N. sp* (1).

Autres Staphylocoques : *Staphylococcus epidermidis* (1), *S. xylosus* (1), *S. sp* (1).

Autres Entérobactéries : *Providencia rettgeri* (2), *Enterobacter sp* (3), *Citrobacter diversus* (1).

Une flore mono microbienne a été observée dans 9 prélèvements (23,7%) et une plurimicrobienne dans 29 (76,3%) incluant 2 germes. Des associations de deux bactéries ont été notées dans 15 cas D'après les fiches de renseignements cliniques, 11 patients ont reçus une antibiothérapie. Les médicaments pris avant d'observer la fenêtre thérapeutique et les bactéries isolées après la culture sont mentionnés dans le tableau IV.

Tableau IV : Prise médicamenteuse

Age des Patients	Antibiothérapie	Souches isolées
56	Colicort	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
15	Oracéfal – Amoxicilline - Polydexa	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
41	Augmentin 500 mg	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
19	Augmentin 500 mg	<i>Staphylococcus aureus</i>
54	Oflocet	<i>Candida albicans</i>
3	Hiconcil 250 mg	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
3	Céfaperos – Rovamycine	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
4	Oracéfal 250 mg	<i>Staphylococcus xylosus</i> - <i>Enterobacter sp</i>
13	Oracéfal 500 mg – Rovamycine	<i>Corynebacterium sp</i> - <i>Enterobacter sp</i>
7	Rulid	<i>Staphylococcus epidermidis</i> - <i>Corynebacterium sp</i>
40	Bactrim – Mefenamic	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> - <i>Proteus vulgaris</i>

2.2 Résultats de la sensibilité

La sensibilité a été déterminée par deux méthodes différentes. L'antibiogramme standard nous a donné les pourcentages des souches sensibles, de sensibilité intermédiaire et résistantes aux antibiotiques testées. Pour la méthode Etest, nous avons déterminé la concentration minimale inhibitrice (CMI) des antibiotiques testés de chacun d'entre eux, les pourcentages des souches sensibles, intermédiaires et résistantes ; leurs CMI₅₀, CMI₉₀ et leur moyennes. La CMI₅₀ et la CMI₉₀ correspondent à la concentration d'antibiotique nécessaire pour inhiber respectivement 50 et 90% de l'échantillonnage étudié. Les résultats sont résumés dans les tableaux V à XIX.

Tableau V : Profil de Sensibilité (ABG) des souches de *Corynebacterium sp.*

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches		
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles
PENICILLINE G	20 - 27	7	57	14	29
CEFALOTINE	15 - 17	7	0	0	100
CHLORAMPHENICOL	13 - 17	7	43	14	43
ERYTHROMYCINE	14 - 22	7	29	29	42
PRISTINAMYCINE	S >= 18	7	0	0	100
RIFAMPICINE	17 - 19	7	14	0	86
GENTAMICINE	13 - 14	7	29	14	57
MINOCYCLINE	15 - 18	7	0	0	100
TETRACYCLINE	15 - 18	7	29	29	42
TRIMETHOPRIME/SUL	11 - 15	7	43	0	57

La céfalotine, la minocycline et la pristinamycine ont été plus actifs sur les bacilles corynéformes avec un taux de sensibilité de 100%. Par contre une souche de *Corynebacterium sp* a été résistante à la vancomycine avec une CMI₉₀ égale à 256 mg/l.

Tableau VI : CMI (par Etest) de différents antibiotiques sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa*

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches			CIM ₅₀ (mg/l)	CIM ₉₀ (mg/l)
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles		
CEFTAZIDIME	S ≤ 8 R ≥ 32	15	0	8	92	3	8
CEFEPIME	S ≤ 8 R ≥ 32	15	0	8	92	3	8
MEROPENEME	S ≤ 4 R ≥ 16	15	0	0	100	0,25	0,38

Tableau VII : Profil de Sensibilité(ABG) des souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches		
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles
PIPERACILLINE	13 - 19	15	0	0	100
TICARCILLINE	S ≥ 15	15	0	7	93
TICARCILLINE/CLAVU	S ≥ 15	15	0	0	100
AZTREONAM	16 - 21	15	0	0	100
CEFSULODINE	14 - 22	15	100	0	0
CEFUROXIME AXETIL	15 - 17	15	100	0	0
CEFIXIME	1 - 18	15	100	0	0
CHLORAMPHENICOL	13 - 17	15	80	20	0
COLISTINE	S ≥ 16	15	0	0	100
GENTAMICINE	13 - 14	15	7	40	33
TOBRAMYCINE	13 - 14	15	7	0	93
AMIKACINE	15 - 16	15	0	7	93
CIPROFLOXACINE	16 - 20	15	7	0	93

Les bêta-lactamines ont présenté une bonne activité sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa*, sauf le céfixime, le céfuroxime-axetil et la cefsulodine. Les aminoglycosides ont eu un ordre d'activité décroissante avec l'amikacine, la tobramycine. Parmi les 15 souches de *Pseudomonas aeruginosa* 93,3% (14/15) ont sécrété des bêta-lactamases. L'étude du profil de sensibilité de la souche de *Flavobacterium sp* a été comparable à celle des *P. aeruginosa*, contrairement aux deux souches de *Burkholderia cepacia*.

Tableau VIII : CMI (par Etest) de différents antibiotiques sur les souches de *Burkholderia(Pseudo.) cepacia*.

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches			CIM ₅₀ (mg/l)	CIM ₉₀ (mg/l)
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles		
CEFTAZIDIME	S ≤ 8 R ≥ 32	2	0	50	50	4	24
CEFEPIME	S ≤ 8 R ≥ 32	2	0	0	100	3	3
MEROPENEME	S ≤ 4 R ≥ 16	2	0	0	100	0,38	0,38

Tableau IX : Profil de Sensibilité (ABG) des souches de *Burkholderia (Pseudo.) cepacia*

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches		
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles
PIPERACILLINE	13 - 19	2	0	0	100
TICARCILLINE	15 - 19	2	0	0	100
TICARCILLINE/CLAVU	15 - 19	2	0	0	100
AZTREONAM	16 - 21	2	50	50	0
CEFSULODINE	16 - 18	2	100	0	0
CEFUROXIME AXETIL	15 - 17	2	100	0	0
CEFIXIME	14 - 22	2	100	0	0
CHLORAMPHENICOL	13 - 17	2	50	50	0
COLISTINE	S ≥ 16	2	100	0	0
GENTAMICINE	15 - 17	2	50	0	50
TOBRAMYCINE	13 - 14	2	50	0	50
AMIKACINE	15 - 16	2	50	0	50
CIPROFLOXACINE	16 - 20	2	0	50	50

Les deux souches de *Burkholderia cepacia* ont sécrété des bêtalactamases. La ticarcilline a été moins efficace avec un taux de 50% de sensibilité intermédiaire. Une résistance supplémentaire à l'aztréonam et à la colistine (résistance naturelle) a été notée avec un taux de résistance de 50%. Les 3 aminoglycosides testés ont eu une même activité avec 50% de souches sensibles et résistantes.

Tableau X : CMI (par Etest) de différents antibiotiques sur les souches de *Staphylococcus aureus*.

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches			CIM ₅₀ (mg/l)	CIM ₉₀ (mg/l)
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles		
AMOXICILLINE/CLA	S ≤ 4 R ≥ 8	7	0	0	100	0,75	3
CIPROFLOXACINE	S ≤ 1 R ≥ 4	7	0	17	83	0,25	1,5
CLINDAMYCINE	S ≤ 0,5 R ≥ 4	7	0	17	83	0,19	2
TRIMETHOPRIME/SUL	S ≤ 2 R ≥ 4	7	17	0	83	0,094	4

Tableau XI : Profil de Sensibilité (ABG) des souches de *Staphylococcus aureus*.

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches		
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles
PENICILLINE G	S ≥ 29	7	71	0	29
OXACILLINE	S ≥ 16	7	0	43	57
CEFIXIME	16 - 18	7	72	14	14
CEFOTAXIME	15 - 22	7	0	14	86
ERYTHROMYCINE	14 - 22	7	0	0	100
SPIRAMYCINE	11 - 21	7	0	29	71
PRISTINAMYCINE	S ≥ 19	7	0	0	100
ACIDE FUSIDIQUE	16 - 21	7	0	14	86
GENTAMICINE	15 - 17	7	0	0	100
RIFAMPICINE	15 - 18	7	0	0	100
TETRACYCLINE	15 - 18	7	0	14	29
PEFLOXACINE	19 - 21	7	57	14	86

Nous avons noté 57% de souches de *Staphylococcus aureus* sensibles à l'oxacilline, contrairement aux autres souches de staphylocoques (3). Malgré la production de bêtalactamase (71,4%), les bêtalactamines et les macrolides ont présenté une bonne activité sur les souches de *S. aureus*. La souche de *Staphylococcus sp* a eu un profil de sensibilité différent. Les fluoroquinolones ont eu une activité similaire sur l'ensemble des staphylocoques avec des CIM₉₀

basses allant de 0,19 à 0,25 mg/l, contrairement à la clindamycine présentant les CMI₉₀ les plus élevées comprises entre 0,094 et 256 mg/l. Par contre les aminoglycosides ont eu des CMI₉₀ comprises entre 0,75 et 3 mg/l.

Malgré une sensibilité intermédiaire de la pénicilline G avec une CMI₉₀ égale à 0,19 mg/l observée sur la souche de *Streptococcus pneumoniae*, les autres bêtalactamines testées ont conservé leur sensibilité avec des CMI₉₀ comprises entre 0,125 et 0,75 mg/l, à part une résistance au céfixime et à la péfloxacin (la résistance naturelle). La CMI₉₀ de la vancomycine a été plus basse sur la souche de *Streptococcus pneumoniae* (1 mg/l) que celle d'*Enterococcus faecalis* (3mg/l). Les deux autres souches d'entérocoques ont eu un profil de sensibilité différent. Une multirésistance a été notée pour la souche d'*Aerococcus viridans* avec une production de bêtalactamase.

Tableau XII : CMI (par Etest) de différents antibiotiques sur les souches de *Nocardia asteroides*

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches			CMI ₅₀ (mg/l)	CMI ₉₀ (mg/l)
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles		
CHLORAMPHENICOL	S ≤ 8 R ≥ 32	1	100	0	0	32	32
CIPROFLOXACINE	S ≤ 1 R ≥ 4	1	0	100	0	1,5	1,5
CLINDAMYCINE	S ≤ 5 R ≥ 4	1	0	100	0	2	2
IMIPENEME	S ≤ 4 R ≥ 16	1	0	0	100	1,5	1,5
METRONIDAZOLE	S ≤ 8 R ≥ 32	1	100	0	0	256	256

Tableau XIII : Profil de Sensibilité (ABG) des souches de *Nocardia asteroides*

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches		
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles
TICARCILLINE	15 - 19	1	100	0	0
TICARCILLINE/CLAVU	15 - 19	1	100	0	0
CEFIXIME	16 - 18	1	100	0	0
ERYTHROMYCINE	14 - 22	1	100	0	0
SPIRAMYCINE	11 - 21	1	100	0	0
GENTAMICINE	15 - 17	1	0	0	100
TETRACYCLINE	15 - 18	1	100	0	0
PEFLOXACINE	19 - 21	1	100	0	0

Seuls la gentamicine et l'imipénème (CMI₉₀ = 1,5 mg/l) ont été actifs sur cette souche de *Nocardia asteroides*. Nous avons noté aussi une production de bêtalactamase.

Tableau XIV : CMI (par Etest) de différents antibiotiques sur les souches de *Nocardia sp.*

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches			CIM ₅₀ (mg/l)	CIM ₉₀ (mg/l)
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles		
CHLORAMPHENICOL	S ≤ 8 R ≥ 32	1	0	0	100	0,75	0,75
CIPROFLOXACINE	S ≤ 1 R ≥ 4	1	0	100	0	1,5	1,5
IMIPENEME	S ≤ 4 R ≥ 16	1	0	0	100	3	3
METRONIDAZOLE	S ≤ 8 R ≥ 32	1	100	0	0	256	256

Tableau XV : Profil de Sensibilité (ABG) des souches de *Nocardia sp*

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches		
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles
TICARCILLINE	15 - 19	1	0	0	100
TICARCILLINE/CLAVU	15 - 19	1	0	0	100
CEFIXIME	16 - 18	1	0	100	0
ERYTHROMYCINE	14 - 22	1	0	0	100
SPIRAMYCINE	11 - 21	1	0	0	100
PRISTINAMYCINE	S ≥ 19	1	0	0	100
TETRACYCLINE	15 - 18	1	0	0	100
PEFLOXACINE	19 - 21	1	100	0	0

La souche de *Nocardia sp* a présenté un profil de sensibilité différent de celle de *Nocardia asteroides*.

Tableau XVI : CMI (par Etest) de différents antibiotiques sur les souches de *Klebsiella pneumoniae*.

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches			CMI ₅₀ (mg/l)	CMI ₉₀ (mg/l)
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles		
AMOXICILLINE	S ≤ 5 R ≥ 2	3	100	0	0	128	256
AMOXICILLINE/CLAVU	S ≤ 8 R ≥ 32	3	75	25	0	3	256
CEFOXITINE	S ≤ 8 R ≥ 32	3	25	75	0	3	256
CEFOTAXIME	S ≤ 1 R ≥ 2	3	0	100	0	0,125	0,125
CEFTAZIDIME	S ≤ 1 R ≥ 2	3	0	100	0	1,5	4
TRIMETHOPRIME/SUL	S ≤ 2 R ≥ 4	3	0	0	100	0,19	0,19

Tableau XVII : Profil de Sensibilité (ABG) des souches de *Klebsiella pneumoniae*

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches		
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles
TICARCILLINE	15 - 19	2	50	0	50
TICARCILLINE/CLAVU	15 - 19	2	0	50	50
CEFALOTINE	15 - 17	3	0	100	0
CEFIXIME	16 - 18	3	33	0	67
CHLORAMPHENICOL	13 - 17	3	0	0	100
GENTAMICINE	15 - 17	3	33	0	67
AMIKACINE	15 - 16	3	0	0	100
PEFLOXACINE	19 - 21	3	0	33	67
CIPROFLOXACINE	16 - 20	3	0	0	100

Nous avons noté la production de bêtalactamase caractérisée par une résistance aux aminopénicillines et carboxypénicillines étendue aux céphalosporines de 1^{re} et 2^{ème} génération avec des CMI₉₀ s'échelonnant de 32 à 256 mg/l. Par contre ces souches ont été sensibles aux céphalosporines de 3^{ème} génération : céfotaxime et ceftazidime avec des CMI₉₀ basses de l'ordre de 0,125 à 8 mg/l. Les 3 souches d'*Enterobacter sp* ont eu un profil de sensibilité comparable à celui des *Klebsiella pneumoniae*.

Tableau XVIII : CMI (par Etest) de différents antibiotiques sur les souches de *Proteus vulgaris*

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches			CIM ₅₀ (mg/l)	CIM ₉₀ (mg/l)
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles		
AMOXICILLINE	S ≤ 8 R ≥ 32	2	50	0	50	1	256
AMOXICILLINE/CLAVU	S ≤ 8 R ≥ 32	2	50	0	50	0,75	32
CEFOXITINE	S ≤ 8 R ≥ 32	2	50	50	0	3	96
CEFOTAXIME	S ≤ 8 R ≥ 64	2	0	0	100	8	8
CEFTAZIDIME	S ≤ 8 R ≥ 32	2	0	0	100	0,25	0,25
TRIMETHOPRIME/SUL	S ≤ 2 R ≥ 4	2	0	0	100	0,125	0,25

Tableau XIX : Profil de Sensibilité (ABG) des souches de *Proteus vulgaris*

ATB Nom	Valeurs Critiques	Nombre d'isolats	Pourcentage (%) de souches		
			Résistantes	Intermédiaires	Sensibles
PIPERACILLINE	13 - 19	2	0	0	100
TICARCILLINE	15 - 19	2	0	50	50
TICARCILLINE/CLAVU	15 - 19	2	0	0	100
CEFALOTINE	15 - 17	2	50	50	0
CEFSULODINE	14 - 22	2	100	0	0
CHLORAMPHENICOL	13 - 17	2	50	0	50
COLISTINE	S ≥ 16	2	100	0	0
GENTAMICINE	15 - 17	2	0	0	100
AMIKACINE	15 - 16	2	0	0	100
PEFLOXACINE	19 - 21	2	0	0	100
CIPROFLOXACINE	16 - 20	2	0	0	100

Tableau XX : Souches productrices de bêtalactamases

Espece isolée	Nombre de souches	Céphalosporinases	Pénicillinases
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	6	8
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	2	2
<i>Flavobacterium sp</i>	1	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	5	5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1	1
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1	0	0
<i>Staphylococcus sp</i>	1	1	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0	0
<i>Aerococcus viridans</i>	1	1	1
<i>Corynebacterium sp</i>	7	2	2
<i>Nocardia asteroides</i>	1	1	1
<i>Nocardia sp</i>	1	1	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	1	2
<i>Proteus vulgaris</i>	2	1	0
<i>Enterobacter sp</i>	3	3	2

La recherche de bêtalactamase pour ces souches, nous a permis d'obtenir les résultats regroupés dans le tableau XIX. Contrairement aux autres souches, *Flavobacterium sp*, *Staphylococcus xylosus* et *Enterococcus faecalis* n'ont pas sécrété de bêtalactamases.

DISCUSSION

IV - DISCUSSION

3.1 Prélèvement

Les prélèvements effectués par un spécialiste ORL, ont été immédiatement acheminés au laboratoire de microbiologie. L'utilisation d'un milieu de transport type Portagerm s'avérait nécessaire pour l'isolement des bactéries fragiles, surtout si le délai de transport devait être supérieur à 1 heure[36]. Pour Lafaix et coll.[54], la recherche des anaérobies sur des écouvillons était inutile. D'après Charachon[16], une otorrhée purulente fétide doit toujours faire penser à la présence d'anaérobies. L'otoscopie avec aspiration a été essentielle pour l'examen clinique des otites moyennes chroniques suppurées. Cette dernière a permis de distinguer les otorrhées purulentes ayant pour origine le conduit auditif externe de celles issues d'une perforation tympanique provenant de l'oreille moyenne[1,18,28,62,70]. Les prélèvements sont du ressort du spécialiste ORL qui est le seul habilité à juger de la perforation de l'oreille.

3.2 Examen direct

L'examen direct du frottis réalisé au moment du prélèvement, a été la première étape indispensable au diagnostic bactériologique. Cet examen direct est irremplaçable pour différencier les bactéries à Gram positif de celles à négatif[54]. Ainsi nous pouvons apprécier la présence ou non de germes fragiles ou tués par la prolifération bactérienne et celle des polynucléaires altérés. La coloration de Gram nous a permis aussi de faire un diagnostic d'orientation fondé sur la morphologie, mais aussi de connaître si la flore était mono ou plurimicrobienne. Cet examen direct nous donna une idée sur les milieux à utiliser. Les lames ayant servi à l'examen direct étaient conservées de même que les prélèvements en cas d'éventuelles cultures négatives ou d'échec thérapeutique.

3.3 Milieux de culture et isolement

Nous avons utilisé un certain nombre de milieux sélectifs : GSC-Polyvitex, GSC-bacitracine, dans l'espoir d'isoler respectivement *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* chez les enfants âgés de 3 ans. Néanmoins nous n'isolâmes qu'une souche de *Streptococcus pneumoniae* sur GSC-gentamicine chez un enfant de 4 ans.

Les milieux d'enrichissement (bouillon au thioglycolate, Schaedler) ont été ensemencés avec l'otorrhée purulente, afin d'obtenir au bout de 24 heures d'incubation une multiplication importante de rares germes. Le bouillon au thioglycolate utilisé, a précisé en plus le type respiratoire des germes ensemencés. Par contre, la gélose de Wilkins Chalgren et le bouillon Schaedler ont été surtout utilisés afin d'isoler des bactéries anaérobies. 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[58]. Signalons par ailleurs que Beswick et coll.[10], avaient détecté des souches d'*Alloiococcus otitis* par l'amplification de l'ADN bactérien et non par les méthodes de culture. Ils montraient ainsi que les méthodes de culture étaient inutiles dans la caractérisation des populations de bactéries dans l'oreille moyenne.

3.4 Identification

Pour une bonne identification des espèces bactériennes, il faut une lecture des colorations de Gram pour les colonies prédominantes et celles des caractères biochimiques. Pour l'étape morphologique, s'imposaient une coloration de Gram et un examen microscopique pour les différentes colonies prédominantes. Les caractères biochimiques ont été testés grâce aux microméthodes d'identification des Streptocoques, Staphylocoques, Entérobactéries du Micro CSB System[37,38]. Ainsi parmi les 51 souches isolées, 42 ont pu être identifiées avec une bonne précision. Nous n'avons pas eu de difficultés majeures avec ces

microméthodes d'identification au protocole simple, son coût bas et sa grande stabilité en font une méthode parfaitement adaptée au contexte socio-économique. Par contre, pour les souches de *Corynebacterium sp* (7), *Flavobacterium sp* (1), et *Nocardia sp* (1) nous ne disposons pas de galeries adéquates permettant leur identification complète.

La détection de souches productrices de bêtalactamases a été réalisée par le test à la nitrocéfine (Céfinase®, bioMérieux) et par la méthode iodométrique. Les souches isolées, ont été conservées à -20 ou -70°C dans des cryotubes (Nunc®) en bouillon cœur cervelle ou en lait écrémé additionné à 10% de glycérol).

3.5 Méthode de détermination de la sensibilité

La préparation d'un inoculum bactérien dilué déterminait nettement la sensibilité des souches bactériennes identifiées par les deux méthodes différentes. L'antibiogramme standard nous a donné de bons résultats reproductibles, en respectant toutefois l'emplacement des disques d'antibiotique à cause des effets de synergie ou d'antagonisme. La méthode Etest a présenté beaucoup d'avantages de par la lecture rapide de la concentration minimale inhibitrice (CMI), sa fiabilité et sa reproductibilité. Cependant le coût de cette méthode limite son utilisation en routine dans les laboratoires de microbiologie. Les normes préconisées par le Comité Français de l'Antibiogramme et le NCCLS pour la détermination de la sensibilité des souches ont été respectées[63,90].

3.6 Cadre de l'étude

La négligence, l'obscurantisme, le manque de moyens, les conseils des tradipraticiens et l'inefficacité de beaucoup des traitements font que le nombre de prélèvements soit peu élevé. En effet un écoulement de l'oreille pour la majorité des sénégalais n'est pas bien grave. Encore faut-il recevoir le patient. Celui-ci fait preuve d'une grande insouciance vis à vis d'un écoulement de l'oreille[23,24]. Il limite l'otorrhée au moyen d'une boule de coton[24], obstruant le conduit auditif externe et consulte au bout de 5 ans en moyenne. Et d'autres essayant d'y

remédier avec quelques gouttes de plasma du sang dans le conduit. Nous constatons qu'à l'hôpital se présentent les conditions les plus propices au développement de la résistance aux antibiotiques : une prescription élevée des antibiotiques favorise l'émergence de bactéries résistantes et la concentration de population favorise la dissémination rapide, par transmission inter humaine, des souches résistantes[71].

3.7 Age des patients

Au Sénégal, l'otite moyenne aiguë (OMA) est considérée comme naturelle, souvent assimilée à une poussée dentaire. L'enfant n'est présenté en consultation qu'au stade d'otorrhée chronique[24]. En 2000[73], au Japon l'âge moyen au premier examen a été de 51 ans, supérieur à celui trouvé au Sénégal 5 ans[2]. Les enfants de notre étude ont eu une moyenne d'âge de 8 ans. En 1999[89], Baxter au Québec a soutenu que la haute prévalence courante de l'OMC parmi les enfants était un phénomène nouveau lié à l'urbanisation. Vartiainen a constaté en Finlande[89] une baisse de l'OMC chez tous les groupes d'âge, mais la proportion des enfants a augmenté de 14% entre 1976-1985 de 20% entre 1986-1995. Le jeune âge a été considéré comme facteur de risque dans la plupart des études réalisées[1,6,7,9,28,36,66,70,83].

3.8 Souches identifiées

L'étude de la prévalence des différents germes dans l'otorrhée purulente de l'OMC à travers le monde, a montré une plus grande fréquence de *Pseudomonas aeruginosa* (28,5 à 54,5%). Derrière *Staphylococcus aureus* (17,2 à 52,5%) puis certaines entérobactéries (6 à 14,7%) et anaérobies ont été isolées. Ces chiffres ont été très variables selon les pays[3,12,21,31,52,53,59,88]. En France, l'étude faite par Fombeur en 1993[31], avait montré la prédominance de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Proteus mirabilis*. Par ailleurs, en 1995[68] Po WING Yuen et coll. à Hong Kong ont confirmé la progression de la fréquence

d'isolement de *Pseudomonas aeruginosa* 33% dans l'OMC, le 2^{ème} germe étant *Staphylococcus aureus* 28%. En Israël[69,79], seul *P. aeruginosa* a été obtenu en culture pure.

Des associations bactériennes ont été retrouvées entre bactéries anaérobies et aérobie[12,13,17,93]. L'étude de Fulghum[33] avait montré le plus souvent des *Staphylococcus epidermidis* associés aux *Corynebacterium sp.* D'après l'étude faite par Lafaix et coll.[54], les OMC avec ou sans mastoïdites étaient dues dans la moitié des cas à des anaérobies au premier rang desquels les *Bacteroides* et les *Fusobacterium*. Dans notre étude, les anaérobies n'ont pas été isolées. Gehanno avait décrit dans une étude faite au Service d'ORL de l'hôpital Claude-Bernard en 2000[39] que l'isolement d'un germe anaérobie était très rare en France contrairement aux chiffres publiés dans la littérature anglo-saxonne (40% des cas).

En 2000, au Canada Khanna et coll.[50] avaient décrit dans une étude prospective que *Pseudomonas aeruginosa* était la bactérie et *Aspergillus flavus* le champignon les plus souvent cultivés. Ces résultats concordaient presque avec nos données, nous avons isolé une souche de *Candida albicans*. Ainsi la responsabilité des fongiques dans l'OMC a été prouvée par ces auteurs[21,29,39,46], d'ailleurs ils ont recommandé d'adjoindre au traitement probabiliste un nitro - imidazolé. La découverte d'une nouvelle bactérie *Alloiococcus otitis* responsable de l'OMCS a été décrite par deux auteurs[10,77].

Selon Garabadian[36], la flore rhino-pharyngée se modifie lors des épisodes de rhino-pharyngites, les enfants avec des otites à répétition sont plus porteurs de germes pathogènes. Les poussées de réchauffement avec otorrhée sont souvent rythmées par les épisodes rhino-pharyngés ou par les baignades[1,16,70]. Au Sénégal la recrudescence des OMC a été surtout observée en saison froide. Nous

avons noté la même répétition des bactéries selon différents pays, malgré leur climat, leur niveau de santé, leurs économies variables.

3.9 Pathogénicité des germes

Nous avons isolé 1 souche de *Streptococcus pneumoniae* chez un patient âgé de 4 ans. *S. pneumoniae* a été retrouvé dans trois études réalisées en Amérique du Nord[13,42,66], avec d'autres agents pathogènes : *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*. Pourtant ces auteurs ont mis en évidence leur pathogénicité dans l'OMC. Par ailleurs, Brook et coll.[14], ont montré une concordance pour la fréquence de l'étiologie bactérienne entre l'otorrhée purulente de l'OMC et la sinusite chronique chez les enfants.

Selon Gehanno, les souches de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus sp...*, étaient surtout des germes de surinfection habituels des OMC[40]. La prise en compte des résultats bactériologiques de l'otorrhée apportait une correction dans la confusion faite souvent entre les germes responsables de l'OMC et de l'otite externe. Les souches de *Nocardia* ont été surtout isolées chez les cholestéatomeux en raison de la présence de l'épithélium malpighien dans l'oreille moyenne. Les mycétomes sont plus souvent rencontrés dans les régions tropicales et équatoriales plus humides.

3.10 Sensibilité générale des souches aux antibiotiques

La première nécessité face aux otites moyennes chroniques suppurées a été d'obtenir des germes responsables afin de traiter le malade avec une antibiothérapie adaptée. Le choix d'un antibactérien a été fait à partir de la prévalence des agents étiologiques et de leur profil de sensibilité aux antibiotiques testés. Les résultats obtenus sont mentionnés dans les tableaux V à XIX.

3.10.1 Bêtalactamines

3.10.1.1 Pénames

L'action de la pénicilline G a été nulle sur l'ensemble de nos souches testées. La souche de *Streptococcus pneumoniae* a exprimé un faible niveau de résistance à la pénicilline G (CMI₉₀ = 0,19 mg/l), due à une diminution de l'affinité de la pénicilline aux protéines de liaison[19]. Les 26 pénicillinases produites par les bactéries de notre étude, confirmaient l'échec du traitement par la pénicilline G, réaffirmant ainsi les résultats obtenus par Brook au CHU de Georgetown aux USA en 1994[12]. Par ailleurs, en Inde[13] 58% des bactéries isolées étaient productrices de bêtalactamases montrant l'inefficacité de la pénicilline G. Ainsi, 71% de nos souches de *Staphylococcus aureus* ont résisté à la pénicilline G et un taux similaire de 72,7% a été trouvé à l'hôpital de Tripoli en 2000[3].

Les aminopénicillines et les carboxypénicillines ont eu une activité moindre sur les bacilles à Gram négatif avec des valeurs de CMI₉₀ comprises entre 64 et 256 mg/l. D'après Po Wing Yuen et coll. en 1994[68], 28% des patients traités avec l'amoxicilline/ acide clavulanique ont eu un assèchement de l'otorrhée. La pipéracilline a présenté une meilleure activité pour les bacilles à Gram négatif avec 100% de souches sensibles.

3.10.1.2 Céphèmes

Les souches de *Klebsiella pneumoniae* et *Proteus vulgaris* ont été résistantes à la céfalotine et à la céfoxitine, à cause d'une hyper production de céphalosporinase[81]. Aucune souche résistante à la céfotaxime n'a été observée. Par contre la céfotaxime a eu une activité moindre sur les cocci à Gram positif et a présenté des CMI₉₀ de l'ordre de 0,75 à 48 mg/l.

Nous avons noté une activité moindre du céfuroxime-axetil, du céfixime et de la cefsulodine sur les bacilles à Gram négatif. Pourtant, en 2000[2], Ablonczy

et coll. ont préconisé l'utilisation du céfixime en première intention pour le traitement des infections oto-rhino-laryngologiques sévères à Budapest. En Grande Bretagne, Harris et coll.[44] ont montré à partir d'une étude rétrospective faite entre 1990 et 1998 que le céfuroxime-axetil était très souvent utilisé d'où la pression de sélection des souches résistantes. Mais d'après nos résultats, il serait judicieux de remplacer la céfalotine, la céfoxitine, le céfixime, le céfuroxime-axetil par d'autres molécules car étant inactifs sur l'ensemble des souches testées.

Le céfépime et la ceftazidime ont été tout à fait actifs sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa* avec des CMI₉₀ égales à 8 mg/l. Par ailleurs Aboshkiwa et coll.[3] ont observé que 13,8% des souches de *P. aeruginosa* étaient résistantes à la ceftazidime au CHU de Tripoli en 2000. Par contre, Talon et coll.[82], ont montré l'efficacité du céfépime sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa* et un index de résistance croisée entre la ceftazidime et le céfépime avec un taux de sensibilité intermédiaire de 8%. De même que Hamze et coll. au CHU du Liban en 1998[43], la résistance croisée entre la ceftazidime et le céfépime était due soit à une pénicillinase plasmidique à haut niveau, soit à une céphalosporinase déréprimée.

D'après une étude faite par Tsitsika et coll. en Grèce[84], les céphalosporines de 4^{ème} génération ont eu une activité similaire in vitro sur 25% des souches multirésistantes de *Pseudomonas aeruginosa*, donc ils ne devraient pas être administrés empiriquement dans les hôpitaux.

3.10.1.3 Monobactames

Nous avons noté une bonne activité de l'aztréonam sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa*, malgré son inefficacité sur les souches de *Flavobacterium sp* et de *Burkholderia cepacia*. D'après les bons résultats obtenus en Israël en 2000[79], Somekh avait suggéré l'utilisation de l'aztréonam pour le traitement de l'otite moyenne chronique suppurée (OMCS) chez les jeunes

enfants ayant une culture pure de *Pseudomonas aeruginosa* et spécialement pour les allergiques aux pénicillines.

3.10.1.4 Carbapénèmes

Sur les bacilles à Gram négatif non fermentaires, l'activité du méropénème a été bonne puisque les CMI₉₀ ont été basses de l'ordre de 0,25 et 0,38 mg/l. Par ailleurs, en 1997[45] Husson et coll. en France ont montré l'efficacité du méropénème sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa* avec un taux de sensibilité de 89,3%. L'imipénème a été testée uniquement sur les souches de *Nocardia asteroides* et *N. sp* et nous avons noté une bonne activité avec des CMI₉₀ égales à 1,5 et 2 mg/l. En 1997, Toutouza et coll.[86] ont traité un Grec atteint de méningite causée par *Nocardia asteroides* avec du méropénème associé au triméthoprim - sulfaméthoxazole.

3.10.2 Aminoglycosides

La gentamicine a été inactive sur les bacilles à Gram négatif. Ce taux de résistance aux *Pseudomonas aeruginosa* a été inférieur au taux de 59,2% obtenu par Aboshkiwa et coll. au CHU de Tripoli en 2000[3]. Par ailleurs, il a été prouvé par l'étude de Ptazer et coll. en 1997[67] que 38% de *Pseudomonas aeruginosa* ont produit une enzyme modifiée d'aminoglycosides, contrairement à l'étude faite à Dar es Salaam en 2000[59] où l'efficacité de la gentamicine a été observée. En Grande Bretagne, Lancaster et coll. en 1999[55], ont montré l'ototoxicité de la gentamicine affectant le système vestibulaire à des doses faibles et le cochlée à des doses fortes.

7% de nos souches de *Pseudomonas aeruginosa* ont été résistantes à la tobramycine. Podoshin et coll.[68] ont décrit l'efficacité de la tobramycine sur 70,6% des souches de *P. aeruginosa* en Israël. Il apparaît d'après nos résultats que l'amikacine a eu une meilleure activité sur les souches testées par rapport aux deux premiers aminoglycosides. Nous avons noté par contre 50% de souches de *Burkholderia cepacia* résistantes à l'amikacine. D'après Michel-Briand[58],

l'amikacine a été le composé le plus régulièrement efficace sur *Pseudomonas aeruginosa* avec 90% de souches sensibles, puis ont suivi la tobramycine et la gentamicine. L'ototoxicité des aminoglycosides limite beaucoup leur utilisation dans le traitement de l'OMC[47,59,68,72].

3.10.3 Fluoroquinolones

La péfloxacin et la ciprofloxacine ont eu une activité comparable sur l'ensemble des souches testées. 17% de nos souches de *Staphylococcus aureus* ont été résistantes à la ciprofloxacine, supérieures aux 3,8% obtenues au CHU de Tripoli en 2000[3]. Selon Jahhanshahi et coll.[47], l'activité de la ciprofloxacine (100%) a été supérieure à celle de la pipéracilline (79%) et de l'amikacine (76%) pour les souches de *Pseudomonas aeruginosa*, d'autant plus que la ciprofloxacine n'était pas hydrolysée par les bêtalactamases comparé à la pipéracilline et n'induisait pas une ototoxicité et néphrotoxicité comparée à l'amikacine.

D'après plusieurs études[3,145,15,58,69] la ciprofloxacine a été le meilleur antibiotique dans le traitement de l'OMC suppurée causée par divers germes. Pour Fontanel[32] dans toutes les formes d'otites moyennes chroniques la ciprofloxacine avait une place de choix par son spectre bactérien particulièrement adapté et par ses capacités de diffusion régionale. L'ofloxacine non testée a également donné de bons résultats avec un assèchement de l'otorrhée[52,68,93]. Plus récemment, une nouvelle résistance des fluoroquinolones à la souche de *Streptococcus pneumoniae* a émergé, ce qui peut être le résultat d'un phénomène secondaire à l'utilisation de la ciprofloxacine dans la bronchite chronique[56].

3.10.4 Macrolides

L'érythromycine et la spiramycine ont eu une activité similaire sur l'ensemble des cocci et bacilles à Gram positif. Au CHU de Tripoli en 2000[3], 28,6% des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes ont été notées contrairement à nos 100% de souches sensibles. Une résistance croisée pour les macrolides a été observée avec les souches d'*Enterococcus faecalis* et de

Staphylococcus sp. D'après Jupeau -Vessieres et coll.[49], 50% des souches d'*Enterococcus faecalis* ont été résistantes aux macrolides. La pristinamycine a présenté une très bonne activité sur les cocci à Gram positif.

3.10.5 Tétracyclines

La tétracycline a eu une activité moindre sur les cocci et bacilles à Gram positif. Pour les entérocoques cette résistance à la tétracycline était due à l'acquisition de gènes codants pour des facteurs de résistance[49]. La minocycline a été cependant plus active que la tétracycline sur les souches de *Corynebacterium sp.*

3.10.6 Divers

La vancomycine a présenté des CMI₉₀ comprises entre 0,5 et 3 mg/l, malgré une résistance notée avec une souche de *Corynebacterium sp* (CMI₉₀ = 256 mg/l). La colistine a été inactive sur les souches de *Burkholderia cepacia* et de *Proteus vulgaris*, cette résistance naturelle a été utile pour leur identification.

L'action du chloramphénicol a été presque nulle sur les souches testées. Le mécanisme mis en cause a été une inactivation enzymatique due à une chloramphénicol - acétyltransférase rarement liée à une diminution de la pénétration cellulaire du chloramphénicol[54].

L'acide fusidique et la rifampicine ont eu une bonne activité sur la plupart des cocci à Gram positif. Par contre le métronidazole a été inactif sur les souches de *Nocardia* avec des CMI₉₀ égales à 256 mg/l. D'après Lafaix et coll.[54] les Actinomyces et *Propionibacterium sp* ont résisté au métronidazole.

De faibles CMI₉₀ de l'ordre de 0,002 à 4 mg/l ont été obtenues avec le triméthoprim - sulfaméthoxazole pour les cocci à Gram positif. Ainsi Khanna et coll. au CHU de Chandigarh en Inde[50] ont montré que 74,54% des patients ont été guéris au premier traitement par le triméthoprim- sulfaméthoxazole, et a préconisé son utilisation en première intention.

La céfadroxil testée par une méthode de dilution a été inefficace sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa* avec des CMI₉₀ comprises entre 4 et 32 mg/l. Ces résistances ont été dues sûrement au traitement probabiliste se faisant sans examen bactériologique.

De l'ensemble de ces données fournies par le test de sensibilité "in vivo", une certaine hiérarchie entre les molécules s'est dégagé pour les principales bactéries isolées.

Pour les bacilles à Gram négatif non fermentaires, les molécules les plus actives ont été : la pipéracilline, le méropénème, la ciprofloxacine, la péfloxacin, l'amikacine, la ticarcilline – acide clavulanique, le céfépime et la ceftazidime.

Pour les entérobactéries, l'ordre d'activité décroissante des molécules a été : la ciprofloxacine, la péfloxacin, l'amikacine et le triméthoprim – sulfaméthoxazole.

Pour les cocci à Gram positif, les molécules les plus actives ont été : la pristinamycine, la rifampicine, la gentamicine, l'amoxicilline - acide clavulanique, la ciprofloxacine, la péfloxacin le triméthoprim - sulfaméthoxazole et la vancomycine.

Pour les bacilles corynéformes trois molécules ont présenté une bonne activité : la pristinamycine, la minocycline et la céfalotine.

CONCLUSION

CONCLUSION

L'étude bactériologique des otites moyennes chroniques (OMC) demeure modeste au Sénégal, malgré la fréquence non négligeable des otorrhées. L'objectif de cette étude a été de vérifier si la prescription d'antibiotique après culture et sensibilité était meilleure que l'antibiothérapie probabiliste. Cela nous a permis de mieux connaître les agents pathogènes responsables des OMC.

Du 1 décembre 1999 au 31 mars 2000, des patients présentant une otorrhée chronique purulente ont été inclus dans cette étude réalisée dans les services d'ORL et de Chirurgie Cervico-faciale et au laboratoire de Bactériologie - Virologie du CHU A. Le Dantec de Dakar. Cette étude bactériologique de l'otorrhée a concerné 11 enfants et 27 adultes. L'âge moyen respectif de ses patients est de 8 ans pour les enfants et 40 ans pour les adultes. la répartition selon le sexe a été de 42,10% pour les femmes et de 57,89% pour les hommes. Le délai de consultation a été de 5 ans en moyenne.

L'examen bactériologique nous a permis d'isoler 51 souches bactériennes et un fongique (*Candida albicans*). Les pathogènes prédominants ont été *Pseudomonas aeruginosa* (29,41%), *Corynebacterium sp* (13,72%) *Staphylococcus aureus* (13,72%) *Entérobactéries* (21,56%), *Actinomyces* (3,92%) et autres espèces (17,67%).

Ainsi les résultats de la sensibilité déterminée d'une part par l'antibiogramme standard et d'autre part par la méthode d'Etest ont montré l'inactivité de la cefsulodine, du céfuroxime-axetil, du céfixime, du chloramphénicol et de la pénicilline G sur l'ensemble des souches identifiées. La céfadroxil a été aussi inefficace sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa*, d'autant plus que des patients inclus dans cette étude ont été sous céfadroxil avant d'observer une fenêtre thérapeutique. Ces résistances sont dues sûrement au traitement probabiliste qui ne tenant pas compte de la production de

bêtalactamase et de l'émergence de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G. Certains auteurs ont préconisé l'utilisation des antibiotiques à spectre plus large, ce qui pourrait expliquer ces résistances aux céphalosporines. Plus la résistance est élevée, et plus la prescription des antibiotiques nouveaux favorisent l'émergence de nouvelles résistances et la pression de sélection des souches résistantes.

Ces facteurs font ressortir :

- ◆ le niveau socio-économique qui s'attache au malade, généralement analphabète et habitant loin des centres hospitaliers et son indigence ;
- ◆ l'otorrhée signe fonctionnel qui devrait attirer l'attention du patient, est en général négligée ;
- ◆ l'efficacité de la ciprofloxacine, qui a été notée malgré le retard de consultation par un assèchement de l'otorrhée..

Ainsi en attendant un consensus de la prise en charge des patients présentant des otorrhées purulentes nous recommandons :

- ◆ au médecin d'orienter le patient le plus tôt possible vers un spécialiste ORL devant une otorrhée purulente ; tout patient suspect doit être impérativement adressé au spécialiste ORL qui pourra lui faire le bilan d'extension, apprécier le retentissement fonctionnel (audiométrie...), rechercher les signes de complications.
- ◆ au spécialiste d'ORL de collaborer avec le bactériologiste pour la détermination correcte des germes responsables des OMC afin de minimiser les complications ; le traitement devant reposer sur une antibiothérapie précoce adaptée pour éradiquer le foyer auriculaire afin d'éviter la récurrence

La prévention doit être assurée par la surveillance otoscopique régulière des OMC. Pour l'OMC cholestéatomateuse le traitement est en règle générale

chirurgical. Ce geste peut être difficile à faire accepter au patient, lorsqu'il présente des troubles mineurs. Il préfère dans ce cas consulter le tradipraticien.

L'utilisation de la Polymerase Chain Reaction (PCR) dans des études ultérieures pourrait indiquer à partir d'un petit prélèvement l'étiologie bactérienne et virale sur le site de l'infection de l'OMC. Ainsi une réévaluation des antibiotiques en terme d'écologie bactérienne devrait être entreprise permettant la détection de nouveaux résistants.

BIBLIOGRAPHIE

BILBIOGRAPHIE

1 AYACHE D ; BONFILS P.

Collection Med - Line O.R.L.

Paris, 2^{ème} édition Med - Line, Estem, 1996.

2 ABLONCZY M ; FEKETE G.

The Role of Cefixime in the "Switch" Therapy of the Purulent Otitis Media.

9th ICID, Buenos Aires, Argentina, April 2000, Abs 50.009 : 119.

3 ABOSHKIWA M ; SAEED N ; EL-RATEMI S ; ABUSADIK A.

Microbiology of Chronic Suppurative Otitis Media in Central Hospital -Tripoli.

9th ICID, Buenos Aires, Argentina, April 2000, Abs 95.037 : 216.

4 ADJOVI D.F.

Etude bactériologique des otorrhées purulentes de l'enfant à Dakar.

Thèse : Pharm. Dakar, 1993, n°38.

5 AGIUS A.M ; WAKEM ; PAHOR A.L., SMALLMAN L.A.

Surface morphology of middle ear epithelium in chronic ear disease.

J. Laryngol. Otol., 1994, **108** (12) : 1024-1030.

6 ALHO O.P ; OJA H ; KOIVU M ; SORRI M.

Chronic otitis media with effusion in infancy : how frequent is it ? How does it develop ?

Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1995, **121** (4) : 432-436.

7 BAXTER J.D.

Otitis media in Inuit children in the Eastern Canadian Arctic-an overview - 1968 to date.

Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 1999, **49**, Suppl 1 : 165-168.

8 BERNSTEIN J.M ; DRYJA D ; NETER E.

The role of coagulase-negative staphylococci in chronic otitis media with effusion.

Otolaryngol. Head Neck Surg., 1982, **90** (6) : 837-843.

9 BESTE D.J ; CONLEY S.F ; MILBRATH M.M.

Prevalence of chronic otitis media effusion in a pediatric tracheotomy population : a retrospective review.

Pediatric Pulmonology, 1999, **28** (3) : 194-198.

10 BESWICK A.J ; LAWLEY B ; FRAISE A.P ; PAHOR A.L ; BROWN N.L.

Detection of *Alloiococcus otitis* in mixed bacterial populations from middle-ear effusions of patients with otitis media.

Lancet, 1999, **354** (9176) : 386-389.

11 BOUCHET Ph ; GUIGNARD J.L ; MADULO-LEBLOND G ; REGLI P.

Abrégé de Mycologie générale et médicale.

Paris, Masson, 1989.

12 BROOK I.

Otitis media : microbiology and management.

J. Otolaryngol., 1994, **23** (4) : 269-275.

13 BROOK I ; SANTOSA G.

Microbiology of chronic suppurative otitis media in children in Surabaya, Indonesia.

Int. J. Pediatr. Otolaryngol., 1995, **31** (1) : 23-28.

14 BROOK I ; YOCUM P ; SHAH K.

Aerobic and anaerobic bacteriology of concurrent chronic otitis media with effusion and chronic sinusitis in children.

Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 2000, **126** (2) : 174-176.

15 BRYSKIER A ; VEYSSIER P ; KAZMIERZCAK A.

Fluoroquinolones : indications cliniques.

Editions Techniques - Encycl. Méd. Chir. (Paris), Maladies Infectieuses, 8-004-B-30, 1994 : 10p.

16 CHARACHON R.

Les otites aiguës et chroniques de l'enfant et de l'adulte.

Consultation du Corpus Médical Grenoble, 1995 : 1-5.

17 CHATTERJEE B.D ; CHAKRABORTI C.K ; MAJUMDAR P.K ; MUKHERJEE A.L.

Effect of antimicrobials on the microflora of chronic suppurative otitis media.

Indian J. Med. Research., 1985, **82** : 412-420.

18 CHENG A.T ; YOUNG N.M.

Inflammatory diseases of the ear.

Indian J. Pediatr., 1997, **64** (6) : 747-753.

19 10^e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse.

Les infections ORL.

Méd. Mal. Infect., 1997, **27** : 334-340.

20 COTTIN J ; FRELAND C ; CARBONNELLE B.

Les bacilles Gram positif (à l'exception des anaérobies). In : CARBONNELLE B ; DENIS F ; MARMONIER A ; PINON G ; VARGUES R. Bactériologie Médicale - Techniques usuelles.

Paris, Simep, 1987 : 173-186.

21 DEKA R.C ; KACKER S.K.

Otite moyenne chronique : étude clinique et bactériologique.

Eye Ear Nose Throat Month., 1975, **54** (5) : 198-201.

22 DIOP E.M ; BA A.M ; DIOP L.S ; DIOP I.M.

Traitement des méningites otogènes.

Dakar Médical, 1984, **29** : 43-48.

23 DIOP E.M ; DIOUF R ; NDIAYE E.C ; TENDING G ; FAYE M ; TALL A.

Traitement des otites moyennes chroniques cholestéatomateuses : nouvelle stratégie pour un service d'ORL d'Afrique ?

J. Fr. ORL., 1996, **45** : 145.

24 DIOP E.M ; DIOUF R ; NDIAYE I.C ; TENDING G ; TALL A ; TOURE S.

Maladies tropicales oto-rhino-laryngologiques.

Encycl. Méd. Chir., ORL., 2000, 20-925-A-10 : 16.

25 DUBREUIL C.

Physiopathologie de la trompe d'Eustache.

Méd. Mal. Infect., 1997, **27**, Spécial : 379.

26 DUROUX S ; DEVARIS F ; PATUANO E ; BONDONNY J.M ; TRAISSAC L.

Division palatine et pathologie inflammatoire de l'oreille moyenne.

Rev. Laryngol. Otol. Rhinol., 1993, **114** (3) : 165-169.

27 ELKHOULY A.E ; ABU SHLEIB H ; ELGINK N ; ELAMMOURI M.

Design of Triple Antibiotic Combination System Effective against Resistant Clinical Strains of *Pseudomonas.aeruginosa*.

8th ECCMID, Lausanne, Switzerland, May 1997, poster1209.

**28 ENGEL J.A ; ANTEUNIS L.P ; VOLOVICS A ; HENDRIKS J.J ;
MANNI J.J.**

Chronic otitis media with effusion during infancy, have parent-reported symptoms pronostic value ? A prospective longitudinal study from 0 to 2 years of age.

Clin. Otolaryngol. Allied Sciences, 1999, **24** (5) : 417-423.

29 FEIGIN G.A.

Treatment of chronic otitis media in continuous or recurrent purulent discharge.

Vestnik. Otorinolaryngologii., 2000, (1) : 15-17.

30 FLEURY H.S.A.

Virologie humaine.

Paris, 3^e édition Masson, 1999.

**31 FOMBEUR J.P ; BARRAULT S ; KOUBBI G ; LAURIER J.N ; EBBO
P ; LECOMTE F ; SORREL N ; DOBLER S.**

Etude de l'efficacité et de la tolérance de la ciprofloxacine dans le traitement des otites chroniques.

Méd. Mal. Infect., 1993, **23** : 26-31.

32 FONTANEL J.P.

Place de la ciprofloxacine dans le traitement des otites moyennes chroniques.

La Presse médicale, 1998, **27** (29) : 1506-1508.

33 FULGHUM R.S ; DANIEL H.J ; YARBOROUGH J.G.

Anaerobic bacteria in otitis media.

Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1977, **86** (2) : 196-203.

**34 GALANI I ; PETRIKKOS G ; GRECKA V ; XIROUCHAKI E ;
GRAMMATIKOU M ; SABATAKOU E ; GIAMARELLOU H.**

Epidemiological Markers and Aminoglycoside Resistance Mechanisms (Ag RM) in *Pseudomonas aeruginosa* (PA) Multiresistant Strains.

8th ECCMID, Lausanne, Switzerland, May 1997, poster0748.

35 GANBO T ; SANDO I ; BALABAN C.D ; SUZUKI C ; KITAGAWA M.

Inflammatory response to chronic otitis media in DiGeorge syndrome : a case study using immunohistochemistry on archival temporal bone sections.

Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1999, **108** (8) : 756-761.

36 GARABEDIAN E.N ; LESTANG P ; ESHRAGHI A.H ; ROGER G.

Otitis d'évolution prolongée de l'enfant.

Méd. Mal. Infect., 1997, **27**, Spécial : 412-417.

37 GASSAMA A ; BOYE C.S ; NDAO S.K ; KAIRE O ; COLY I ; MACONDO E.A ; SOW A.I ; DIAW L ; DIOP-DIOP M ; MBOUP S.

Microméthodes d'identification des Streptocoques, Entérocoques et des Staphylocoques

Dakar Médical, 1999, **44** (1) : 76-83.

38 GASSAMA A ; BOYE C.S ; NDIR I ; KAIRE O ; COLY I ; SOW A.I ; MACONDO E.A ; DIOP-DIOP M ; MBOUP S.

Microméthodes d'identification des Entérobactéries.

Dakar Médical, 1999, **44** (1) : 69-75.

39 GEHANNO P.

Anaérobies et pathologie ORL : du pharyngolarynx à l'oreille moyenne.

Méd. Mal. Inf., 2000, **30**, Suppl 2 : 122-125.

40 GEHANNO P ; SEDNAOUI P ; NISSE-DURGEAT S.

Otite moyenne aiguë de l'adulte : étude comparative du traitement par céfotiam hexétil versus amoxicilline/ acide clavulanique.

Méd. Mal. Infect., 1998, **28** : 522-528.

41 GREWAL D.S ; SHAH D.D.

Round window membrane perforation-a complication of chronic suppurative otitis media.

J. Laryngol. Otol., 1986, **100** (11) : 1307-1309.

42 HADDAD J.Jr ; SAIMAN L ; SAN GABRIEL P ; CHIN N.X ; WHITTIER S ; DEETER R.G ; TAKOUDS T.G ; KELLER J.L ;

Nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* in children with chronic otitis media with effusion and recurrent otitis media undergoing ventilating tube placement.

Pediatr. Infect. Dis. J., 2000, **19** (5) : 432-437.

43 HAMZE M ; SARKIS D.

Etude bicentrique de la sensibilité des sérotypes de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques au Liban.

Méd. Mal. Infect., 1998, **28** : 668-672.

44 HARRIS A.M ; WILSON J ; MARR C.

A Review of Safety and tolerability profile of Cefuroxime axetil compared with comparators in clinical studies in 3500 children and young adults.

9th ICID, Buenos Aires, Argentina, April 2000, Abs 46.007 : 99.

45 HUSSON M.O ; RICHT H ; CATTOEN C ; CHARDON A ; JARLIER V ; IZARD D ; LECAILLON E ; MELON ; MOREL ; NICOLAS M.H.

Comparative In Vitro Activity of Meropenem against 1798 *Pseudomonas aeruginosa* in a French Multicentre Study.

8th ECCMID, Lausanne, Switzerland, May 1997, poster0701.

46 ITOH K ; TAKAHASHI M ; YAGASAKI F ; ENDOH K ; WAKAO D ; KAWAI N ; TOMININAGA K ; FUDUKA M ; ENOMOTO H.

A neutropenic acute myeloid leukemia patient complicated with chronic otitis media to *Aspergillus niger* and yeast-like fungi caused by superinfection.

Kansenhogaku Zasshi - J. Japanese Assoc. Infect. Dis., 1999, **73** (6) : 618-622.

47 JAHHANSHAH A ; KARAMEDINI M.K.

Introducing Choice Antibiotic for Decrease of Patient Disability Due to Pseudomonal infections.

9th ICID, Buenos Aires, Argentina, April 2000, Abs 95.036 : 215.

48 JIN C.H ; MAJIMA Y ; HAMAGUCHI Y.

A quantitative study of the ciliary area of experimental otitis media with effusion in cats.

Acta. Otolaryngol., 1991, Suppl (483) : 5-10.

49 JUPEAU-VESSIERES A.M ; SCAVIZZI M.R.

Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Editions Techniques - Encycl. Méd. Chir. (Paris), Maladies Infectieuses, 8-006-010, 1994 : 16p

50 KHANNA V ; CHANDER J ; NAGARKAR N.M ; DASS A.

Clinicomicrobiologic evaluation of active tubotympanic type chronic suppurative otitis media.

J. Otololaryngol., 2000, **29** (3) : 148-153.

51 KOUPPARI G ;

Primary Pulmonary Nocardiosis with Dissemination in an Immunocompromised Child.

8th ECCMID, Lausanne, Switzerland, May 1997, poster1365.

52 KOVACIC M ; DZELALIJA B.

Clinical success of treatment of chronic otitis media using topical and peroral administration of ofloxacin.

Lijecnicki Vjesnik, 1999, **121** (6) : 185-187.

53 LADRIL J.P.

Caisse du tympan et Oreille Moyenne. Atlas Raisonné d'Anatomie
Paris, Louis Pariente, 1986 : 14-15.

54 LAFAIX C ; FASSIN D ; HAROCHE M.

Infections causées par les anaérobies non sporulés.

Editions Techniques - Encycl. Méd. Chir. (Paris), Maladies Infectieuses, 8038-H10, 1981 : 14p.

55 LANCASTER J.L ; MORTIMORE S ; McCORMICK M ; HART C.A.

Systemic absorption of gentamicin in the management of active mucosal chronic otitis media.

Clin. Otolaryngol. Allied Sciences, 1999, **24** (5) : 435-439.

56 LOW D.E.

Strategies for Optimal Antimicrobial utilisation.

9th ICID, Buenos Aires, Argentina, April 2000, Abs 35.004 : 75.

57 LUCKHAUPT H ; ROSE K.G

Importance et problèmes de l'infection à Pseudomonas en Otorhinolaryngologie.

HNO Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, 1985, **33** (12) : 551-553.

58 MICHEL-BRIAND Y.

Infections à bacille pyocyanique.

Editions techniques - Encycl. Méd. Chir. (Paris), Maladies Infectieuses, 8-025-B-50, 1993 : 14p.

59 MOSHI N.H ; MINJA B.M ; OLE-LENGINE L ; MWAKAGILE D.S.

Bacteriology of chronic otitis media in Dar es Salaam, Tanzania.

East African Med. J., 2000, **77** (1) : 20-22.

60 MOUNIER M. DENIS F.

les Cocci à Gram positif : In : CARBONNELLE B ; DENIS F ; MARMONIER A ; PINON G ; VARGUES R. Bactériologie Médicale - Techniques usuelles.

Paris, Simep, 1987 : 105-116.

61 MOYSE E ; LYON M ; CORDIER G ; MORNEX J.F ; COLLET L ; FROEHLICH P.

Viral RNA in the middle ear mucosa and exudates in patients with chronic otitis media with effusion.

Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 2000, **126** (9) : 1105-1110.

62 NADOL J.Jr ; STAECKER H ; GLIKLICH R.E.

Outcomes assessment for chronic otitis media : the Chronic Ear Survey.

Laryngoscope. 2000, **110** (3) : 32-35.

63 NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARD

Performance standards for antimicrobial susceptibility testing : 8th informational supplement.

NCCLS document M100 S8, 1998, **18** (1).

64 OHASHI Y ; NAKAI Y ; TANAKA A ; KAKINOKI Y ; WASHIO Y.

Soluble adhesion molecules in the middle ear effusions from patients with chronic otitis media with effusion.

Clin. Otolaryngol. Allied Sciences, 1998, **23** (3) : 231-234.

65 OSMA U ; CUREOGLU S ; HOSOGLU S.

The complications of chronic otitis media : report of 93 cases.

J. Laryngol. Otol., 2000, **114** (2) : 97-100.

66 PARKINSON A.J ; CUTHBERT M ; BULKOW L.

Bacterial pathogens in chronic otitis media with effusion in Alaska Native children.

Alaska Medicine, 1999, **41** (2) : 27-33.

67 PATZER J ; MILLER G.H ; DZIERZANOWSKA D.

Mechanisms of Aminoglycoside Resistance in *Pseudomonas aeruginosa* 012 Isolates.

8th ECCMID, Lausanne, Switzerland, May 1997, poster1206.

68 PO WING YUEN ; SAI KIT LAU ; PAK YIN CHAU ; YAU HUI ; SHU FAI WONG ; WEI WI.

Ofloxacin eardrop treatment for active chronic suppurative otitis media : prospective randomized study.

Am. J. Otol., 1994, **15** (5) : 670-673

69 PODOSHIN L ; BRODZKY A ; FRADIS M ; BEN-DAVID J ; LARBONI J ; SRUGO I.

Local treatment of purulent chronic otitis media with ciprofloxacin.
Harefuah, 1998, **134** (1) : 32-36.

70 PORTMANN D ; PORTMANN M.

Abrégé d'oto-rhino-laryngologie.
Paris, 4^e édition Masson, 1991.

71 ROBERT O ; BERCHE P ; COURVALIN P.

La résistance aux antibiotiques.
Fondation pour la recherche médicale, 2000 : 8p.

72 ROBINSON P.M.

Contact sensitivity to gentamicin-hydrocortisone ear drops.
J. Laryngol. Otol., 1988, **102** (7) : 577-578.

73 SAKAGAMI M ; MAEDA A ; NODE M ; SONE M ; MISHIRO Y.

Long-term observation on hearing change in patients with chronic otitis media.
Auris. Nasus. Larynx., 2000, **27** (2) : 117-120.

74 SANKOVIC S ; DERGENC R ; BOJIC P.

Mastocytes in chronic inflammation of middle ear mucosa.
Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo., 1999, **127** (1-2) : 35-38.

75 SCHWARTZ B ; BELONGIA E ; PETERSEN K ; HENNESSY F.

Intervention to Decrease Antibiotic use and Pneumococcal Resistance.
8th ECCMID, Lausanne, Switzerland, May 1997, poster136.

76 SIEGFRIED L ; DORKO E ; MOLOKACOVA M ; VARADY L.

Transferable Resistance to different Antibacterial Drugs in *Escherichia coli* *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter spp.* isolated from Neonates.
8th ECCMID, Lausanne, Switzerland, May 1997, poster1196.

77 SIH T ; SCHWARTZ B, BOSLEY G ; FACKLAM R.

Chronic otitis media with effusion caused by *Alloiococcus otitis* : clinical and laboratory features.
32nd ICAAC, 1992, Abs 671 : 222.

78 SKONER D.P.

Inflammatory mediators in chronic otitis media with effusion.

Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1988, **114** : 131-133.

79 SOMEKH E.

Ceftazidime Versus Aztreonam in the Treatment of Pseudomonas chronic Suppurative Otitis Media in Children.

9th ICID, Buenos Aires, Argentina, April 2000, Abs 80.004 : 181.

80 SOW A.I ; FAYE NIANG M.A ; DIENG M ; TOURE K ; FALL D ; SOUMARE M ; SEYDI M ; NDOUR C.T ; CISSE M.F ; SAMB A.

Sensibilité au cotrimoxazole des bactéries isolées au CHU de Fann, Dakar.

Dakar Médical, 1999, **44** (1) : 20-24.

81.SOW A.I ; FAYE-NIANG M.A ; MBOUP E.M ; BOYE C.S ; CISSE M.F ; NDOUR C.T ; SOUMARE M ; SEYDI M ; GAYE M.

Profil de sensibilité des Entérobactéries isolées au CHU de Fann, Dakar

Dakar Médical, 1997, **42** (2) : 123-126.

82 TALON O ; THOUVEREZ M ; MULIN B.

Cefepime Activity against *Pseudomonas aeruginosa*.

8th ECCMID, Lausanne, Switzerland, May 1997, poster0694.

83 TRAN BA HUY P ; ROUROU I.

Otite moyenne chronique : histoire naturelle et formes cliniques. In ORL.

Paris, Ellipse AUPELF - UREF, 1996 : 194-201.

84 TSITSIKA A ; TYMPANIDOU C ; GIAMARELLOU H.

Inhibitory In Vitro Activity of Fourth-Generation Cephalosporins Against Highly Resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains.

8th ECCMID, Lausanne, Switzerland, May 1997, poster0695.

85 TSURURHARA K ; MOREANO A ; JUHN S ; KAMAZAWA.

The determination of phospholipids in middle ear effusion experimental otitis media in the chinchilla.

Acta.Otolaryngol., 1993, Suppl 500 : 84-87.

86 TOUTOUZA M ; XANTHAKI A ; KARABASSI V ; KOMNINOU Z.

Meningitis Caused by *Nocardia Asteroides* in an Immunocompromised Patient.

8th ECCMID, Lausanne, Switzerland, May 1997, poster1367.

87 UENO K ; LIM J.D.

Heterogenicity of glycoconjugates in secretory cells of the chinchilla middle ear and eustachian tubal epithelia : a lectin-gold cytochemical study.

J. Histochem. Cytochem., 1991, **39** : 71-80.

88 UNO Y.

Combination effect of fosfomycin otic solution and norfloxacin against chronic otitis media.

Kansenshogaku Zasshi – J. Japanese Assoc. Infect. Dis., 1999, **73** (4) : 291-297.

89 VARTIAINEN E.

Changes in the clinical presentation of chronic otitis media from the 1970s to the 1990s.

J. Laryngol. Otol., 1998, **112** (11) : 1034-1037.

90 VERNET-GARNIER V ; BRASME L ; MADOUX J ; CAVALLO J.D.

Comparison of 4 Methods for Testing 4 β -Lactams and 3 Aminoglycosides against *Pseudomonas aeruginosa* (n = 100).

8th ECCMID, Lausanne, Switzerland, May 1997, poster0297.

91 YOUNG N ; CHOLE R.

Cytokine-mediated bone resorption is cytochrome P-450 dependent. Student Research Award 1998.

Otolaryngol. Head Neck Surg., 1999, **121** (6) : 708-712.

92 YUCETURK A.V ; UNLU H.H ; OKUMUS M ; YILDIZ T ; FILIZ U.

The evaluation of eustachian tube function in patients with chronic otitis media.

Clin. Otolaryngol Allied Sciences, 1997, **22** (5) : 449-452.

93.YUEN A.P.W ; CHAU P.Y ; WEI W.I.

Bacteriology of chronic suppurative otitis media : ofloxacin susceptibility.

J. Otolaryngol., 1995, **24** (3) :206-208.

SERMENT DE GALLIEN

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

VU

LE PRESIDENT DU JURY

VU

LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP

DE DAKAR