

BURKINA FASO
Unité-Progrès-Justice

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR, DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE ET DE L'INNOVATION

UNIVERSITE NAZI BONI DE BOBO-DIOULASSO (UNB)

INSTITUT SUPERIEUR DES SCIENCES DE LA SANTE (IN.S.SA)



Année universitaire 2016-2017



Mémoire N°21

**Otomycoses : Profil mycologique et sensibilité *in vitro* des agents
étiologiques aux antifongiques usuels au Centre Hospitalier
Universitaire Sourô SANOU de Bobo-Dioulasso, Burkina Faso**

Mémoire

Présenté et soutenu publiquement le 10 novembre 2017

Pour l'obtention du diplôme de

Master en Parasitologie – Mycologie - Entomologie médicales

Par

AMONA Fructueux Modeste

Directeurs de Mémoire

Docteur Sanata BAMBA,

Maître de Conférences Agrégé en
Parasitologie-Mycologie médicale,
INSSA./UNB, Burkina Faso

Docteur Elola Abdoulaye

Maître de Conférences Agrégé en ORL
INSSA./UNB, Burkina Faso

Co-directeur de Mémoire

Docteur Richard W-L OUEDRAOGO,

Maître-assistant en ORL
INSSA./UNB, Burkina Faso

JURY

Président

Docteur Adrien Marie Gaston BELEM,
Professeur Titulaire en Parasitologie médicale

Membres

Docteur Adama ZIDA,

*Assistant à l'UFR, SDS
(Université de Ouagadougou)*

*Je dédie ce mémoire
particulièrement*

A

Mon défunt père, AMONA Raphaël :

*Avec ta disparition prématurée, j'ai dû batailler pendant
de longues années sans affection paternelle pour venir à
bout de ton vœu*

Paix éternelle !

A

Ma tendre mère NKOLI Jeanne :

*Tes conseils, ta vision du monde et ton attachement
ferme à Dieu ont fait de toi une femme équilibrée et
sage, une mère adorable très éducatrice. Aujourd'hui tu
peux comme moi être fière de ce que je suis devenu.
Merci infiniment, tu es unique et que Dieu te bénisse et
te garde encore aussi longtemps que possible à nos côtés.*

A ma tendre mère NGAMBOU Véronique

*Je ne saurais trouver les mots justes pour témoigner mon immense amour et mon affection inconditionnelle pour l'attachement, l'intérêt et l'affection que tu as pour ma modeste personne. **Merci maman !***

A mes sœurs : Gertrude, Dorothee, Firmine, Florence, Célestine, Justine, Ginette, Lutrice, Cornella

Durant ces années d'étude, vous avez été toujours présentes pour m'encourager, me soutenir et me conseiller. Prenez ce travail comme le vôtre.

A ma défunte sœur AMONA Ella

Ta disparition prématurée a été un choc fatal pour la famille particulièrement pour moi. Tu as toujours su contribuer à ta manière à mon épanouissement, je t'en suis reconnaissant.

A mes nièces, neveux, cousins et cousines

*Soyez vous-mêmes quelques soit les difficultés!
Que ce travail vous inspire, faites mieux que moi.*

A mon frère aîné AMONA Fulgence Raymond

Les mots qui puissent exprimé toute ma reconnaissance me manquent, pour vos multiples services à mon égard. Grande considération.

A mon grand frère Herman AMONA

Les mots qui puissent exprimer toute ma reconnaissance me manquent, pour ce que tu as toujours été, quelqu'un d'instructif, d'exemplaire et ta présence à mes côtés a été indispensable pour mon épanouissement.

A mon grand frère le Docteur Médard AMONA

Je tiens à te remercier pour d'énormes sacrifices que tu as fait pour moi; pour tes conseils, ton soutien moral, physique et matériel. Ta présence à mes côtés a été quelque chose d'incontestable pour mon épanouissement.

Grande considération grand frère !

A mon jeune frère, Flegment Siagre AMONA

Sois toi-même quelques soit les difficultés.

Que ce travail t'inspire; fais mieux que moi petit frère.

A mes beaux-frères, particulièrement Victor GAKOSSO

Je tiens énormément à vous remercier pour de multiples sacrifices que vous avez rendus pour moi sur le plan financier, moral et matériel. Vous avez toujours été à mes côtés comme un père et votre soutien a été quelque chose d'incontestable à mon égard, je vous en suis sincèrement reconnaissant.

Que Dieu vous bénisse et vous accorde longue vie.

A mes ami(e)s de la promotion et aux aînés de Master en Parasitologie-Mycologie Médicales

La fraternité n'a pas de prix. J'espère qu'elle restera toujours un lien sacré pour nous.

Infiniment merci pour tous les services rendus à mon égard.

Trouvez ici l'expression de mon fraternel amour.

Aux personnels du service d'O.R.L et du Laboratoire de Parasitologie-Mycologie du CHUSS de Bobo-Dioulasso

Je vous remercie pour votre accueil et soutien, trouvez dans ce travail l'expression de ma sincère reconnaissance.

A nos Maîtres, le Docteur Ibrahim SANGARE et le Docteur Mamoudou CISSE

Je saisis ici l'occasion pour vous manifester toute ma reconnaissance pour vos conseils et la qualité de vos enseignements durant la période académique.

Merci pour tout.

A notre Maître et chef de service du Laboratoire de Parasitologie-Mycologie du CHUSS de Bobo-Dioulasso, Directeur de Mémoire, le Maître de Conférence Agrégé Sanata BAMBA

Durant tout le temps consacré à ce travail, vous avez été toujours présente et très regardant malgré vos multiples occupations. Nous avons découvert en vous des qualités relationnelles très fortes. Merci de nous avoir donné le maximum de vous-même. Nous garderons toujours les souvenirs de votre bienveillance.

Trouvez ici le témoignage de notre respectueux attachement.

A notre Maître et chef de service de l'O.R.L et de chirurgie Cervico-faciale, Directeur de Mémoire, le Maître de Conférence Agrégé Abdoulaye ELOLA

Très cher Maître, permettez-nous de vous témoigner toutes nos reconnaissances pour avoir accepté d'apporter un regard personnel sur ce travail scientifique. Vous n'avez ménagé aucun effort pour la correction de ce document malgré vos multiples occupations. Nous avons bénéficié de vos conseils qui nous ont permis d'avancer.

Merci pour tout.

A notre Maître et co-Directeur de Mémoire, le Docteur Richard WL OUEDRAOGO

Cher Maître, durant tout le temps consacré à ce travail, vous avez été toujours présent et très regardant malgré vos multiples occupations. Nous avons découvert en vous une maîtrise de votre spécialité en O.R.L et de chirurgie Cervico-faciale, de la rigueur scientifique et des qualités relationnelles très fortes. Merci de nous avoir donné le maximum de vous-même pour l'amélioration de ce travail. Nous garderons toujours les souvenirs de votre bienveillance.

Puisse Dieu vous accompagner dans la poursuite de votre carrière scientifique.

***A notre Maître et juge, Président du jury
Le Professeur Adrien Marie Gaston BELEM,
Professeur titulaire en Parasitologie***

Très cher Maître,

Permettez-nous de vous témoigner toute notre reconnaissance pour avoir en dépit de vos multiples sollicitations, accepté de présider ce jury. Vous êtes de ceux dont les qualités humaines, scientifiques et morales forcent le respect et l'admiration. D'une grande simplicité, vous possédez à la fois le savoir, le savoir être et le savoir-faire que vous dispensez avec tant de générosité.

A notre maître et juge

Dr Adama ZIDA, Assistant à l'UFR/SDS (Université de Ouagadougou) Chef de Service de Parasitologie-Mycologie au CHU Yalgado OUEDRAOGO de Ouagadougou

Cher Maître, nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant malgré vos lourdes tâches de juger notre travail. Veuillez recevoir, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

Table des matières

Sigles et abréviations	ix
Liste des tableaux.....	x
Liste des figures	xi
Liste des annexes	xii
Résumé.....	xiii
Abstract	xiv
INTRODUCTION ET ENONCE DU PROBLEME.....	1
1. PREMIERE PARTIE : GENERALITES ET REVUE DE LA LITTERATURE SUR LES OTOMYCOSES.....	3
1.1. Généralités sur l'oreille, les champignons et les otomycoses	3
1.1.1. Généralités sur l'oreille :	3
Rappel anatomo-physiologique de l'oreille	3
1.1.1.1. Oreille externe	4
1.1.1.2. Oreille moyenne	4
1.1.1.3. Oreille interne	5
1.1.2. Généralités sur les champignons et les otomycoses	6
1.1.2.1. Définition des champignons	6
1.1.2.2. Rappels épidémiologiques sur les otomycoses	7
1.1.2.3. Agents étiologiques	8
1.1.2.4. La morphologie générale des champignons	9
1.1.2.5. Facteurs favorisant des otomycoses.....	13
1.1.2.6. Répartition géographique	16
1.1.2.7. La physiopathologie des otomycoses	16
1.1.2.8. Manifestations cliniques.....	18
1.1.2.9. Co-infection	18
1.1.2.10. Diagnostic des otomycoses.....	19
1.1.2.11. Etude de la sensibilité <i>in vitro</i> des champignons aux antifongiques	28
1.1.2.12. Le traitement des otomycoses	31
1.2. Revue de la littérature sur les otomycoses	37

2.	DEUXIEME PARTIE: NOTRE ETUDE	41
2.1.	QUESTIONS ET HYPOTHESES DE RECHERCHE	41
2.1.1.	Questions de recherche	41
2.1.2.	Hypothèses de recherche	41
2.2.	OBJECTIFS DE L'ETUDE	41
2.2.1.	Objectif général	41
2.2.2.	Objectifs spécifiques.....	41
2.3.	METHODOLOGIE	42
2.3.1.	Cadre d'étude.....	42
2.3.2.	Site d'étude	42
2.3.3.	Type et période d'étude	43
2.3.4.	Population d'étude	43
2.3.5.	Echantillonnage	44
2.3.6.	Collecte des données	44
2.3.7.	Diagnostic mycologique	44
2.3.8.	L'analyse des données	51
2.3.9.	Les considérations éthiques	52
2.4.	Résultats	53
2.4.1.	Résultats globaux.....	53
2.4.2.	Prévalence des otites fongiques.....	55
2.4.3.	Répartition des cas d'otomycoses	56
2.4.3.1.	<i>Sur le plan épidémiologique</i>	56
2.4.3.2.	<i>Sur le plan clinique</i>	60
2.4.3.3.	<i>Sur le plan biologique</i>	64
2.5.	Discussion	77
2.5.1.	Des limites et contraintes de l'étude.....	77
2.5.2.	Des résultats de l'étude.....	78
2.5.3.	De la prévalence des otomycoses	78
2.5.4.	Des données épidémiologiques	81
2.5.5.	Des résultats cliniques	86
2.5.6.	Des données biologiques	92

2.5.7. Des résultats du profil de sensibilité des espèces fongiques testées aux antifongiques usuels	101
CONCLUSION GENERALE.....	104
Suggestions et recommandations	106
Références.....	107
Annexes.....	119

Sigles et abréviations

ADN	: Acide D ésoxyribonucléique
ATF	: A ntifongique
C.	: <i>Candida</i>
CAE	: Conduit A uditif E xterne
CDC	: Center for D isease C ontrol
CHUSS	: Centre H ospitalier U niversitaire S ourô S ANOU
CMI :	: C oncentration M inimale I nhibitrice
DGOMR	: D épartement de la G ynécologie O bstétrique et la M édecine de la R eproduction
EUCAST	: E uropean C ommittee on A ntimicrobial S usceptibility T esting
IFI	: I mmunofluorescence I ndirecte
ELISA	: E nzyme L inked I mmunosorbent A ssay
h	: h eure
INSSA	: I nstitut S upérieur des S ciences de la S anté
ITS	: I nternal T ranscribed S pacer
KOH	: Hydroxyde de potassium
µg	: microgramme
µl	: microlitre
MALDI	: M atrix- A ssisted L aser D esorption/ I onisation
ml	: M illilitre
mm	: M illimètre
mn	: M inute
NaCl	: C hlorure de S odium
OMA	: O tite M oyenne A iguë
OMC	: O tite M oyenne C ronique
O.R.L	: O to- R hino- L aryngologie
PCR	: P olymerase C hain R eaction
SC	: S abouraud C hloramphénicol
TOF	: <i>Time-Of-Flight</i>

Liste des tableaux

<i>Tableau I: Interprétation des diamètres de zones d'inhibition à la CMI.</i>	51
<i>Tableau II: Résultat de concordance et de discordance entre l'examen direct et de la culture</i>	53
<i>Tableau III: Caractéristiques épidémiologiques des patients présentant une culture positive à l'examen mycologique</i>	56
<i>Tableau IV: Répartition des patients selon l'aspect otoscopique, la symptomatologie clinique et la localisation de l'otite fongique</i>	60
<i>Tableau V: Répartition des facteurs favorisant des otomycoses</i>	62
<i>Tableau VI: Répartition des genres fongiques isolés en culture</i>	64
<i>Tableau VII: Répartition des espèces fongiques isolées dans les cultures.....</i>	65
<i>Tableau VIII: Répartition des associations de deux espèces isolées dans les cultures</i>	67
<i>Tableau IX: Répartition des associations de trois, quatre et cinq espèces isolées dans les cultures</i>	68
<i>Tableau X: Répartition des espèces fongiques associées aux bactéries.....</i>	70
<i>Tableau XI: Sensibilités in vitro des espèces testées aux azolés</i>	72
<i>Tableau XII : Sensibilités in vitro des espèces testées aux polyènes, aux fluoro-pyrimidines et aux échinocandines</i>	75
<i>Tableau XIII: l'interprétation des résultats du test d'identification de C. glabrata ..</i>	127

Liste des figures

Figure 1: Vue d'ensemble des structures de l'oreille humaine).....	3
Figure 2: Structure de l'hyphe cloisonné	11
Figure 3: Structure de l'hyphe coenocytique	11
Figure 4: Résultats d'antifongigramme avec les bandelettes d'E-test d'antifongiques.....	30
Figure 5: Résultats d'antifongigramme avec les disques d'antifongiques.....	31
Figure 6: Résultats globaux de l'étude.....	54
Figure 7: Répartition de la prévalence globale des otites infectieuses.....	55
Figure 8: Répartition saisonnière des cas d'otomycoses	59
Figure 9: Répartition des cas d'otomycose selon les antécédents du traitement.....	63
Figure 10: Résultats de l'examen direct à l'état frais. Filaments mycéliens septés de type aspergillaire (grossissement X40).....	121
Figure 11: Résultats de l'examen direct à l'état frais. Têtes aspergillaires (grossissement X40)	121
Figure 12: Résultats de l'examen direct après coloration au Giemsa. Filaments mycéliens septés de type aspergillaire (grossissement X40)	122
Figure 13: Résultats de l'examen direct après coloration de Giemsa. Têtes aspergillaires (grossissement X40).....	122
Figure 14: Résultats de l'aspect microscopique et macroscopique des colonies Culture d' <i>Aspergillus flavus</i> (grossissement X40).....	123
Figure 15: Résultats de l'aspect microscopique et macroscopique des colonies. Culture d' <i>Aspergillus niger</i> (grossissement X40).....	123
Figure 16: Résultats de l'aspect microscopique et macroscopique des colonies. Culture d' <i>Aspergillus fumigatus</i> (grossissement X40)	124
Figure 17: Résultats de l'aspect microscopique et macroscopique des colonies. Culture d' <i>Aspergillus nidulans</i> (grossissement X40)	124
Figure 18: Résultats des milieux chromogéniques. Culture sur milieu chromagar BD	125
Figure 19: Réaction d'agglutination de <i>Candida albican/ Candida dubliniensis</i> et Réactif Bichro-Dubli Fumouze	125
Figure 20: Réaction d'agglutination de <i>Candida krusei</i> et Réactif Color FUMOUE (Latex)	126
Figure 21: Réaction positif pour le test de <i>Candida glabrata</i>	126
Figure 22: L'aspect otoscopique de l'otomycose à l'examen clinique	128

Liste des annexes

<i>Annexe 1: FICHE D'ENQUETE</i>	119
<i>Annexe 2: Figure de l'examen direct à l'état frais d'un prélèvement auriculaire</i>	121
<i>Annexe 3: Figure de l'examen direct après coloration au Giemsa</i>	122
<i>Annexe 4: Figure de l'aspect microscopique et macroscopique des colonies</i>	123
<i>Annexe 5: Figure des milieux chromogéniques</i>	125
<i>Annexe 6: Figure du réactif Bichro-Dubli Fumouze et de la réaction d'agglutination</i>	125
<i>Annexe 7: Figure du réactif Color FUMOUCZE, GLABRATA RTT FUMOUCZE et de la réaction d'agglutination</i>	126
<i>Annexe 8: Conclusions de l'interprétation des résultats</i>	127
<i>Annexe 9: Figure de l'examen l'otologique</i>	128

Résumé

Introduction : Les otomycoses sont des infections fongiques superficielles touchant le conduit auditif externe (CAE). Elle est fréquemment rencontrée dans les zones tropicales et subtropicales. L'objectif de ce travail était d'étudier les otomycoses et la sensibilité *in vitro* des agents étiologiques aux antifongiques usuels au CHUSS de Bobo-Dioulasso.

Méthodologie : Il s'est agi d'une étude prospective, descriptive et transversale, réalisée dans les services d'ORL et de Parasitologie-Mycoologie d'août 2016 à juin 2017, soit une période de 11 mois. Les prélèvements auriculaires ont été réalisés à l'aide d'écouvillons stériles sous contrôle otoscopique. Ils ont été acheminés au laboratoire dans un délai maximum de 24h pour l'analyse mycologique. L'identification des champignons levuriformes après culture était faite par le test de blastèse, sur le milieu chromogénique et par le test d'agglutination au latex. Les champignons filamenteux ont été identifiés sur les aspects macroscopiques et microscopiques des cultures. La technique d'E-test et de diffusion par disque ont été utilisés pour déterminer le profil de sensibilité aux antifongiques.

Résultats : Sur un total de 216 patients présentant une otite infectieuse, 159 avaient une culture positive soit une fréquence de 73,6% (159/216). La fréquence des otites fongiques était de 80,5% (128/159). Une prédominance féminine de 53,5% (85/159) a été observée avec un sex-ratio de 0,9. La tranche d'âge de 0 à 20 ans était la plus représentée soit 49,7% (79/159) suivie de la tranche d'âge de 21 à 40 ans (22%). Les espèces les plus fréquemment isolées dans les cultures étaient *Candida albicans* (20,9%), *Aspergillus niger* (20,3%), *Aspergillus fumigatus* (19%), *Aspergillus flavus* (16%) et *Candida non albicans* (7,9%). Les associations de deux espèces fongiques représentaient 22,7% (29/128) des cas. Les champignons du genre *Candida* étaient plus sensibles aux polyènes et aux imidazolées alors que ceux du genre *Aspergillus* l'étaient à l'itraconazole, au clotrimazole, et au kétoconazole.

Conclusion : Notre travail rapporte pour la première fois les données épidémiologiques, clinico-biologiques et le profil de sensibilité des champignons responsables des otomycoses au CHUSS de Bobo-Dioulasso.

Mots-clés : Otomycoses, profil mycologique, antifongigramme, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

Abstract

Background: Otomycosis are superficial fungal infection of the external ear canal. The disease is more common in tropical and subtropical regions of the world. This research work aimed to study otomycosis and *in vitro* susceptibility of the etiologic agents to the usual antifungals at the *UHC Sourô SANOU* of Bobo-Dioulasso.

Methods: It was a prospective, descriptive and cross-sectional study, carried out in the departments of ENT and the departments of Parasitology-Myecology from August 2016 to June 2017, for a period of 11 months. The auriculars specimens were collected during the otoscopic examination by means of a sterile swab. They were sent immediately to the laboratory within a maximum of 24 hours for mycological analysis. Identification of yeast fungi after culture was performed by means of Germ tube Test, Chromogenic Medium and Latex Reagents for Rapid Identification Test. Filamentous fungi were identified by macroscopic observation of colonial morphology and microscopic observation of fungal structures. E-test and disk diffusion technique were used to determine the antifungal susceptibility profile.

Results: Out of 216 patients with infectious otitis, 159 showed a positive culture in 73.6% (159/216). The frequency of otomycosis was 80.9% (128/159). A female predominance was observed in 53.5% (85/159) with a sex ratio of 0.9. The age group from 0 to 20 years old was mostly involved in 49,7% (79/159) followed by the age group from 21 to 40 years old (22%). The most commonly isolated species were *Candida albicans* (20.9%), *Aspergillus niger* (20.3%), *Aspergillus fumigatus* (19%), *Aspergillus flavus* (16%), and *Candida non-albicans* (7.9%). Associations of two fungal species were involved in 22.7% (29/128). The yeasts of *Candida* genus were more susceptible to polyenes and imidazoles whereas those of *Aspergillus* genus were more susceptible to itraconazole, clotrimazole, and kétoconazole.

Conclusion: This research work reports for the first time mycological profile of otomycosis and the susceptibility profile of fungi responsible for otomycosis at the *CHU Sourô SANOU* of Bobo-Dioulasso.

Keywords: Otomycosis, mycological profile, antifungigram, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

INTRODUCTION ET ENONCE DU PROBLEME

L'otomycose est une infection fongique superficielle, le plus souvent chronique, ou subaiguë, touchant le conduit auditif externe (CAE) (Aboulmakarim *et al.*, 2010; Desai *et al.*, 2012). Elle est fréquemment rencontrée dans les zones tropicales et subtropicales (Kaur *et al.*, 2000; Singh *et al.*, 2017) où elle est le plus souvent confondue avec l'otite bactérienne chronique à laquelle, elle est parfois associée (Fasunla *et al.*, 2007; Adoubryn *et al.*, 2014).

D'évolution classiquement bénigne, l'otomycose peut se compliquer en otite externe maligne. Elle est surtout liée à deux groupes d'agents étiologiques en l'occurrence les levures du genre *Candida* dans les zones tempérées et les champignons filamenteux, notamment ceux du genre *Aspergillus*, dans les zones tropicales (Aneja *et al.*, 2010; Desai *et al.*, 2012).

Les otomycoses sont des affections cosmopolites dont la prévalence varie selon les pays (Singh *et al.*, 2017). La prévalence des otomycoses dans le monde est de 5% à 30% en moyenne de l'ensemble des otites externes (Amar *et al.*, 2001; Iken *et al.*, 2015). En Europe, une prévalence de 30,4% avait été trouvée en Pologne (Kurnatowski *et al.*, 2001). En Asie, les études rapportaient des taux de prévalence variables selon les pays, soit respectivement 19,6% à 92% en Iran (Kazemi *et al.*, 2015; Kiakojuri *et al.*, 2015a) et 69,3% à 78% en Inde (Aneja *et al.*, 2010; Singh *et al.*, 2017). En Afrique, quelques études rapportent des taux de prévalence de 80% en Côte d'Ivoire (Adoubryn *et al.*, 2014), 39,6% au Nigéria (Fayemiwo *et al.*, 2010) et de 41% au Maroc (Aboulmakarim *et al.*, 2010). Au Burkina Faso, très peu d'études ont été menées sur cette pathologie (Ouedraogo, 2015).

Les signes cliniques les plus évocateurs d'une otomycose sont l'otorrhée, l'otalgie et le prurit auriculaire (Kaur *et al.*, 2000; Fasunla *et al.*, 2007). Le diagnostic des otomycoses repose essentiellement sur la présomption clinique et la confirmation mycologique, combinant la microscopie directe à la culture avec pour but l'identification de l'agent fongique responsable (Aboulmakarim *et al.*, 2010).

La prise en charge des otomycoses pose non seulement un problème de chimiorésistance mais aussi d'ototoxicité des topiques disponibles; compte tenu de la rareté des préparations spécifiquement destinées à l'usage intra auriculaire (Munguia *et al.*, 2008).

Au Burkina Faso, à l'image des autres pays du monde, les médecins prescripteurs sont souvent confrontés à un problème de choix thérapeutique face au polymorphisme des agents fongiques incriminés dans les otomycoses.

C'est dans cette optique que, nous avons étudié les otomycoses et la sensibilité *in vitro* des agents étiologiques aux antifongiques usuels au CHUSS de Bobo-Dioulasso.

1. PREMIERE PARTIE : GENERALITES ET REVUE DE LA LITTERATURE SUR LES OTOMYCOSES

1.1. Généralités sur l'oreille, les champignons et les otomycoses

1.1.1. Généralités sur l'oreille :

Rappel anatomo-physiologique de l'oreille

L'oreille est un organe neurosensoriel qui assure deux principales fonctions à savoir l'audition et l'équilibration. Elle est composée de trois (03) parties notamment l'oreille externe, l'oreille moyenne et l'oreille interne (Figure 1) (Médecine et santé, 2004; Delas *et al.*, 2008; Houari *et al.*, 2013).

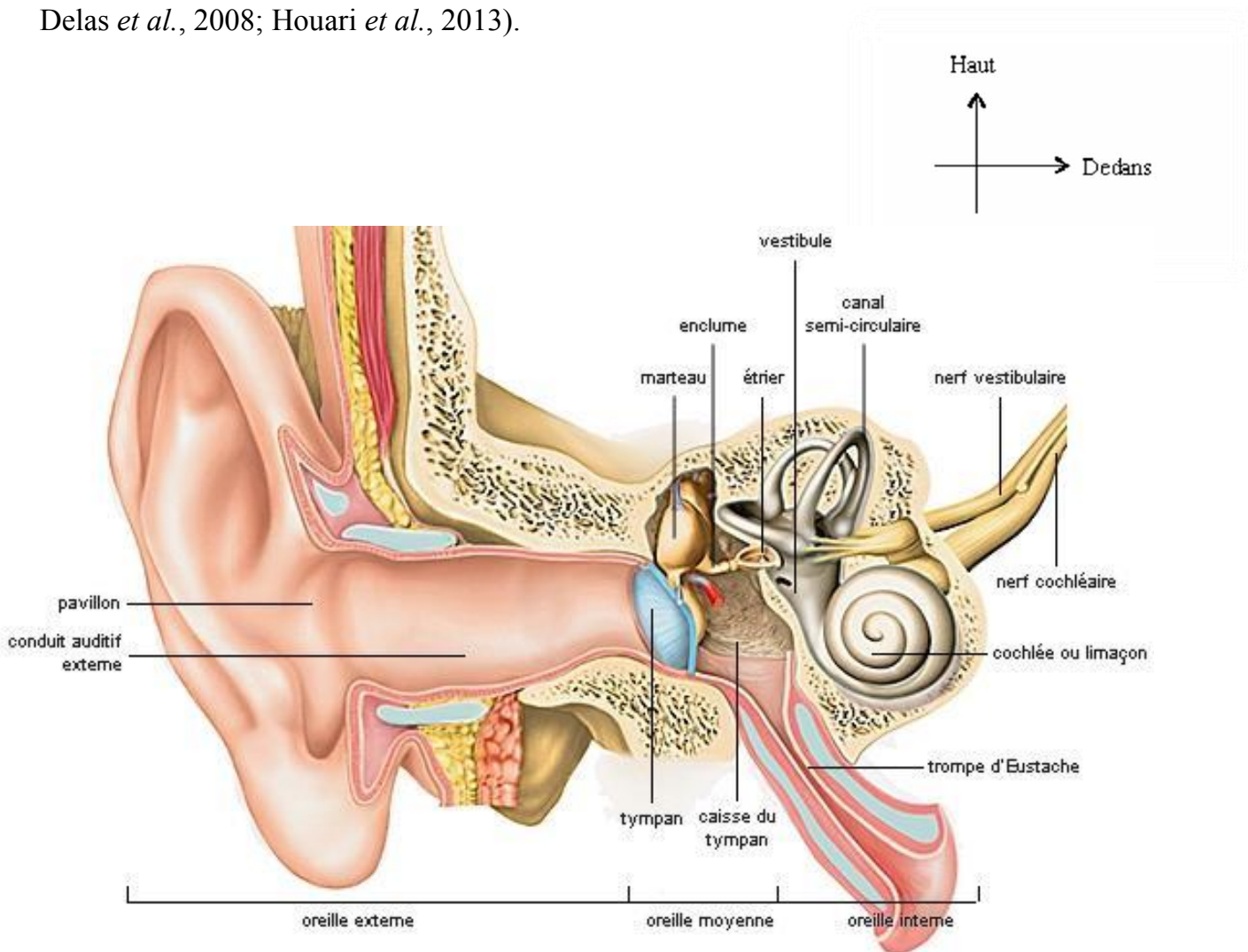


Figure 1: Vue d'ensemble des structures de l'oreille humaine (Médecine et santé, 2004)

1.1.1.1. Oreille externe

L'oreille externe est la partie la plus latérale de l'oreille. Elle est constituée de deux parties à savoir le pavillon et le conduit auditif externe (CAE). (Médecine et santé 2004; Delas *et al.*, 2008; Houari *et al.*, 2013)

a. Le pavillon

Il est une expansion lamelleuse fibro-cartilagineuse en forme de cornet ovalaire. Il est situé en dehors de la région temporale et mesure en moyenne 65-70 mm dans l'axe vertical et 30-35 mm dans l'axe horizontal. Son rôle est de recueillir et de focaliser les ondes sonores sur le tympan (Médecine et santé 2004; Delas *et al.*, 2008; Houari *et al.*, 2013).

b. Le conduit auditif externe (CAE)

Le CAE est un canal ostéo-cartilagineux, en forme de « S » horizontal délimité latéralement par le méat auditif externe et médialement par la membrane tympanique.

Il est tapissé par une peau fine de structure variée permettant sa subdivision en deux (02) parties à savoir le 1/3 externe et les 2/3 internes. Le 1/3 externe correspond à la partie tapissée par une peau parsemée de follicules pileux et de glandes sébacées et cérumineuses. Les 2/3 internes correspondent à la partie osseuse, qui est tapissée d'une peau plus fine, dépourvue de phanères (Médecine et santé 2004; Delas *et al.*, 2008; Houari *et al.*, 2013).

1.1.1.2. Oreille moyenne

Elle représente la partie intermédiaire de l'oreille, située entre l'oreille externe en dehors et l'oreille interne en dedans. Elle est constituée du tympanum (ou caisse du tympan) et des annexes tympaniques (la trompe auditive et les cellules mastoïdiennes). (Médecine et santé 2004; Delas *et al.*, 2008; Houari *et al.*, 2013)

a. Le tympanum

C'est une cavité creusée dans l'os temporal. De forme parallélépipédique, elle est tapissée d'un épithélium de type respiratoire. Il renferme la chaîne tympano-ossiculaire, qui est constituée de trois (03) osselets (*le malleus, l'incus et le tapes*) articulés entre eux et solidement maintenus par des ligaments et des tendons musculaires. D'aspect en levier, cette chaîne tympano-ossiculaire assure la transmission, la mécanisation et le contrôle de l'intensité des ondes sonores reçues. (Médecine et santé 2004; Delas *et al.*, 2008; Houari *et al.*, 2013)

b. Les annexes tympaniques

Elles sont représentées par la trompe auditive d'Eustache et les cellules mastoïdiennes.

La trompe auditive est un conduit ostéo-fibro-cartilagineux qui met en communication le tympanum avec le cavum. Elle assure l'équilibre pressionnel tympano-atmosphérique. Quant aux cellules mastoïdiennes, elles sont retro-tympaniques et communiquent avec celui-ci à travers des *aditi* plus ou moins cloisonnés (Médecine et santé 2004; Delas *et al.*, 2008; Houari *et al.*, 2013).

1.1.1.3. Oreille interne

L'oreille interne, de forme complexe comprend une cavité rigide (le labyrinthe osseux à contenu péri-lymphatique), entourant une cavité membraneuse multiloculaire appelée labyrinthe membraneux à contenu endo-lymphatique.

Sur le plan fonctionnel, on distingue le labyrinthe antérieur ou cochlée qui renferme l'organe neurosensoriel de l'audition et le labyrinthe postérieur ou vestibule qui abrite les organes neurosensoriels de l'équilibration (macules et crêtes). (Médecine et santé 2004; Delas *et al.*, 2008; Houari *et al.*, 2013)

1.1.2. Généralités sur les champignons et les otomycoses

1.1.2.1. Définition des champignons

Les champignons microscopiques, aussi appelés mycètes sont des organismes eucaryotes uni ou pluricellulaires, dépourvus de chlorophylle. Ils sont constitués d'un thalle unicellulaire (levures) ou pluricellulaire (mycélium). Ce thalle ou filament mycélien assure diverses fonctions entre autres, la nutrition par pinocytose cellulaire, la reproduction du mycète par voie sexuée ou asexuée selon les cas (Chabasse *et al.*, 2002).

Les champignons sont des organismes hétérotrophes, vivant principalement en saprophyte aux dépens de matières organiques en décomposition.

Ils sont capables de produire d'énormes quantités de spores, leur assurant ainsi un pouvoir de dispersion très important dans la nature. Aussi, dans certaines situations d'immunodépression (le VIH/Sida, Diabète, la malnutrition, le cancer, les personnes âgées...), ils peuvent passer de l'état saprophyte à l'état pathogène conduisant ainsi à des mycoses diverses (superficielle, sous-cutanée et disséminée). (Chabasse *et al.*, 2002)

Sur le plan biochimique, les champignons sont caractérisés par la présence d'une paroi constituée essentiellement de polysaccharides, notamment des β glucanes et de la chitine. Ils comportent également de l'ergostérol qui est le principal stérol de leur membrane (Chabasse *et al.*, 2002).

Ces différents constituants représentent les cibles potentielles des antifongiques actuellement utilisés (inhibiteur des stéroles, des β glucanes, de la chitine etc) comme les polyènes (l'amphotéricine B et la nystatine) et les azolés (le clotrimazole, le fluconazole, le kétoconazole, le miconazole...) (Munguia *et al.*, 2008).

1.1.2.2. Rappels épidémiologiques sur les otomycoses

a. Age

Les otomycoses touchent les patients appartenant à toutes les tranches d'âges. Cependant, elles ont une distribution non homogène selon les tranches d'âge considérées (Yavo *et al.*, 2004; Aboulmakarim *et al.*, 2010). Selon la littérature, elles touchent plus fréquemment les adultes que les enfants. En effet la plupart des études rapportent leur prédominance dans la tranche d'âge de 21 à 40 ans. Cette prédominance est associée le plus souvent aux activités professionnelles menées (les travaux champêtres, les activités nautiques et d'élevage etc) par les individus et à certaines habitudes de vie courantes à l'instar des nettoyages intempestifs de l'oreille et des baignades à grande eau (Aboulmakarim *et al.*, 2010; Adoubryn *et al.*, 2014; Kazemi *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2017).

b. Le sexe

L'incidence des otomycoses, selon les études, n'est pas corrélée au sexe. Les hommes et les femmes seraient touchés en proportion quasi égale avec un sex ratio allant de 0,9 à 1,2 suivant les études (Yavo *et al.*, 2004; Aboulmakarim *et al.*, 2010; Adoubryn *et al.*, 2014; Singh *et al.*, 2017).

c. La catégorie socioprofessionnelle

Les otomycoses touchent les patients appartenant à toutes les catégories socioprofessionnelles avec néanmoins une légère prédisposition de certaines activités à l'instar des travaux champêtres et des activités nautiques (Adoubryn *et al.*, 2014; Kazemi *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2017).

d. L'impact climatique et saisonnier

Les otomycoses sont fréquentes dans les régions chaudes et humides des zones tropicales et subtropicales du globe terrestre. Elles sévissent surtout durant les saisons chaudes et pluvieuses, période propice à la prolifération des agents fongiques qui sont à majorité thermophiles et hygrophiles. La saison chaude et pluvieuse favorise aussi

l'hypersudation et la macération qui favorise également la prolifération des champignons (Kaur *et al.*, 2000; Fasunla *et al.*, 2007; Singh *et al.*, 2017).

1.1.2.3. Agents étiologiques

La place qu'occupent les champignons dans les otites infectieuses reste un débat scientifique récurrent notamment sur le statut primaire ou secondaire des champignons en tant qu'agents pathogènes (Gurr *et al.*, 1997).

L'étiologie des otomycoses bien que dominée par les champignons du genre *Aspergillus* et *Candida* (Fasunla *et al.*, 2007; Aboulmakarim *et al.*, 2010; Desai *et al.*, 2012; Adoubryn *et al.*, 2014), peut être répartie en trois (03) catégories d'agents pathogènes notamment les dermatophytes, les moisissures et les levures (Yavo *et al.*, 2004; Aboulmakarim *et al.*, 2010).

a. Les dermatophytes

Les dermatophytes provoquent rarement des otomycoses. Ils touchent surtout l'oreille externe. Le canal auditif externe étant recouvert d'épithélium squameux kératinisé favorise le développement des dermatophytes.

Les espèces étiologiques fréquemment isolées sont représentées par *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* et *Epidermophyton floccosum* (Ozcan *et al.*, 2003; Vennewald *et al.*, 2010; Gharaghani *et al.*, 2015; Merad *et al.*, 2016).

b. Les moisissures

L'étiologie des otomycoses est dominée par les moisissures (55%) avec une prédominance de l'espèce *Aspergillus niger* (67%) contre 33% pour *Aspergillus flavus* (Aboulmakarim *et al.*, 2010). Elle est aussi dominée par les *Aspergillus fumigatus* (4,9% à 5,3%) (Nowrozi *et al.*, 2014; Singh *et al.*, 2017), *Aspergillus terreus* (7,7%) (Mahmoudabadi *et al.*, 2010) et *Aspergillus nidulans* (1,9%) (Singh *et al.*, 2017). Les champignons du genre *Aspergillus* sont surtout responsables de mycoses du conduit auditif avec une fréquence variable de 51% à 98% selon les études (Kurnatowski *et al.*, 2001).

Les mucorales (*Mucor sp* et *Rhizopus sp*) sont responsables de 0,6% à 12% des otomycoses (Kaur *et al.*, 2000), avec une nette prédominance de *Rhizopus sp* rencontré dans 0,8% à 3,57% des cas (Kazemi *et al.*, 2015; Kiakojuuri *et al.*, 2015a).

Quant aux dématiés en l'occurrence *Curvularia sp* et *Alternaria sp*, ils sont rarement retrouvés dans les otomycoses et ne sont incriminés que dans respectivement 0,13% à 0,26% des cas (Gharaghani *et al.*, 2015).

c. Les levures

Dans la catégorie des champignons levuriformes, le genre *Candida* est le plus incriminé avec *C. albicans* en tête de série suivi de *Geotrichum candidum* et *Trichosporon sp* (Aboulmakarim *et al.*, 2010; Adoubryn *et al.*, 2014). Ils sont surtout responsables de mycoses du conduit auditif avec une fréquence variable de 5% à 40 % selon les études (Aboulmakarim *et al.*, 2010).

Les espèces du genre *Candida* incriminées dans les otomycoses sont représentées respectivement par *Candida albicans* (13% à 14,9%) (Aboulmakarim *et al.*, 2010; Panchal *et al.*, 2013; Kiakojuuri *et al.*, 2015), *Candida tropicalis* (1,7% à 3% et 9,1% à 21,7%) (Aboulmakarim *et al.*, 2010; Panchal *et al.*, 2013; Adoubryn *et al.*, 2014; Kazemi *et al.*, 2015), *Candida glabrata* (1 à 2%) (Yavo *et al.*, 2004), *Candida krusei* (2%) (Yavo *et al.*, 2004), *Candida non albicans* (5,35%) (Kiakojuuri *et al.*, 2015a) suivi de *Trichosporon sp* (2,3% à 6,1%) (Yavo *et al.*, 2004; Adoubryn *et al.*, 2014) et *Geotrichum candidum* (1% à 1,79%) (Kiakojuuri *et al.*, 2015a).

1.1.2.4. La morphologie générale des champignons

Les champignons microscopiques sont constitués d'un appareil végétatif et reproducteur appelé thalle ou hyphe. Les hyphes s'associent pour former un réseau de filaments appelé mycélium.

Il existe deux (02) types d'hyphes à savoir les hyphes végétatifs et les hyphes reproducteurs (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

a. Les hyphes végétatifs

Ils sont plus ou moins enfouis dans la matière organique qu'ils décomposent à l'aide d'enzymes digestives. Ils assurent le développement et la nutrition du champignon.

Les champignons incriminés dans les otomycoses présentent schématiquement deux (02) types de thalles notamment le thalle filamenteux (le thalle septé et le thalle siphonné) et le thalle non filamenteux (le thalle levuriforme, le thalle fumagoïde et le thalle en grain) (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

i. Le thalle filamenteux

Les filaments sont des tubes sinueux, de diamètre moyen de 2 à 5µm, à paroi résistante et contenant une masse cytoplasmique renfermant un ou plusieurs noyaux, des polyosides et diverses substances (protéines, polypeptides, lipides...). Dans un thalle filamenteux, les filaments donnent naissance à des ramifications monopodiques, dichotomiques, ou verticillés. Ils peuvent, s'anastomoser entre eux ou s'agglomérer en masse (sclérote), ou être pourvus de rhizoïdes, de suçoirs ou de massues, qui jouent un rôle dans la fixation et la nutrition du champignon (cas des mucorales).

Les thalles filamenteux peuvent être cloisonnés (thalle septé) ou non cloisonnés (thalle siphonné ou coenocytique) et dimorphiques (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

• Le thalle filamenteux septé

Il caractérise le groupe des septomycètes qui sont des champignons supérieurs. Les filaments sont constitués par une file de cellules séparées par des cloisons transversales ou *septa* uni ou pluricellulaires. Ces filaments ont un diamètre étroit (2 à 5 µm) et régulier (figure 2).

Ce groupe renferme les moisissures et les dermatophytes (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

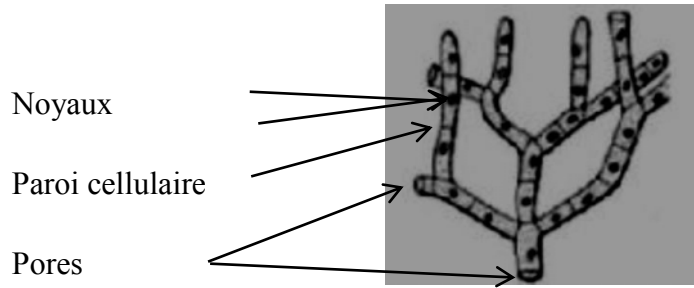


Figure 2: Structure de l'hyphe cloisonné (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b)

- **Le thalle filamenteux non cloisonné**

Il est constitué d'éléments tubulaires peu ou pas ramifiés, de diamètre large et irrégulier (5 à 15µm en moyenne). Chaque filament renferme de nombreux noyaux sans séparation en cellules donnant l'aspect d'un siphon.

Il caractérise le groupe des siphomycètes qui sont des champignons inférieurs (les zygomycètes) notamment les mucorales (*Rhizopus sp*, *Mucor sp*, *Absidia sp*, *Rhizomucor sp*) et les entomophtorales (*Basidiobolus sp*, *Conidiobolus sp*) (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

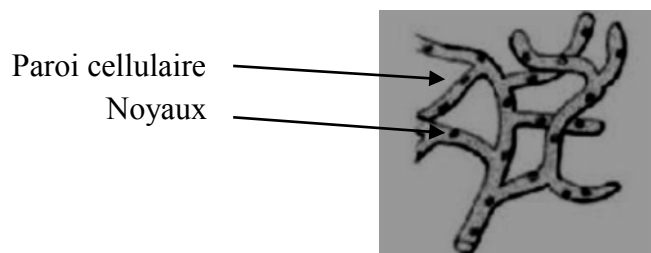


Figure 3: Structure de l'hyphe coenocytique (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b)

ii. Le thalle non filamenteux

• Le thalle levuriforme

Il est formé d'une cellule à noyau unique, arrondie ou ovalaire qui représente la totalité de l'organisme fongique. Les levures présentent un thalle constitué d'éléments unicellulaires, ronds ou ovalaires, mesurant de 3 à 14 μm de long sur 2 à 5 μm de large pouvant être associé au pseudomycélium. C'est le cas des levures du genre *Candida*.

Aussi, elles peuvent se présenter sous forme de filaments mycéliens cloisonnés, de diamètre assez large (4 μm), se ramifiant de façon dichotomique ou trichotomique. Ces filaments mycéliens se fragmentent de manière progressive et rétrograde, en arthrospores unicellulaires, lisses et hyalines, mesurant 5 à 7 μm de long sur 2,5 à 4 μm de large. Les arthrospores présentent un aspect rectangulaire, avec des angles s'émoissant à maturité, apparaissant alors plus ovalaires (cas de *Geotrichum candidum* ou *Trichosporon sp*) (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

• Le thalle fumagoïde

Il est formé d'un mycélium dissocié constitué de cellules arrondies isolées ou en groupe, à membrane épaisse et de couleur noirâtre. Ces cellules sont divisées en 4 portions par deux (02) cloisons perpendiculaires. Les portions se séparent et s'arrondissent en cellule à paroi brune appelée cellule fumagoïde mesurant 6-12 μm de diamètre. Ce thalle caractérise le groupe des champignons noirs appelés les agents de chromomycose ou chromoblastomycose (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

Elle est due à au moins 7 espèces de champignons noirs (ou les dématiés) à savoir *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea compacta*, *Cladophialophora carrionii*, *Phialophora verrucosa*, *Rhinocladiella cerophila*, *Wangiella dermatidis* et *Exophiala spinifera* (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

- **Le thalle en grain**

Il est formé de filaments mycéliens enchevêtrés réunis par ciment plus ou moins compact. Les grains sont de tailles variables 2 à 5µm de diamètre avec une surface hérissée de filaments ou de massue (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

Les espèces incriminées sont représentées entre autres par *Madurella mycetomatis*, *Pyrenochaeta romeroi*, *Leptosphaeria senegalensis*, *Scedosporium apoispermum*, *Fusarium sp* et *Acremonium sp* (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

iii. Le thalle dimorphique

Il se présente, selon les milieux, sous deux formes à savoir la forme levure (*In vitro*, chez l'Homme) et la forme filamenteuse (dans les milieux de cultures et l'environnement).

La forme levure est généralement allongée (en forme de cigare), ovoïde à bourgeonnement unique (en forme de 8 à double paroi) ou multiple et mesurant 2-80µm selon l'espèce en cause (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

Les espèces incriminées sont représentées par *Penicillium marneffeii*, *Histoplasma capsulatum variété capsulatum*, *Histoplasma capsulatum variété duboisii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* et *Paracoccidioides brasiliensis*(Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

b. Les hyphes reproducteurs

Ils sont habituellement aériens et s'élèvent au-dessus de la surface où se trouve le champignon. Ils possèdent des spores qui assurent la reproduction du champignon (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

1.1.2.5. Facteurs favorisant des otomycoses

La plupart des champignons vivant sur ou dans les organismes sont non pathogènes. Seuls quelques-uns se comportent en pathogènes vrais alors que d'autres sont opportunistes, profitant d'une défaillance immunologique, de troubles

métaboliques (diabète) ou d'influence médicamenteuse (antibiothérapie, corticothérapie) pour exprimer leur pathogénicité (Lecanu *et al.*, 2008).

❖ Les baignades

Elles représentent un facteur de risque évident pour les otites externes, elles diminuent l'acidité de la peau du conduit auditif externe et altèrent le film cérumineux protecteur (Yavo *et al.*, 2004).

Le risque de contracter une otomyose est plus élevé chez les sujets qui se baignent fréquemment dans l'eau. Les fréquentes baignades sans séchage correct entraînent une humidité quasi-permanente du conduit auditif propice au développement des champignons (Yavo *et al.*, 2004).

❖ La malnutrition

Elle est un facteur responsable d'otites externes récidivantes, dont font partie les otomyoses. Au Nigéria, l'étude d'Enweani *et al.* avait montré qu'il existe un lien entre la prévalence des otomyoses et l'état nutritionnel des patients. Ceci serait liée à la défaillance immunitaire qui s'y associe (Enweani *et al.* 1998).

❖ Le nettoyage du conduit auditif (les microtraumatismes)

Les cotons tiges enlèvent d'abord la barrière protectrice de cérumen puis entraînent une exulcération de la peau du CAE laissant la porte ouverte aux agents pathogènes ou saprophytes d'exprimer leur agressivité. En effet le risque de contracter une otomyose est plus élevé chez les sujets qui se nettoient régulièrement le conduit auditif. Aussi le nettoyage intempestif des oreilles par des bâtonnets, des cotons-tiges, des épingles à cheveux ou des plumes de volaille est réputé être à l'origine de traumatismes et d'un déséquilibre de la flore microbienne commensale du conduit (Yavo *et al.*, 2004; Djohane *et al.*, 2010).

❖ La chaleur et l'humidité

La chaleur et l'humidité accélèrent le développement des micro-organismes fongiques thermophiles tels que les *Aspergillus* et les *Candida*. En effet la macération cutanée qui en résulte le plus souvent serait un facteur favorisant de la croissance des agents fongiques. Les espèces fongiques impliquées dans les otomycoses se développent en effet de façon optimale dans un milieu présentant un taux d'humidité élevé (de 70 à 80%), une température variant de 30 à 40°C, une pression partielle en O₂ basse et une concentration élevée en CO₂ (Yavo *et al.*, 2004; Lecanu *et al.*, 2008; Singh *et al.*, 2017).

❖ L'utilisation des gouttes antibio-corticoïdes

L'utilisation de gouttes d'antibiotiques ou d'antibio-corticoïdes favorise la survenue d'otomycose en déséquilibrant non seulement la flore commensale au profit des champignons, mais aussi en favorisant la prolifération des champignons par le biais de l'humidification permanente du CAE et de l'immunodépression locale. Dans tous les cas l'abus des médicaments à effet immunodépresseur favorise le passage des agents fongiques de l'état saprophytique habituel à l'état pathogène circonstanciel (Yavo *et al.*, 2004).

Au Nigéria, selon les études de Fasunla *et al* en 2005 ainsi que Adoga *et al* en 2013, 11,43% à 13,76% des patients qui utilisaient fréquemment les gouttes d'antibiotiques avaient une otomycose (Fasunla *et al.*, 2007; Adoga *et al.*, 2014).

❖ Le diabète

Le diabète favorise la survenue d'otomycoses ainsi que la gravité de celles-ci. L'action combinée du taux élevé du sucre et de la défaillance immunitaire locale ou générale serait un facteur favorisant le développement des champignons (Adoga *et al.*, 2014).

Au Nigeria, Fasunla *et al* en 2005 avaient rapporté une fréquence de 6,08% des patients atteints d'otomycoses avec un antécédent de diabète sucré associé (Fasunla *et al.*, 2007). Aussi le diabète représentait un facteur favorisant les otomycoses dans 2,86% des cas parmi un collectif de 35 patients.

1.1.2.6. Répartition géographique

Les otomycozes sont des affections cosmopolites dont la prévalence varie selon les régions et les climats qui y prévalent. En effet les parties tropicales et subtropicales, compte tenu des conditions climatiques (la chaleur et l'humidité) et d'hygiène environnementales (les poussières) restent leurs zones de prédilection (Kaur *et al.*, 2000; Yavo *et al.*, 2004; Munguia *et al.*, 2008; Singh *et al.*, 2017).

1.1.2.7. La physiopathologie des otomycozes

L'oreille humaine est souvent exposée aux micro-organismes fongiques d'origine environnementale (Kurnatowski *et al.*, 2001). La contamination chez l'Homme est le plus souvent aérienne par pénétration de spores au niveau du CAE. Elle peut également se faire par dépôt de spores lors du grattage des oreilles avec les doigts souillés et du nettoyage du CAE avec des cotons-tiges ou avec tous autres objets contaminés.

La prolifération fongique survient généralement après un déséquilibre de la flore normale du CAE lié à des facteurs variables comme une persistance d'otorrhée, l'utilisation fréquente des gouttes d'antibiotiques par voie locale ou des corticoïdes, le nettoyage fréquent de l'oreille avec des coton-tiges, et les baignades (Kurnatowski *et al.*, 2001; Ozcan *et al.*, 2003; Lecanu *et al.*, 2008).

C'est suite à ce déséquilibre que les champignons exercent leur pouvoir pathogène qui varie en fonction de l'espèce incriminée et de pathologies sous-jacentes chez le patient.

Les champignons du genre *Candida* en particulier *Candida albicans* possèdent les capacités de contaminer le CAE grâce à un grand nombre de facteurs de virulences et des modifications de forme physique. Un certain nombre d'attributs à savoir l'expression des adhésines et des invasines à la surface de la cellule, le thigmotropisme, la formation de biofilms, la commutation phénotypique et la sécrétion d'enzymes hydrolytiques sont considérés comme des facteurs de virulences (Mayer *et al.*, 2013).

Par ailleurs, *Candida albicans* est un champignon diploïde, polymorphe, passant facilement de la forme levure à celle pseudo filamenteuse. Cette flexibilité

morphologique de *Candida albicans* joue non seulement un rôle fondamental dans les différentes étapes de l'infection, mais fait aussi de lui l'espèce la plus impliquée dans les infections otomycosiques (Butler *et al.*, 2009; Sudbery, 2011; Brunke *et al.*, 2013). En effet, après l'adhésion, s'en suit une invasion des couches des cellules épithéliales du CAE. Cette invasion peut se produire selon deux mécanismes à savoir l'induction d'une endocytose par les cellules de l'hôte et la pénétration active des hyphes dans les cellules épithéliales (Wächtler *et al.*, 2011; Citiulo *et al.*, 2012). Ainsi les invasives déclenchent l'endocytose en induisant des réarrangements du cytosquelette des cellules de l'hôte (Phan *et al.*, 2007).

Les hyphes (champignons filamenteux) quant à eux pénètrent les tissus par le biais de la combinaison des forces physiques exercées par les filaments dans leur extension et l'action dommageable des enzymes hydrolytiques secrétés. Ce qui conduit à la rupture des membranes de la cellule hôte (Wächtler *et al.*, 2011).

Les champignons du genre *Trichosporon* particulièrement *Trichosporon asahii* qui est l'espèce la plus pathogène (Zhang *et al.*, 2011), exerce son pouvoir pathogène par sa capacité d'adhésion, de germination, de filamentation, de prolifération et de maturation sur des supports organiques favorables à son développement. De plus, elle produit des lipases et protéases mais son rôle dans la pathogenèse des infections invasives chez l'Homme n'est pas encore bien identifié (Bonaventura *et al.*, 2006).

Les champignons du genre *Aspergillus*, quant à eux, possèdent un certain nombre de facteurs potentiels de virulence identifiés d'abord chez *Aspergillus fumigatus*, qui est l'espèce la plus étudiée, et comprennent un éventail de protéinases et de phospholipases (Rementeria *et al.*, 2005; Abad *et al.*, 2010). La paroi du champignon produit des toxines (gliotoxine) et secrète des glucanes et des galactomannanes. L'atteinte cutanée primaire est due à l'inoculation du champignon au niveau d'une zone cutanée lésée. L'adhérence aux tissus est sous la dépendance de diverses enzymes (lectines, fibrinogène, laminine) (Latg, 2001). Ainsi le champignon se développe de façon centrifuge, le mycélium infiltre le derme et peut obstruer les vaisseaux sanguins entraînant des zones de nécrose transformant ainsi le tissu vivant en tissu organique mort source de leur approvisionnement nutritionnel (Adoubryn *et al.*, 2014). Les lésions locales observées dans l'otite, telles que la congestion,

l'augmentation de la perméabilité vasculaire et l'élévation de la température, créent des conditions favorables pour la croissance des champignons et le développement de mycoses dans le conduit auditif externe et dans l'oreille moyenne (Abad *et al.*, 2010).

1.1.2.8. Manifestations cliniques

Les manifestations les plus fréquentes de l'otomycose sont généralement l'otorrhée suivie de l'otalgie, le prurit, l'hypoacousie et la sensation d'oreille bouchée (Kaur *et al.*, 2000; Fasanla *et al.*, 2007; Aboulmakarim *et al.*, 2010; Singh *et al.*, 2017).

1.1.2.9. Co-infection

La co-infection est souvent due à l'association de plusieurs espèces fongiques ou de champignons avec les bactéries au niveau du conduit auditif externe (CAE) (Lecanu *et al.*, 2008). L'isolement des espèces fongiques à partir d'un même prélèvement peut représenter jusqu'à plus de 10% des otomycoses. Ainsi, au Népal, la prévalence d'association de germes *Aspergillus* et *Candida* avait été évaluée à 2,30% par Pradhan *et al.* à Tribhuvan en 2003 (Pradhan *et al.*, 2003).

Les levures sont souvent isolées en association avec un autre agent fongique dans des proportions supérieures à celles où elles sont isolées seules en cas d'otites externes (Aboulmakarim *et al.*, 2010).

L'association d'une otite fongique avec l'otite bactérienne chronique est fréquemment rencontrée dans les otomycoses. Autrefois, on considérait les otomycoses comme des surinfections, alors que l'hypothèse d'une étiologie mixte à côté d'un agent bactérien était loin d'être admise. On reconnaît aujourd'hui la responsabilité qu'exercent les champignons dans les otomycoses, aussi bien dans des formes associées à une infection bactérienne sous-jacente, que dans des formes exclusivement fongiques (Pradhan *et al.*, 2003). Les bactéries les plus fréquemment associées sont *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Proteus vulgaris* (Hurst, 2001).

1.1.2.10. Diagnostic des otomycoses

Il est basé sur l'examen clinique des patients et l'analyse mycologique des prélèvements auriculaires.

a. L'examen clinique

Il comporte l'interrogatoire et l'examen physique otologique.

i. L'interrogatoire

Il est préalable à tout examen physique. Il permet de rechercher après la détermination de l'identité du patient (nom, âge, sexe, résidence...), les signes fonctionnels et ses antécédents médicaux, ainsi que ses habitudes de la vie courante (baignade, nettoyage du conduit auditif) (Kurnatowski *et al.*, 2001; Aboulmakarim *et al.*, 2010).

Pour les signes fonctionnels, l'investigation s'oriente surtout sur les signes présomptifs d'otomycose en l'occurrence, l'otorrhée, le prurit auriculaire, la sensation d'oreille bouchée et l'otalgie (Nowrozi *et al.*, 2014; Iken *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2017).

Quant aux antécédents médicaux et aux habitudes de vie, l'action s'appuie sur la recherche des facteurs favorisant à l'instar des pathologies débilitantes (l'immunodépression, la malnutrition, le diabète...), des traitements immunosuppresseurs (la corticothérapie, la chimiothérapie...) ainsi que des habitudes de nettoyage intempestif d'oreille, de baignade et de port permanent d'écouteur ou d'embout auriculaire (Yavo *et al.*, 2004; Djohane *et al.*, 2010)

ii. L'examen physique

Il fait suite à l'interrogatoire, et comporte un examen général et un examen otologique (Kurnatowski *et al.*, 2001; Ozcan *et al.*, 2003; Aboulmakarim *et al.*, 2010; Iken *et al.*, 2015).

L'examen général permet de rechercher les facteurs favorisant et les pathologies associées.

L'examen otologique constitue l'étape la plus importante de l'examen physique.

Il est réalisé avec ou sans speculum auriculaire et permet non seulement de rassembler les signes physiques présomptifs de l'otomycose, mais aussi d'effectuer un prélèvement auriculaire pour une analyse mycologique. Aussi l'otoscopie peut donner une orientation selon l'aspect du dépôt intra méatique sur le genre de l'agent fongique causal de l'otomycose (confère figure en *Annexe 9*).

Ainsi un dépôt moite, des agrégats épars de couleur blanche adhérents ou squameux ou une otorrhée séreuse sont évocateurs d'otomycose due aux champignons du genre *Candida*. Tandis qu'un tapis mycélien de couleur noire, marron, jaune ou un aspect de "papier buvard humide" serait évocateur d'otomycose dû à des champignons filamenteux (Palacio *et al.*, 2002).

b. L'examen mycologique

La détermination des espèces fongiques responsables des signes cliniques est nécessaire pour éviter des thérapies empiriques, facteur responsable d'échec thérapeutique et de l'émergence des formes multi-résistantes. L'examen mycologique est essentiel non seulement pour une confirmation du diagnostic de l'otomycose à travers l'identification du champignon incriminé, mais aussi pour le traitement par l'entremise de l'évaluation de la chimio-sensibilité *in vitro* des champignons identifiés.

Il comporte principalement quatre étapes (04) à savoir le prélèvement, l'examen direct, la culture, et l'étude de la sensibilité.

i. Le prélèvement

La qualité du prélèvement est primordiale. Il doit être le plus stérile possible, et doit être rapidement acheminé au laboratoire et à défaut être conservé dans du sérum physiologique. De sa qualité découle celle de l'ensemble de l'examen mycologique (l'examen direct et la culture) (Vennwald *et al.*, 2010; Panchal *et al.*, 2013; Adoubryn *et al.*, 2014; Kazemi *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2017).

Les sécrétions ou les dépôts au niveau du CAE, sont prélevés sous contrôle otoscopique à l'aide des instruments stériles dont les écouvillons en coton stériles secs

ou imbibés d'eau physiologique et des sondes d'aspiration de nettoyage avant le prélèvement (Vennewald *et al.*, 2010; Panchal *et al.*, 2013; Adoubryn *et al.*, 2014; Kazemi *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2017).

Le prélèvement se fait à l'aide de deux écouvillons pour chaque oreille, le premier étant destiné à l'examen microscopique direct, et le second à la culture. Les écouvillons stériles sont utilisés secs ou préalablement imbibés d'une goutte de sérum physiologique (NaCl à 0,9%) selon la présence ou non d'otorrhée.

ii. L'examen direct

Il s'effectue au microscope optique entre lame et lamelle dans une solution de sérum physiologique ou dans l'hydroxyde de potassium (KOH, 10 à 30%), successivement à l'objectif 10 puis à l'objectif 40 (Vennewald *et al.*, 2010; Panchal *et al.*, 2013; Adoubryn *et al.*, 2014; Kazemi *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2017).

L'examen direct s'effectue également au microscope optique après différentes colorations (Gram ou Giemsa) afin de s'orienter sur le diagnostic en fonction de l'aspect des éléments fongiques en présence, ou de la forme des bactéries retrouvées. Ainsi en présence de champignons levuriformes, on observe des formations ovalaires ou arrondies bourgeonnantes ou non et arthrosporées; tandis qu'en présence de champignons filamenteux, on observe des filaments mycéliens habituellement cloisonnés à paroi claire. On peut également y observer des têtes aspergillaires (confère figure en *Annexe 2*) (Vennewald *et al.*, 2010; Panchal *et al.*, 2013; Adoubryn *et al.*, 2014; Kazemi *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2017).

Dans tous les cas, un examen direct positif signe la présence du champignon dans le produit pathologique et permet bien souvent de s'orienter sur la nature de l'agent pathogène (la levure ou le champignon filamenteux).

iii. La culture

Les prélèvements auriculaires réalisés sont systématiquementensemencés sur des milieux de cultures spécifiques de type Sabouraud-chloramphénicol, permettant ainsi l'identification du champignon incriminé. Les champignons filamenteux et levuriformes poussent entre 48 à 72h sur milieu Sabouraud- Chloramphénicol. La

culture peut contredire un examen direct négatif. Les cultures fongiques positives seules, en effet, ne permettent pas d'établir le diagnostic d'otomycose, car l'oreille externe peut porter des champignons appartenant à la flore commensale auriculaire (Vennewald *et al.*, 2010; Panchal *et al.*, 2013; Adoubryn *et al.*, 2014; Kazemi *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2017).

Les champignons commensaux sont responsables de résultats faussement positifs après culture, alors que la microscopie directe dans l'hydroxyde de potassium ne révèle d'eux que quelques éléments (Vennewald *et al.*, 2010; Panchal *et al.*, 2013; Adoubryn *et al.*, 2014; Kazemi *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2017).

Les milieux de culture recommandés restent celui de Sabouraud-chloramphénicol (SC) et ses variantes (SC avec ou sans cycloheximide).

- **Le milieu Sabouraud-chloramphénicol**

Il est un substrat de culture souvent enrichi de glucide simple (glucose, maltose, dextrose). Il peut être mélangé d'antibiotique (le chloramphénicol ou la gentamicine) avec pour but d'inhiber la croissance bactérienne.

Il peut également être associé à la cycloheximide en plus du chloramphénicol ou de la gentamicine (milieu Sabouraud-chloramphénicol avec cycloheximide). La cycloheximide (ACTIDIONE®) est un antiseptique inhibant la croissance des champignons contaminants de l'ordre des mucorales et des moisissures du genre *Aspergillus*. Elle permet la croissance plus facile des espèces résistantes à l'actidione parmi lesquelles celles pathogènes chez l'Homme. L'ensemencement effectué parallèlement sur milieu Sabouraud-chloramphénicol avec et sans cycloheximide permet une différenciation plus aisée de moisissures et dermatophytes aux levures. Les moisissures ne peuvent se développer qu'en l'absence de cycloheximide alors que les dermatophytes peuvent se développer en présence de la cycloheximide (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

iv. L'identification de l'espèce après la culture

L'identification des champignons est basée successivement sur la vitesse de pousse, l'examen macroscopique et microscopique des colonies (Aboulmakarim *et al.*, 2010; Vennewald *et al.*, 2010; Adoubryn *et al.*, 2014).

Pour les levures, des tests spécifiques sont parfois utilisés à l'instar du test de blastèse, des milieux chromogéniques et le test d'agglutination au latex.

❖ La vitesse de pousse

La vitesse de pousse varie en fonction de l'espèce d'agent fongique incriminée. Elle peut être rapide comme chez les *Aspergillus* et les mucorales, plus lente chez d'autres espèces de champignons comme les dermatophytes (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

L'examen sera considéré comme négatif en l'absence de croissance après 1 à 2 semaines de culture.

❖ L'aspect macroscopique des colonies

L'aspect des colonies est également un bon critère d'orientation. Les champignons levuriformes donnent des colonies lisses, glabres, humides, d'aspect brillant ou mat, parfois rugueuses. A l'opposé, les filamenteux ont une texture duveteuse, laineuse, cotonneuse, veloutée, poudreuse ou granuleuse (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

On note également la consistance, la taille, et la couleur des colonies ainsi que la présence d'exsudats ou de pigments, à la fois au recto et au verso de la culture. Le nombre de colonies isolées sur chaque culture doit être quantifié car il reflète l'importance du parasitisme (confère figure en *Annexe 4*).

❖ L'aspect microscopique des colonies

La microscopie permet de rechercher la présence d'éléments caractéristiques des espèces fongiques notamment le thalle septé ou cloisonné, le thalle siphonné ou coenocytique, des phialides, des têtes aspergillaires et la présence des chlamydospores qui sont des formes de résistance, pouvant être intercalaire ou terminale, formées à

partir des filaments mycéliens (confère figure en *Annexe 4*) (Chabasse *et al.*, 2002a; Chabasse *et al.*, 2008b).

❖ **Le test de blastèse**

A base du sérum humain ou animal, il permet en effet de procéder rapidement à l'identification de *Candida albicans* - *Candida dubliniensis*. Il repose sur le principe que *Candida albicans*, incubé pendant 2 à 4h à 37°C, émet directement un tube de germination, sans constriction à sa base, ce qui le différencie du pseudo-mycélium éventuellement produit dans ces conditions par d'autres espèces du genre *Candida* (Chabasse *et al.*, 2008b).

❖ **Le milieu chromogénique**

C'est un milieu sélectif et différentiel permettant d'isoler les champignons. Des substrats chromogènes étant incorporés au milieu, les colonies de *C. albicans*, de *C. tropicalis* et de *C. krusei* produisent des couleurs distinctes qui permettent de détecter directement ces espèces de levure sur la boîte d'isolement (confère figure en *Annexe 5*) (Jabra-Rizk *et al.*, 2001; Ouanes *et al.*, 2013; Daef *et al.*, 2014; Stefaniuk *et al.*, 2016).

L'échantillon est strié afin de créer l'isolement sur la surface du milieu. Les boîtes de cultures sont ensuite incubées en position retournée et en conditions aérobie à 37°C pendant 20 à 48h pour que les colonies de *Candida* atteignent leur coloration complète. Il faudra maintenir les boîtes à l'abri de la lumière avant et pendant l'incubation (Jabra-Rizk *et al.*, 2001; Ouanes *et al.*, 2013; Daef *et al.*, 2014; Stefaniuk *et al.*, 2016).

Les couleurs émises par les colonies sont identifiées selon les recommandations du fabricant.

Ce milieu présente l'avantage supplémentaire de faciliter la détermination des cultures de levures mélangées, leurs colonies apparaissant dans des couleurs différentes. Des peptones spécialement sélectionnées fournissent les éléments nutritifs du milieu chromogénique. Ce mélange chromogène spécialement mis au point se compose de substrats artificiels (chromogènes) qui libèrent des composés de

diverses couleurs lorsqu'ils sont dégradés par des enzymes spécifiques (Jabra-Rizk *et al.*, 2001; Ouanes *et al.*, 2013; Daef *et al.*, 2014; Stefaniuk *et al.*, 2016).

Cela permet de différencier certaines espèces ou de détecter certains groupes de microorganismes à l'aide d'un nombre minimum de tests de confirmation. Le chloramphénicol inhibe la plupart des contaminants bactériens.

❖ **Le test au latex pour l'identification du complexe *Candida albicans* – *Candida dubliniensis***

C'est un test de coagglutination sur carte permettant l'identification rapide de *Candida dubliniensis* - *Candida albicans*; directement à partir de colonies.

Son principe est basé sur la coagglutination des blastospores du complexe d'espèces *Candida dubliniensis* - *Candida albicans* avec des particules de latex bleue (en suspension dans un contre colorant rouge) sensibilisées par un anticorps monoclonal, reconnaissant spécifiquement un antigène à la surface de cette levure (Freydiere *et al.*, 1997; Sahand *et al.*, 2006; Chryssanthou *et al.*, 2007).

Lorsqu'on dissocie des colonies de *Candida dubliniensis* - *Candida albicans* dans le réactif, la coagglutination entre les blastospores et les particules de latex se traduit par une réaction positive caractérisée par l'apparition d'agglutinats bleue sur un fond rouge/ rose au bout de 3 à 5 mn, visible à l'œil nu. Avec des colonies de levures non *Candida dubliniensis* et en particulier avec *Candida albicans*, on n'observe aucune agglutination. La suspension reste homogène et de couleur violette (confère figure en *Annexe 6*) (Freydiere *et al.*, 1997; Sahand *et al.*, 2006; Chryssanthou, Fernandez and Petrini, 2007).

❖ **Le test au latex pour l'identification de *Candida krusei***

C'est un test au latex de coagglutination sur carte permettant l'identification rapide de *Candida krusei*, directement à partir de colonies.

Il est basé sur le principe de la coagglutination de particules de latex rouge, sensibilisées par un anticorps monoclonal permettant de déterminer spécifiquement un antigène de surface de *Candida krusei* (Freydiere *et al.*, 1997).

La dissociation de colonies de *Candida krusei* dans le réactif entraîne une coagglutination entre les blastospores portant l'antigène et les particules de latex sensibilisées par l'anticorps monoclonal. Cette réaction positive se traduit par l'apparition d'agglutinats rouges, visibles à l'œil nu. Avec des colonies de levures non *Candida krusei*, on observe aucune agglutination. La suspension reste alors homogène et rouge (Freydiere *et al.*, 1997).

Les résultats sont rapidement obtenus en 5 mn (confère figure en *Annexe 7*).

❖ **Le test pour l'identification de *Candida glabrata***

On utilise le test d'identification de *Candida glabrata*, dont le principe est basé sur l'hydrolyse rapide du tréhalose en glucose. La révélation de cette production de glucose permet alors l'identification de la levure à la lecture. A cet effet une apparition d'une coloration orange plus ou moins foncée indique une réaction positive tandis qu'une absence de coloration signifierait une réaction négative (confère figure en *Annexe 7*) (Freydiere *et al.*, 2003; Willinger *et al.*, 2005).

L'interprétation de la réaction observée est comparée à celle de deux (2) témoins (confère tableau en *Annexe 8*):

- Un témoin avec maltose car certains isolats de *C. tropicalis* peuvent aussi dégrader le tréhalose mais contrairement à *Candida glabrata*, ils assimilent le maltose.
- Un témoin sans ose (témoin milieu de base du réactif) car les milieux d'isolement contiennent du glucose et un mauvais prélèvement des colonies, qui contiendrait de la gélose pourrait conduire à une réaction faussement positive.

c. Autres techniques de diagnostic des champignons

Les techniques secondaires comme la spectrométrie de masse (MALDI-TOF MS), la biologie moléculaire, et les tests immunologiques peuvent être utilisées pour le diagnostic de certitude des otomycooses.

i. La spectrométrie de masse

C'est une technique de diagnostic biologique utilisée surtout pour le phénotypage des micro-organismes dont les champignons.

Le principe de la spectrométrie de masse est basé sur l'emploi d'un spectromètre de masse MALDI-TOF utilisant une source d'ionisation laser assistée par une matrice (MALDI = *Matrix-Assisted Laser Desorption and Ionisation*) et un analyseur à temps de vol (TOF = *Time-Of-Flight*). La séparation des molécules par cette technique est plus douce qu'avec les autres méthodes. Elle permet d'ioniser des molécules de grande taille, peu volatiles et sensibles à la chaleur sans les dégrader (Cassagne *et al.*, 2011; Cariello *et al.*, 2012; Normand *et al.*, 2013).

La méthode MALDI-TOF s'applique aux biomolécules plus fragiles comme les peptides, les protéines, les glycoprotéines et les oligonucléotides.

L'échantillon est mélangé à la matrice et placé sur une lame. Le dépôt (ou spot) est appelé cible. Une source laser est dirigée sur la cible afin d'ioniser les molécules de l'échantillon. Les ions sont ensuite détectés en mesurant le temps que mettent les différentes particules à atteindre le détecteur. La vitesse de chaque particule dépend du rapport masse/charge. Les molécules plus grandes mettront plus de temps à atteindre le détecteur, tandis que les molécules plus petites arriveront plus vite. Une fois l'ion arrivé au détecteur, le signal est amplifié et envoyé à un ordinateur qui traite les données et produit les résultats sous forme de spectre dont l'analyse permet d'identifier la structure ionisée (Cassagne *et al.*, 2011; Cariello *et al.*, 2012; Normand *et al.*, 2013).

ii. La biologie moléculaire

Elle utilise la PCR (Polymerase Chain Reaction) pour le phénotypage, le génotypage et le séquençage des champignons.

Dans la plupart des essais, les gènes de l'ADN ribosomique (18S, 28S, 5.8S) ainsi que les régions *ITS1* (internal transcribed spacer) et *ITS2* de l'ADN (ADNr; *ITS1-5.8S-ITS2*) ont été choisies comme cibles (Atalay *et al.*, 2016; Mirhendi *et al.*, 2016).

iii. Les tests immunologiques

Les otomycoses peuvent être diagnostiquées grâce à des méthodes immunologiques.

On cherche à vérifier la présence d'un antigène (Ag) d'origine fongique. Pour cela on fixe l'antigène (Ag) à un support (lame de microscope, tube en plastique) et on le met en présence d'un anticorps (Ac) spécifique. Ensuite, on dose qualitativement ou quantitativement le produit (complexe Ag-Ac) de la réaction *in vitro*.

Les principales techniques utilisées sont entre autres ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), l'immunofluorescence indirecte (IFI), l'électro synérèse, et l'immunoenzymologie (IEA) (Gurr *et al.*, 1997).

1.1.2.11. Etude de la sensibilité *in vitro* des champignons aux antifongiques

Le but de l'antifongigramme est de détecter une résistance, donc un possible échec thérapeutique.

a. Les techniques de référence

Il existe deux techniques de référence: la technique **EUCAST** (European Committee on Antimicrobial Susceptibility) et la technique **CLSI** (Clinical and Laboratory Standards Institute). Ces méthodes n'étant pas commercialisées, elles sont réservées uniquement aux centres de référence.

La technique européenne, **EUCAST** mise au point après celle américaine (**CLSI**) visait à standardiser la lecture des résultats (remplacement de la lecture visuelle par celle spectrophotométrique) et à réduire la durée de lecture (24 au lieu de 48 heures).

La méthode **EUCAST** est une technique européenne dérivée de la méthode **CLSI**. Elle s'en distingue par un inoculum plus dense ($1-5 \times 10^5$ UFC au lieu de $0,5-2,5 \times 10^3$ UFC), une concentration supérieure en glucose (2 % au lieu de 0,2 %) et une lecture par spectrophotométrie. Par rapport à la technique **CLSI**, ces modifications permettent une possible automatisation de lecture des plaques et en outre, une lecture plus précoce (24 heures au lieu de 48 heures). Cependant, les CMI (concentration minimale inhibitrice) obtenues par la méthode **EUCAST** sont généralement plus basses que

celles enregistrées avec la technique **CLSI**. Les seuils de CMI définissant la résistance ou la sensibilité par la méthode EUCAST ne pouvant être transposés à la méthode CLSI, des seuils spécifiques ont été définis pour chaque technique.

b. Les techniques utilisées en routine

i. La technique Etest®

Le Etest® est une méthode d'antifongigramme en bandelette. Le verso des bandelettes est imprégné d'un gradient exponentiel et continu d'antifongique ; le recto, gradué, représente une échelle de concentrations permettant la lecture d'une CMI ($\mu\text{g/ml}$). Elle présente une excellente corrélation avec la technique CLSI (Jolyguilou, 2006; Aktas *et al.*, 2009; Lee *et al.*, 2009; Abbes *et al.*, 2012; Xiao *et al.*, 2015; Kachuei *et al.*, 2016).

Il s'agit d'une technique quantitative pour la détermination sur milieu gélosé de la concentration minimale inhibitrice des agents antifongiques vis-à-vis des champignons et pour la détection des mécanismes de résistance.

Lorsqu'une bandelette E-test est appliquée sur la surface d'une gélose ensemencée, le gradient exponentiel préformé de l'agent antifongique est immédiatement transféré dans la matrice de l'agar. Le gradient de concentration, continu et prédéfini, établi le long de la bandelette reste stable pendant une longue période de temps. Après une période d'incubation, de 24h à 48h, une ellipse d'inhibition symétrique centrée le long de la bandelette est formée et permet ainsi de déduire les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des différents antifongiques testés (figure 4) (Jolyguilou, 2006; Aktas *et al.*, 2009; Lee *et al.*, 2009; Abbes *et al.*, 2012; Xiao *et al.*, 2015; Kachuei *et al.*, 2016).



Figure 4: Résultats d'antifongigramme avec les bandelettes d'E-test d'antifongiques (CHU de Bobo-Dioulasso)

ii. La technique de diffusion en milieu gélosé

Il repose sur la détermination du diamètre de zone d'inhibition des souches testées. Les disques imprégnés avec une concentration déterminée d'antifongique à évaluer sont déposés à la surface d'un milieu gélosé préalablementensemencé avec un inoculum calibré, préparé à partir d'une culture pure de la souche à tester. Un gradient de concentration s'établit autour des disques dans la gélose. Après incubation, le diamètre des zones d'inhibition observées autour des disques permet de déduire les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des différents antifongiques évalués pour la souche testée et la catégorisation clinique des souches testées à l'égard de l'antifongique évalué (figure 5) (Mandras *et al.*, 2009; Lee *et al.*, 2009; Arendrup *et al.*, 2011; Abbes *et al.*, 2012; Xiao *et al.*, 2015; Kachuei *et al.*, 2016; Uwingabiye *et al.*, 2016).



*Figure 5: Résultats d'antifongigramme avec les disques d'antifongiques
(CHU de Bobo-Dioulasso)*

iii. Les autres techniques

Les autres tests commercialisés sont nombreux. On peut citer entre autres le Sensititre Yeast One®, ATB FUNGUS® et Carte Vitek AST-YS01® (méthode standardisée, automatisée et rapide).

Actuellement, en dehors de l'Etest®, seul le Sensititre Yeast One® permet de tester les nouveaux antifongiques (échinocandines, posaconazole).

1.1.2.12. Le traitement des otomycoses

Le traitement des otomycoses repose surtout sur l'usage de gouttes auriculaires adaptées, associées à des soins locaux et des règles d'hygiène. Les médicaments ototopiques agissent mieux après un nettoyage des sécrétions et des dépôts intraméatiques (Lecanu *et al.*, 2008; Munguia *et al.*, 2008).

La prise en charge des otomycoses pose non seulement un problème de chimiorésistance mais aussi d'ototoxicité des topiques disponibles; compte tenu de la rareté des préparations spécifiquement destinées à l'usage intra auriculaire. Cependant, en l'absence de perforation tympanique, l'otomycose est une pathologie cutanée qui autorise l'utilisation des solutions dermatopiques existantes sans restriction. En

revanche, l'existence d'une perforation tympanique, préexistante ou secondaire, pose réellement des problèmes de prise en charge et impose un choix rationnel d'antifongique à la fois topiquement actif et non ototoxique.

Un traitement par voie générale est rarement recommandé dans une otomycose, hormis dans les cas de mycoses systémiques, généralisées ou multifocales (Munguia *et al.*, 2008).

Les médicaments les plus utilisés dans les otomycoses appartiennent surtout aux groupes des polyènes (l'amphotéricine B et la nystatine) et des azolés (les imidazolés et les triazolés).

Les autres molécules topiques rapportées dans la littérature dans le traitement des otomycoses appartiennent aux groupes des allylamines, des antimétabolites (fluoro-pyrimidines), des échinocandines, la pyridone et le thiocarbamate (Vennewald *et al.*, 2010).

a. Les polyènes

Les polyènes sont fongicides et ont un spectre d'activité contre les levures, les champignons biphasiques, les dermatophytes et les moisissures. Ils comprennent l'amphotéricine B, la nystatine et la natamycine (Kurnatowski *et al.*, 2001; Vennewald *et al.*, 2010).

L'amphotéricine B dans sa formulation hydrosoluble ne traverse pas la barrière digestive; son emploi en otologie ne se limite qu'aux otomycoses invasives où le traitement est administré en milieu hospitalier par voie veineuse sous sa forme liposoluble (Ambisome= l'amphotéricine B + liposome) (Munguia *et al.*, 2008; Vennewald *et al.*, 2010).

La nystatine est un antibiotique macrolide polyénique qui inhibe la synthèse des stérols dans la membrane cytoplasmique. La plupart des moisissures et des levures sont sensibles à la nystatine, y compris d'autres espèces de *Candida*. L'avantage majeur avec la nystatine est le fait qu'elle n'est pas absorbée à travers la peau intacte. La nystatine existe sous forme de crème, de pommade, ou de poudre. Elle n'est cependant pas disponible sous forme de gouttes auriculaires. Toutefois, elle pourrait

être préparée comme une solution ou une suspension pour le traitement de l'otomycose.

Le taux d'efficacité de la nystatine dans la littérature varie entre 50% et 80% (Jackman *et al.*, 2005; Munguia *et al.*, 2008).

La natamycine est disponible sous forme de préparation ophtalmologique, de pommade ou de solution (Vennewald *et al.*, 2010).

b. Les azolés

i. Les imidazolés

Les imidazolés sont fongistatiques marqués par un large spectre d'activité contre les dermatophytes, les levures, les moisissures et les bactéries gram positifs. Les imidazolés utilisés dans le traitement des otomycoses comprennent le clotrimazole, le ketoconazole, le miconazole, le bifonazole, et l'éconazole (Kurnatowski *et al.*, 2001; Jackman *et al.*, 2005; Vennewald *et al.*, 2010).

Le clotrimazole est un azolé topique largement utilisé. Il semble être l'un des agents les plus efficaces pour la prise en charge de l'otomycose, avec un taux d'efficacité qui varie entre 95% et 100% dans la littérature. Aussi le clotrimazole présente un effet antibactérien, qui constitue un avantage supplémentaire dans le traitement des infections mixtes (otite bactérienne et otomycose). Il est considéré comme exempt d'effets ototoxiques. Il est disponible sous forme de poudre, de lotion et de solution (Ho *et al.*, 2006; Hamza *et al.*, 2011; Khan *et al.*, 2013; Philip *et al.*, 2013).

Le kétoconazole a montré une efficacité de 95-100% *in vitro* contre les espèces du genre *Aspergillus* et *Candida albicans*. Il est disponible en crème à 2% (Ho *et al.*, 2006; Munguia *et al.*, 2008).

Le miconazole en forme de crème ou de solution à 2% a également montré un taux d'efficacité de 90% (Kiakojuuri *et al.*, 2007b; Munguia *et al.*, 2008; Vennewald *et al.*, 2010).

Le bifonazole est un agent antifongique qui se présente sous forme de solution à 1%. Son efficacité a été signalée comme étant similaire à celle du clotrimazole et du miconazole (Munguia *et al.*, 2008).

ii. Les triazolés

Ils comprennent le fluconazole, l'itraconazole, le voriconazole, le posaconazole. Ce sont des antifongiques à large spectre avec une bonne efficacité contre les *Candida* et *Aspergillus* (Vennevald *et al.*, 2010) On y range .

Le fluconazole en solution topique, cet antifongique a été signalé efficace dans 90% des cas d'otomycoses dans la plupart des études (Jackman *et al.*, 2005; Ho *et al.*, 2006) ;

L'itraconazole: cette molécule a une importante propriété fongicide. Son efficacité sur les candidoses et surtout sur les aspergilloses fait de lui un traitement de choix des aspergilloses du CAE résistantes et à tympan ouvert (Finer *et al.*, 2002; Karaarslan *et al.*, 2004);

Le posaconazole, ce produit a une bonne efficacité contre les Zygomycètes (Ferguson *et al.*, 2007; Kok *et al.*, 2007) ;

Le voriconazole, ce médicament présente une très bonne pénétration du tissu osseux et atteint une concentration élevée dans le liquide synovial (Denes *et al.*, 2007; Parize *et al.*, 2009).

c. Les allylamines

Les allylamines sont des fongicides et antimycotiques efficaces en raison de leur activité antifongique très élevée contre les dermatophytes. En revanche ils ont une faible efficacité contre les levures et les moisissures. Ils comprennent la naftifine et la terbinafine.

Un traitement est disponible pour la naftifine sous forme de crème, gel et solution, et pour la terbinafine sous forme de crème (Karaarslan *et al.*, 2004; Kriukov *et al.*, 2005; Kunel'skaia *et al.*, 2008).

d. Les antimétabolites (fluoro-pyrimidines)

Ils comprennent la flucytosine (**5-Fluorocytocine**). Cette molécule agit en pénétrant les cellules fongiques et est converti en fluor-uracile, qui rentre en compétition avec l'uracile de l'ARN des champignons et la synthèse des protéines (Munguia *et al.*, 2008).

e. Les échinocandines

Trois échinocandines semi-synthétiques sont à ce jour commercialisées : la caspofungine, la micafungine et l'anidulafungine. Les échinocandines constituent une nouvelle classe thérapeutique d'antifongique dont le mécanisme d'action interfère avec la membrane biosynthétique de la cellule. Ils ont une activité *in vitro* sur les moisissures (surtout les *Aspergillus*) et les levures (Munguia *et al.*, 2008). Les échinocandines ne sont pas actuellement utilisés dans le traitement des otomycoses.

f. La pyridone

La pyridone fait partie des médicaments topiques disponibles pour le traitement des otomycoses. Elle correspond à la ciclopiroxolamine qui a un effet fongicide et fongistatique.

Elle a montré une bonne activité *in vitro* contre les dermatophytes, les levures, les moisissures et les bactéries gram-négatifs et gram-positifs. Une autre caractéristique importante est que cette molécule possède une activité anti-inflammatoire similaire à l'hydrocortisone.

L'ototoxicité de la ciclopiroxolamine n'a pas été testée. Les formulations topiques de cette molécule sont la crème, la solution et le gel (Palacio *et al.*, 2002; Munguia *et al.*, 2008; Vennewald *et al.*, 2010).

g. Le thiocarbamate

Il correspond au tolnaftate. C'est un médicament fongicide actif sur les dermatophytes, les levures et la plupart des moisissures, à l'exception de l'espèce *Aspergillus niger* (Munguia *et al.*, 2008; Vennewald *et al.*, 2010).

Le tolnaftate agit en déformant les hyphes et en inhibant la croissance mycélienne des champignons sensibles. Il a été recommandé dans les cas récidivants d'otomyose. Il est disponible en solution à 1% et peut être facilement instillé dans l'oreille (Munguia *et al.*, 2008; Vennewald *et al.*, 2010).

h. Les soins locaux et règles d'hygiène

Ils sont nécessaires avant toute administration du traitement par voie locale au niveau de l'oreille. Les lavages à la seringue sous contrôle avec de l'eau tiède ou du sérum associé à la Bétadine permettent l'évacuation des dépôts du CAE à défaut d'une aspiration stérile.

Dans les cas d'otomyoses à tympan ouvert, les règles d'hygiène s'imposent avec une proscription stricte de la pénétration d'eau dans le CAE. Il faut proscrire l'introduction des coton-tiges et tous autres objets non stériles dans le CAE (Lecanu *et al.*, 2008).

1.2. Revue de la littérature sur les otomycoses

1.2.1. Dans le monde

Les otomycoses sont des affections cosmopolites dont la prévalence varie selon les pays. Surtout ces vingt dernières années, où elles ont connu une nette augmentation fréquentielle (Pradhan *et al.*, 2003).

Elles sont fréquemment rencontrées dans les régions tropicales et subtropicales d'Afrique, du Moyen orient, d'Asie, d'Europe et d'Amérique du sud (Enweani *et al.*, 1998; Dorko *et al.*, 2004). Elles sont plus fréquentes dans les régions à climat chaud et humide (Fasunla *et al.*, 2007) et leur prévalence varie entre 5 à 30% en moyenne de l'ensemble des otites externes chroniques, ou subaiguës (Amar *et al.*, 2001; Iken *et al.*, 2015).

1.2.2. En Afrique

1.2.2.1. Au Burkina Faso

Bien que l'otomycose soit réputée répandue en zone tropicale, très peu d'études ont été réalisées au Burkina Faso tant sur ses aspects épidémiologiques qu'étiologiques.

Néanmoins, dans une étude prospective sur une période de 12 mois, allant de janvier à décembre 2012, Ouédraogo *et al.* notaient 46 cas d'otomycoses enregistrés parmi un total de 8700 consultants dans le service d'ORL au CHU Yalgado, soit une fréquence de 0,53% des consultants de la même période.

La tranche d'âge dominante était comprise entre (01-15) ans soit 52,17 % avec un sex ratio de 0,84 (21M/25). Les espèces fréquemment isolées étaient *Candida albicans* (28,75%) suivi de *Candida non albicans* (26,25%) et *Aspergillus fumigatus* (21,25%). Les espèces incriminées dans les otomycoses étaient majoritairement sensibles aux imidazolés et au tolnaftate (Ouedraogo, 2015).

1.2.2.2. En Côte d'Ivoire

Un taux de prévalence de 80% à l'examen direct a été trouvé par Adoubryn *et al.* de 2007 à 2008 au CHU de Yopougon. Aussi trois prélèvements positifs à l'examen direct s'étaient avérés négatifs à la culture. L'âge variait de 0 à 87 ans et les patients étaient majoritairement âgés de 21 à 40 ans (55,5 %) avec un sex-ratio de 1,2 (60M/50F). La culture avait permis d'isoler 92 souches dont 65,2 % de levures et 34,8 % de moisissures (Adoubryn *et al.*, 2014).

En outre Djohan *et al.* avaient rapporté également un taux de 46,5% des cas positifs des otomycoses au CHU de Cocody en 2008 (Djohane *et al.*, 2010).

1.2.2.3. Au Nigeria

Sur un total de 53 patients présentant cliniquement une otomycose, Fayemiwo *et al.* avaient trouvé une prévalence de 39,6% au CHU d'Ibadan en 2009. L'âge moyen était compris entre 2 et 68 ans avec une prédominance du sexe féminin (58,5%) versus 41,5% du sexe masculin. Les champignons du genre *Candida* et *Aspergillus* étaient les plus isolés au cours de cette l'étude (Fayemiwo *et al.*, 2010).

1.2.2.4. Au Maroc

Les cas cliniquement suspects et biologiquement confirmés avaient été pris en compte, par Aboulmakarim *et al.* de 2007 à 2008 à l'hôpital des spécialités de Rabat, pour déterminer la prévalence des otites fongiques qui était de l'ordre de 41% parmi les cas cliniques. Une nette prédominance féminine (sex-ratio 6M/23F : 0,26) était observée avec une prévalence maximale pour la tranche d'âge 21 à 40 ans qui était de 55% (Aboulmakarim *et al.*, 2010).

L'examen mycologique a permis d'isoler les espèces les plus fréquemment rencontrées dans les otomycoses notamment *Aspergillus niger* (35%), *Aspergillus flavus* (29%) et *Candida albicans* (13%). Cependant les associations de deux espèces fongiques étaient notées dans 16% des cas et *Aspergillus niger* était présente dans tous les cas d'associations (Aboulmakarim *et al.*, 2010).

1.2.2.5. En Egypte

Moharram *et al.* avaient trouvé sur un total de 124 cas d'otites mycosiques cliniquement diagnostiquées à l'hôpital universitaire d'Assiut d'Egypte; 92 cas biologiquement confirmés soit une prévalence de 74,2% en 2012.

La maladie était fréquente dans la tranche d'âge comprise entre 21 et 30 ans avec une prédominance masculine (60,9%) versus 39,1% du sexe féminin.

Les espèces fréquemment isolées appartenaient au genre *Aspergillus* (84,8 %) et *Candida* (16,3%). Quant à la sensibilité *in-vitro* des champignons aux antifongiques testés, la terbinafine et le clotrimazole étaient plus efficaces (Moharram *et al.*, 2013).

1.2.3. En Europe

Plus précisément en **Pologne**,

Kurnatowski *et al.* avaient rapporté une fréquence de 30,4% sur un total de 116 cas après examen mycologique.

Les espèces les plus fréquemment isolées dans les otomycozes appartenaient aux genres *Aspergillus* (60%) et *Candida* (40%).

Le protocole thérapeutique adopté a conduit à la guérison complète des patients dans 89,4% des cas après l'administration de la natamycine et du fluconazole (Kurnatowski *et al.*, 2001).

1.2.4. En Asie

1.2.4.1. En Inde

Dans une étude réalisée par Aneja *et al.* en 2009, la prévalence des otomycozes était de 78% sur un total de 115 patients présentant cliniquement une suspicion d'otomycoze. La prédominance féminine (62,7%) *versus* 37,3% du sexe masculin avait été observée avec un sex ratio de 1,7 parmi les patients atteints d'otomycozes. L'âge des patients était compris entre 6 et 75 ans avec une moyenne de 40,5 ans. Les patients de sexe féminin, appartenant à la tranche d'âge de 31 à 40 ans, étaient plus susceptibles de faire une otomycoze. L'incidence des otomycozes était plus élevée

pendant la saison des pluies. Les espèces isolées appartenait aux genres *Aspergillus* et *Candida* (Aneja *et al.*, 2010).

En outre Surinder *et al.* avaient trouvé dans une étude menée de 2015 à 2016 une prévalence d'otomyose de 69,3% sur un total de 150 patients présentant une suspicion d'otomyose confirmée à l'examen mycologique (Singh *et al.*, 2017).

Parmi les 150 patients, 50,3% étaient de sexe féminin et 49,7% de sexe masculin. L'incidence des otomyoses était plus élevée pendant la saison des pluies dans la tranche d'âge comprise entre 21 et 40 ans. L'âge des patients était compris entre 9 et 78 ans avec une moyenne de 35,8 ans.

Les bactéries étaient isolées dans 24,6% des cas et les champignons les plus isolés appartenait au genre *Aspergillus* (91,5%) et *Candida* (8,5%) (Singh *et al.*, 2017).

1.2.4.2. En Iran

Sur un total de 56 cas d'otomyoses collectés en 2012 par Kiakojuri *et al.*, 45 prélèvements auriculaires avaient une association d'agents fongiques et de bactéries (80,36%) et 11 cas ont révélé à l'examen direct la présence des champignons (soit 19,6% d'otomyoses). La prédominance masculine (55,36%) *versus* 44,64% du sexe féminin avait été observée parmi les patients atteints d'otomyoses. L'incidence des otomyoses était plus élevée (32,14%) dans la tranche d'âge comprise entre 35 et 44 ans suivis de 25 à 34 ans (16,07%). Les champignons du genre *Aspergillus* et *Candida* étaient les plus isolés en culture (Kiakojuri *et al.*, 2015a).

D'autre part, une étude menée par Kazemi *et al.* en 2011 avait révélé une prévalence des otomyoses de 92% sur un total de 140 cas d'otomyoses. Parmi ces patients, le sexe masculin (59%) était prédominant *versus* 41% du sexe féminin. Les patients appartenait à tous les groupes d'âges. Cependant la fréquence la plus élevée d'otomyose (57%) était observée chez les hommes dans la tranche d'âge de 21 à 40 ans. Les espèces fongiques isolées appartenait au genre *Aspergillus* et *Candida* (Kazemi *et al.*, 2015).

2. DEUXIEME PARTIE: NOTRE ETUDE

2.1. QUESTIONS ET HYPOTHESES DE RECHERCHE

2.1.1. Questions de recherche

Quels sont les espèces de champignons impliqués dans les otomycozes au CHUSS de Bobo-Dioulasso ?

Quel est le niveau de sensibilité *in vitro* de ces agents fongiques aux antifongiques usuels?

2.1.2. Hypothèses de recherche

Les agents fongiques sont responsables des otorrhées au CHUSS de Bobo-Dioulasso.

Les agents fongiques responsables des otorrhées au CHUSS de Bobo-Dioulasso sont sensibles aux antifongiques usuels.

2.2. OBJECTIFS DE L'ETUDE

2.2.1. Objectif général

Etudier les otomycozes et la sensibilité *in vitro* des agents étiologiques aux antifongiques usuels au CHUSS de Bobo-Dioulasso.

2.2.2. Objectifs spécifiques

- **Os₁**: Déterminer la prévalence des otomycozes au CHUSS de Bobo-Dioulasso;
- **Os₂**: Identifier les agents fongiques responsables des otomycozes au CHUSS de Bobo-Dioulasso;
- **Os₃**: Déterminer le profil de sensibilité *in vitro* des agents fongiques responsables des otomycozes aux antifongiques usuels.

2.3. METHODOLOGIE

2.3.1. Cadre d'étude

Notre étude était réalisée au CHUSS de Bobo-Dioulasso.

La ville de Bobo-Dioulasso est le chef-lieu de la province du Houet et la capitale économique du Burkina Faso. La ville se trouve à environ 360 km à l'ouest de Ouagadougou. Elle est également le chef-lieu de quatre régions sanitaires regroupant: les Cascades, la Boucle du Mouhoun, le Sud –ouest (Gaoua) et les Hauts Bassins.

Elle est située dans la zone du climat sud-soudanien caractérisée par des précipitations annuelles moyennes de 1 000 et 1 300 mm. Cette zone est soumise à l'influence de deux saisons à savoir une saison sèche allant du mois d'octobre à mai et une saison pluvieuse allant du mois de juin à septembre. Les températures quant à elles connaissent des variations plus ou moins importantes selon l'alternance des saisons, avec des extrêmes de 19,5°C en période fraîche (novembre à février) et de 37,5°C en période chaude (mars à avril). Le taux d'évolution de l'humidité relative minimum et maximum est respectivement de 36% à 70 % selon les années (Institut national de la statistique et de la démographie, 2016).

2.3.2. Site d'étude

Le Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU (CHUSS) a servi de site d'étude, il est situé dans la ville de Bobo-Dioulasso. Il est un hôpital national qui reçoit principalement les références des régions sanitaires des Hauts Bassins, de la Comoé, de la Boucle du Mouhoun et du Sud-Ouest.

Il comporte six (06) départements : le Département de la Médecine, de chirurgie et de spécialités chirurgicales, le Département de Pédiatrie, le Département de gynécologie obstétrique et de la médecine de la reproduction, le Département de la Pharmacie et le Département des laboratoires.

Notre étude s'est déroulée dans les services d'ORL au département de Chirurgie et de Parasitologie-Mycologie.

Le Département de chirurgie et de spécialités chirurgicales comprend les Services d'orthopédie, de chirurgie viscérale, d'urologie, d'ophtalmologie, d'odonto-

stomatologie, d'ORL et de chirurgie cervico-faciale. C'est dans le service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale que les prélèvements accompagnés de renseignements cliniques ont été collectés

Le Département des laboratoires est subdivisé en six (6) Services à savoir le Service d'accueil-prélèvement et des urgences, le Service d'Anatomo-Pathologie, le Service de Biochimie, le Service d'Immunologie-Hématologie, le Service de Bactériologie-Virologie, et le service de Parasitologie-Mycologie. C'est dans ce dernier service que l'analyse mycologique des prélèvements collectés en ORL était réalisée.

2.3.3. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective, de type descriptive et transversale, allant d'aout 2016 à juin 2017, soit une période de 11 mois.

2.3.4. Population d'étude

Notre population d'étude était constituée de tous les patients reçus en consultation au service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale pour une suspicion d'otite infectieuse pendant la période d'étude.

2.3.4.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude :

- tous les patients reçus en consultation dans le service d'ORL et présentant une suspicion d'otite d'étiologie fongique à l'examen clinique ayant donné leur consentement éclairé;
- tous les patients reçus en consultation dans le service d'ORL présentant une otite externe ou moyenne récidivante malgré une antibiothérapie bien conduite et ayant donné leur consentement éclairé.

2.3.4.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclu de l'étude :

- tous les patients dont les prélèvements auriculaires s'étaient avérés négatifs aux examens mycologiques;
- tous les patients ayant refusé de donner leur consentement éclairé.

2.3.5. Echantillonnage

La technique d'échantillonnage consistait à un recrutement systématique des patients répondant aux critères d'inclusion, qui étaient reçus en consultation dans le Service d'ORL et consentant à participer à l'étude pendant la période de l'étude.

2.3.6. Collecte des données

Elle consistait à recueillir sur un questionnaire (fiche de collecte en *Annexe 1*) les informations relatives aux patients incluant:

- **les données sociodémographiques** notamment le sexe, l'âge, la résidence et la profession;
- **les habitudes de vie courante** essentiellement les baignades, le nettoyage intempestif du conduit auditif, le port d'écouteur et d'embout auriculaire;
- **les données cliniques** en l'occurrence les signes fonctionnels (l'otorrhée, le prurit, la sensation d'oreille bouchée et l'otalgie), les signes physiques et les antécédents médicaux;
- **les données biologiques** à l'instar des résultats de l'étude mycologique (examen direct, culture, antifongigramme).

Ces questionnaires (fiche de collecte en *Annexe 1*) étaient administrés par nous-mêmes en tant qu'enquêteurs.

2.3.7. Diagnostic mycologique

Le diagnostic mycologique permettait une analyse biologique des échantillons. Il était basé sur le prélèvement, l'examen direct, la culture, l'identification (macroscopie et microscopie) et l'étude de la sensibilité *in vitro* aux antifongiques des champignons identifiés.

2.3.7.1. Prélèvements

Les prélèvements accompagnés de fiches de renseignement cliniques des patients étaient acheminés immédiatement au laboratoire dans un délai maximum de 24h ou à défaut conservés dans de l'eau physiologique pour l'analyse mycologique.

2.3.7.2. Examen direct

a. L'examen direct à l'état frais

Une fois arrivés au laboratoire, un étalement des prélèvements était réalisé dans quelques gouttes d'eau physiologique ou du KOH (10% à 30%, qui sert à ramollir et à éclaircir les prélèvements opaques) sur une lame porte objet à laquelle on ajoutait une lamelle.

L'examen au microscope optique entre lame et lamelle à l'objectif 40 permettait de rechercher les éléments fongiques.

L'examen positif montrait dans le cas des champignons levuriformes, des formations ovalaires ou arrondies bourgeonnantes ou non avec présence de tube germinatif. Celles-ci étaient évocatrices des champignons du genre *Candida* tandis que les formations arthrosporées étaient plus évocatrices des levures du genre non *Candida* (*Géotrichum candidum*).

Quant aux champignons filamenteux, l'examen positif montrait le plus souvent des filaments mycéliens cloisonnés à paroi claire, sinueux qui se présentaient sous forme de ramifications (à l'angle aigu de 45°) monopodiques ou dichotomiques et parfois des têtes aspergillaires (confère figure en *Annexe 2*).

La présence des cristaux d'oxalate de calcium était le plus souvent évocatrice soit d'une infection chronique soit de la présence des champignons du genre *Aspergillus*.

b. L'examen direct après coloration de Gram ou de Giemsa

Après l'examen direct du prélèvement à l'état frais au microscope optique, les lames étaient colorées au Gram pour la recherche d'une co-infection possible avec les bactéries (les bacilles ou les cocci).

La coloration de Giemsa était également réalisée pour la confirmation de l'examen direct à l'état frais en appréciant les éléments fongiques recherchés (confère figure en *Annexe 3*).

2.3.7.3. Culture

Elle consistait à un ensemencement systématique des prélèvements auriculaires sur le milieu gélosé Sabouraud-Chloramphénicol selon la méthode de stries, à l'aide d'un écouvillon imprégné du prélèvement et promené sur la surface des boîtes de pétri stériles. Celles-ci ont été ensuite incubées à 37°C pendant 48 à 72h. Après s'en suivait une identification des colonies de la culture obtenue. Cette identification se faisait sur la base de l'aspect macroscopique et microscopique des colonies.

a. L'aspect macroscopique des colonies

Les champignons isolés après culture étaient identifiés grâce à l'aspect de leurs colonies. Ainsi en présence des champignons levuriformes, on observait des colonies blanchâtres, lisses, glabres, humides, d'aspects brillants ou mats et parfois rugueux.

Tandis qu'en présence des champignons filamenteux, on notait des colonies de texture duveteuse, laineuse, cotonneuse, veloutée, poudreuse ou granuleuse de couleurs variables selon les espèces (confère figure en *Annexe 4*).

b. L'aspect microscopique des colonies

Les champignons filamenteux isolés après culture étaient identifiés grâce à leur apparence microscopique dans du bleu de lactophénol après un scotch-test sur une lame porte objet et portée au microscope à l'objectif 40.

Ainsi en présence des champignons du genre *Aspergillus*, l'identification était basée sur la mise en évidence des conidiophores, de longueur variable selon les espèces, qui se terminaient par des têtes aspergillaires (les têtes unisériées ou bisériées) constituées d'un ensemble de vésicule, de phialides et de conidies (confère figure en *Annexe 4*).

Quant aux mucorales, l'identification était basée sur la mise en évidence des rhizoïdes, des sporocystophores, des sporocystes, de la columelle et des apophyses qui variaient en fonction du genre incriminé.

Les champignons du genre *Candida* isolés après culture ont été identifiés par le test de blastèse ou le test de filamentation, suivi d'un isolement sur milieu chromogénique et de la réalisation du test d'agglutination au latex.

i. Le test de blastèse

Il servait à l'identification des champignons appartenant au complexe *Candida albicans-Candida dubliniensis* à base de la présence des tubes germinatifs. Ainsi une portion de la colonie était prélevée de la culture de 24h et mis dans un tube sec contenant 0,5 ml de sérum humain.

Après l'incubation à 37°C pendant 2 à 4h, la présence des tubes germinatifs sans constriction à ses bases était recherchée.

ii. Le milieu chromogénique

Il servait d'une part à l'identification des champignons du genre *Candida* notamment *Candida albicans*, *Candida glabrata* et *Candida krusei*. D'autre part à déceler les associations de levures grâce à des substrats chromogènes correspondant à une enzyme.

Ainsi les colonies provenant des cultures de 24h ou de 48h obtenues sur milieu Sabouraud chloramphénicol étaient ensemencées selon la méthode des stries à la surface du milieu chromogénique. Les boîtes de cultures étaient ensuite incubées en condition aérobie à 37°C pendant 24 à 48h à l'abri de la lumière pour que les colonies de *Candida* atteignent leur coloration complète.

Après l'incubation, les couleurs émises par les colonies étaient identifiées, selon les recommandations du fabricant (confère figure en *Annexe 5*).

iii. Le test au latex sur carte pour l'identification du complexe *Candida albicans*–*Candida dubliniensis*

Une öse de la colonie de levures évoquant le complexe *Candida dubliniensis* - *Candida albicans* selon les recommandations du fabricant et obtenue sur milieu chromogénique, était mélangée avec 20 µl de réactif du même complexe contenant des particules de latex sensibilisées par un anticorps monoclonal, reconnaissant spécifiquement un antigène à la surface de la levure.

Il s'en suivait alors une coagglutination entre les blastospores et les particules de latex se traduisant par une réaction positive caractérisée par l'apparition d'agglutinats bleu sur un fond rouge/rose en présence du *Candida dubliniensis* au bout de 3 à 5 mn, visible à l'œil nu après une légère agitation de la carte (confère figure en *Annexe 6*).

iv. Le test au latex sur carte pour l'identification de *Candida krusei*

Quant à la présence de *Candida krusei* après ajout de 50µl du réactif de *Candida krusei* sur une öse de la colonie de levures évoquant l'espèce selon les recommandations du fabricant, la coagglutination entre les blastospores et les particules de latex se traduisait par une réaction positive caractérisée par l'apparition d'agglutinats rouges visibles à l'œil nu au bout de 5 mn après une légère agitation de la carte (confère figure en *Annexe 6*).

v. Le test pour l'identification de *Candida glabrata*

Le test a servi à l'identification rapide (20 mn) de *Candida glabrata* à partir d'un test sur une carte de 3 cupules (Cupule T, M et B).

Une ou quelques colonies de levures étaient prélevées sur milieu chromogénique et mélangées avec 100 µl d'eau distillée contenue préalablement dans un tube à hémolyse.

A l'aide d'une micropipette, 25 µl de la suspension de levures préparée était prélevée et déposée sur chacune des taches bleues des cupules T, M et B. Après 10 mn d'incubation à la température ambiante, 25 µl de réactif REAG était ensuite ajouté à l'aide d'une micropipette dans chacune des cupules.

La lecture était faite après 10 mn d'incubation de la suspension à la température ambiante. Ainsi à l'interprétation (tableau 1), l'apparition d'une coloration orange plus ou moins foncée était en faveur d'une réaction positive alors que son absence indiquait une réaction négative (confère figure en *Annexe 6*).

2.3.7.4. L'étude de la sensibilité *in vitro* aux antifongiques

a. La procédure de la technique d'E-TEST

La suspension de l'inoculum fongique correspondant à 10^6 UFC/ml était préparée à partir d'une colonie bien isolée de la culture pure de 24h. Ensuite cette suspension préparée nécessitait une comparaison de sa turbidité avec le standard approprié de la solution de McFarland.

L'ensemencement consistait à plonger un écouvillon stérile dans la suspension et à retirer l'excès de liquide en appuyant l'écouvillon contre la paroi interne du tube. Ensuite on écouvillonnait doucement toute la surface de la gélose dans trois directions deux fois en plongeant l'écouvillon dans la suspension. Après les boîtes étaient maintenues à l'air libre, pendant 15 à 30 mn, afin d'absorber complètement l'humidité en excès et s'assurer que la surface de la gélose était complètement sèche avant le dépôt des bandelettes d'E-test.

Ces bandelettes étaient ensuite appliquées à la surface de la gélose à l'aide d'une paire de pince en s'assurant que l'échelle de CMI est positionnée correctement face à l'ouverture de la boîte (vers soi). Une fois appliquées, on ne devait plus toucher aux bandelettes d'E-test, et on s'assurait d'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'antifongique diffuse immédiatement après contact dans la gélose. Le gradient d'antifongique couvrait des valeurs très étendues qui, en fonction des molécules d'antifongiques utilisées, allait de 0,016 à 256 μ g/ml ou de 0,002 à 32 μ g/ml.

Les boîtes étaient incubées dans l'étuve à 37°C pendant 24h à 48h.

La lecture de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'antifongique était faite au point d'intersection de l'ellipse d'inhibition et de la bandelette (confère figure en *Annexe 8*).

b. La technique de la réalisation de l'antifongigramme par diffusion en milieu gélosé (disque d'ATF)

Les suspensions d'inoculum fongique étaient préparées dans une solution saline stérile à partir des colonies prélevées sur les cultures pures de 24 à 48 h à 37 °C sur le milieu Sabouraud chloramphénicol. A l'aide d'une öse (anse), une ou plusieurs colonies bien isolées étaient prélevées sur la culture et mises en suspension dans 10 ml d'eau distillée stérile contenue préalablement dans un tube à hémolyse. La densité de l'inoculum était ensuite ajustée à celle de l'étalon 0,5 McFarland en y ajoutant soit un fragment de la colonie, soit l'eau physiologique.

Cette suspension qui correspondait à 10^6 levures/ml était bien homogénéisée. Une dilution au $1/10^{\text{ème}}$ de cette suspension était effectuée en introduisant 1 ml (20 gouttes de pipette Pasteur) de cette dilution dans 9 ml d'eau distillée stérile, afin d'obtenir une suspension finale correspondant à 10^5 levures/champignon filamenteux/ml environ.

L'utilisation d'un inoculum standardisé était très importante. L'inoculum trop lourd rend difficile en effet la lecture des zones d'inhibition pour les imidazolés/triazolés.

L'inoculum ainsi obtenu était ensemencé sur la gélose Mueller-Hinton additionnée de 2% de glucose et 0,5 µg/ml de bleu méthylène. Les boîtes étaient maintenues à la température ambiante (pré-diffusion des antifongiques) afin de laisser sécher pendant 15 à 30 min avant leur incubation.

Après les disques étaient déposés sur la gélose à l'aide d'une paire de pinces stériles en respectant 25 à 30 mm entre les disques. On appuyait doucement sur chaque disque pour assurer un contact uniforme avec le milieu.

Les boîtes étaient incubées dans l'étuve à 37°C pendant 30 minutes après l'application des disques.

A la lecture, les diamètres de zones d'inhibitions (tableau 2) étaient mesurés à partir du moment où il y avait une réduction importante de la croissance après 24 à 48h d'incubation. Les résultats étaient interprétés en fonction des diamètres figurant dans le tableau 2.

La correspondance entre le diamètre, la concentration minimum inhibitrice (CMI) et la catégorisation clinique des champignons levuriformes est résumée dans le tableau suivant.

Tableau I: Interprétation des diamètres de zones d'inhibition à la CMI.

Diamètre de la zone d'inhibition en mm			Concentration minimale inhibitrice (CMI) en µg/ml		
R	SDD	S	R	SDD	S
≤13	14-16	≥17	≥4	2	≤1

R : Résistant **SDD** : Sensible Dose Dépendante **S** : Sensible

2.3.8. L'analyse des données

Les variables suivantes étaient collectées, saisies et enregistrées sur le logiciel Epi Info 6.04 fr (CDC, Atlanta, États Unis):

- **Les variables sociodémographiques:** l'âge, le sexe, la résidence et la profession, le niveau d'instruction scolaire;
- **Les variables sur les habitudes courantes:** les baignades, le nettoyage quotidien du conduit auditif;
- **Les variables cliniques:** la présence d'écoulement de l'oreille (otorrhée), le caractère récidivant de l'otorrhée purulente, le nombre d'épisode d'otorrhée, la localisation de l'otite fongique, la sensation d'oreille bouchée, le prurit auriculaire, et l'otalgie;
- **Les variables thérapeutiques:** l'utilisation fréquente de gouttes auriculaires à base d'antibiotiques et/ou de corticoïdes;

- **Les variables biologiques:** la prévalence des otorrhées d'origine fongique, la fréquence des différentes espèces fongiques isolées en culture et, le taux de sensibilité aux antifongiques des espèces prédominantes.

Les données ainsi collectées faisaient l'objet d'une analyse univariée et multivariée. Les analyses statistiques étaient réalisées grâce au logiciel SPSS. Le test de Chi-2 de Pearson ou le test exact de Fisher était utilisé pour comparer les différentes proportions.

Les tests étaient considérés comme significatifs à un seuil statistique de $p < 0,05$.

2.3.9. Les considérations éthiques

Du point de vue procédure, de la protection des données, de la confidentialité, les enquêteurs étaient soumis au secret professionnel. Le consentement oral ou écrit libre éclairé était obtenu auprès des patients majeurs et auprès des parents et/ou tuteurs pour des patients mineurs.

Les patients étaient informés de l'objectif de l'étude. Les avantages de l'étude en termes de meilleure prise en charge des otites fongiques étaient clairement présentés à chaque patient inclus. De même, les inconvénients à type de douleur, sensation d'irritation au cours du prélèvement étaient également signifiés à tous les patients inclus dans l'étude.

Par ailleurs, les patients étaient informés des résultats de leur examen clinique et de l'analyse biologique (les résultats biologique étaient gratuits) au cours de leur prochain rendez-vous de contrôle dans le service d'ORL.

2.4. Résultats

2.4.1. Résultats globaux

Au cours de la période d'étude, 216 patients présentant une otite infectieuse étaient inclus dans l'étude. Parmi ces patients, 159 avaient une culture positive à l'examen mycologique soit une fréquence de 73,6% (159/216). Sur ces cultures positives, 128 patients présentaient un examen direct et une culture positifs à 80,5% (128/159). La discordance entre l'examen direct négatif et la culture positive était de 19,5% (31/159).

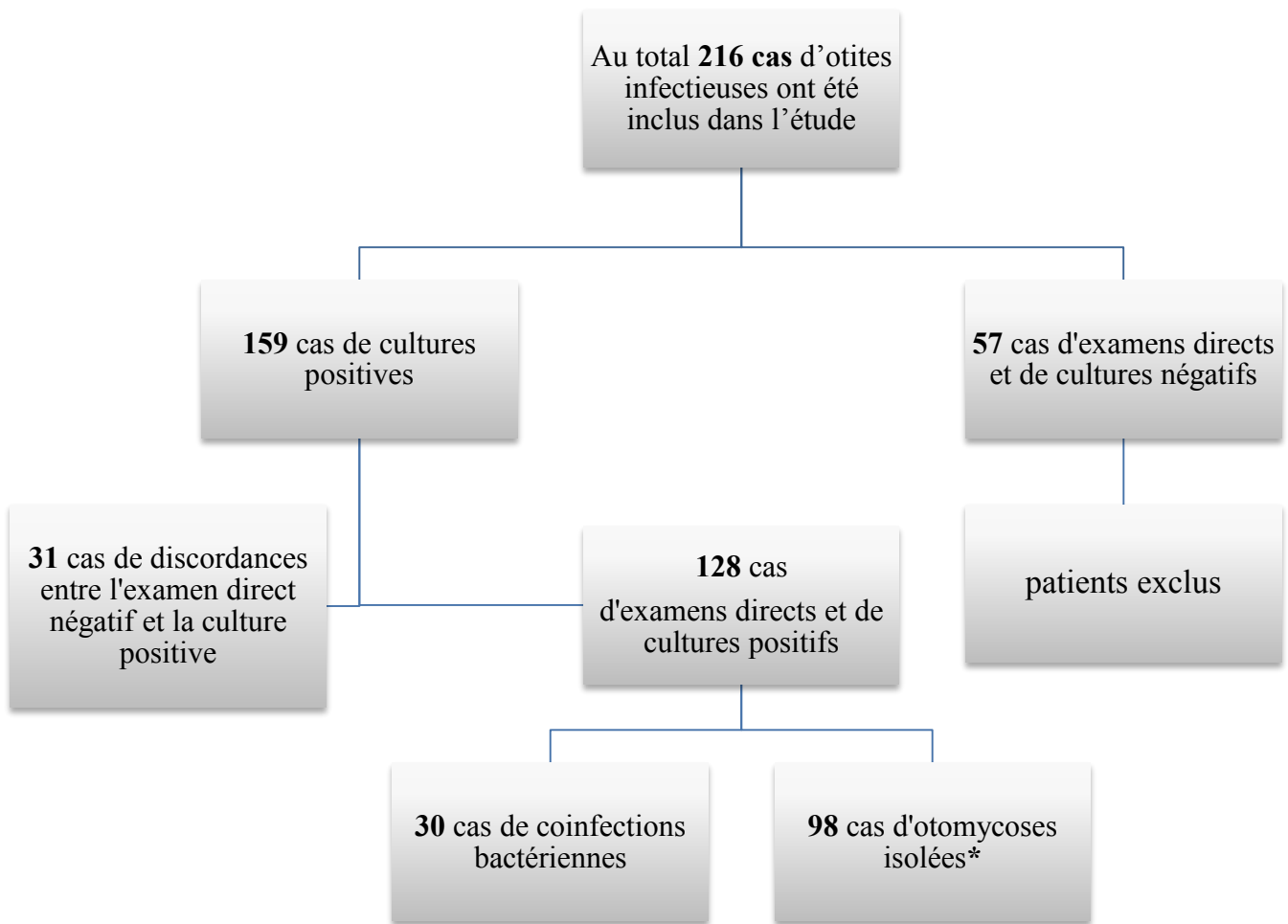
Les résultats de concordance et de discordance entre l'examen direct et la culture sont consignés dans le tableau II.

Tableau II: Résultat de concordance et de discordance entre l'examen direct et de la culture

Examen direct	Culture		Total
	Positive n(%)	Négative n(%)	
Positif	128 (80,5)	0	128 (80,5)
Négatif	31(19,5)	0	31(19,5)
Total	159 (100)	0	159 (100)

D'autre part, sur les 128 patients qui présentaient un examen direct et une culture positifs, nous avons noté 98 cas d'otomycoses isolées (l'examen direct et la culture positifs sans coinfection bactérienne) et 30 cas de coinfections bactériennes.

Le diagramme ci-dessous répartit l'ensemble des résultats globaux. (Figure 6)



Otomycoses isolées*= patients dont l'examen direct et la culture étaient positifs sans coinfection bactérienne possible.

Figure 6: Résultats globaux de l'étude

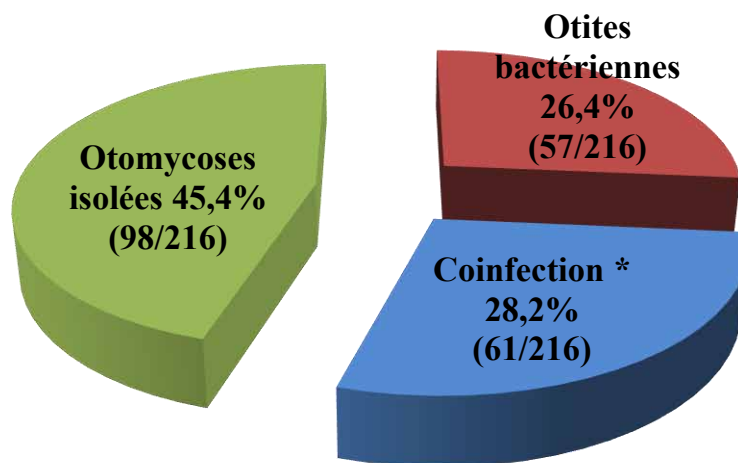
2.4.2. Prévalence des otites fongiques

Dans notre étude, seuls les cas dont l'examen direct et la culture sont positifs étaient pris en compte pour déterminer la fréquence des otites fongiques qui est de 80,5% (128/159).

Le taux de la prévalence des otites fongiques isolées au service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale à l'Hôpital de Bobo-Dioulasso durant la période de 11 mois allant d'août 2016 à juin 2017 est de 45,4% (98/216).

Nous avons aussi noté un taux de coinfection champignons/bactéries de 28,2% (61/216) *versus* 26,4% (57/216) d'otites bactériennes.

La figure 7 représente la répartition globale des otites infectieuses.



Coinfection*= Bactéries + champignons

Figure 7: Répartition de la prévalence globale des otites infectieuses (n=216)

2.4.3. Répartition des cas d'otomycoses

2.4.3.1. Sur le plan épidémiologique

Les caractéristiques épidémiologiques des patients présentant une culture positive à l'examen mycologique sont représentées dans le tableau III.

Tableau III: Caractéristiques épidémiologiques des patients présentant une culture positive à l'examen mycologique

Caractéristiques épidémiologiques	Nombre de patients n (%)	Patients Positifs* n (%)	p-value
Sexe	159	128 (80,5)	
Masculin	74 (46,5)	61 (71,8)	0,63
Féminin	85 (53,5)	67 (90,5)	
Age en année	159	128 (80,5)	
0-20	80 (50,3)	65 (81,3)	0,70
21-40	35 (22)	28 (80)	
41-60	27 (17)	20 (74,1)	
61-82	17 (10,7)	15 (88,2)	
Résidence	159	128 (80,5)	
Urbain (Bobo-Dioulasso)	140 (88)	112 (80)	0,64
Rural	19 (12)	16 (84,2)	
Secteurs d'activités	159	128 (80,5)	
Enfant non scolarisé*	49 (30,8)	40 (81,6)	0,87
Ménagère (femme au foyer)	36 (22,6)	28 (77,8)	
Etudiant/Elève	33 (20,8)	26 (78,8)	
Secteur informel	21 (13,2)	12 (80)	
Salariés	15 (9,4)	17 (80,9)	
Cultivateur	5 (3,1)	5 (100)	
Niveau d'instruction	159	128 (80,5)	
Non-scolarisé	95 (59,8)	80 (84,2)	0,31
Primaire	32 (20,1)	22 (68,8)	
Secondaire	26 (16,3)	22 (84,6)	
Supérieur	6 (3,8)	4 (66,7)	

Patients Positifs* : Patients dont l'examen direct et la culture se sont avérés positifs

Enfant*: patient ≤15 ans

a. Répartition selon le sexe

Sur les 159 patients présentant une culture positive à l'examen mycologique, nous avons noté une prédominance du sexe féminin 85 cas (53,4%) pour 74 cas du sexe masculin (46,6%), soit un sex-ratio de 0,9.

D'autre part, parmi ces 159 patients, 128 cas ont été atteints d'otites fongiques selon les résultats de l'examen direct et de la culture. Nous avons également noté une prédominance du sexe féminin 67 cas (90,5%) pour 61 cas de sexe masculin (71,8%) soit un sex-ratio de 0,9. (Tableau III)

b. Répartition selon l'âge

L'âge des 159 patients présentant une culture positive à l'examen mycologique était compris entre 0 et 82 ans avec une moyenne de $25,5 \pm 23,6$ ans.

Les sujets appartenant à la tranche d'âge de 0 à 20 ans étaient les plus représentés 50,3% (80/159), suivis des patients de 21 à 40 ans avec une fréquence de 22% (35/159)

La prévalence des otomycozes chez les patients positifs était de 81,3% (15/17) chez les sujets âgés entre 0 et 20 ans, 80% entre 21 et 40 ans et 74,1% entre 40 et 60 ans. (Tableau III)

c. Répartition selon la provenance géographique

Dans notre étude, les 159 patients présentant une culture positive à l'examen mycologique provenaient majoritairement de la ville de Bobo-Dioulasso, soit une fréquence de 88% (140/159) des cas avec une différence statistiquement non significative ($p=0,64$).

La prévalence des otomycozes chez les patients positifs résidents de Bobo-Dioulasso était de 80 % (112/140) contre 84,2% pour d'autres provenances. (Tableau III)

d. Distribution des patients selon les secteurs d'activités

Divers secteurs d'activités étaient retrouvés chez les 159 patients présentant une culture positive à l'examen mycologique dans notre série. Les enfants non scolarisés étaient les plus représentés avec une fréquence de 30,8% (49/159), suivis des ménagères (femmes aux foyers) 22,6% (36/159) et d'étudiants/élèves à 20,8% (33/159) avec une différence statistiquement non significative ($p=0,87$). (Tableau IV)

La prévalence des otomycozes chez les patients positifs était de 81,6% chez les enfants non scolarisés, 78,8% chez les étudiants/Elèves et 77,8% chez les ménagères (femme au foyer). (Tableau III)

e. Répartition des patients selon le niveau d'instruction

Selon le niveau d'instruction des 159 patients présentant une culture positive à l'examen mycologique, les inclus étaient scolarisés dans 40,2% (64/159) des cas *versus* non-scolarisés pour un taux de 59,8% (95/159), sans différence statistiquement significative ($p=0,31$).

La prévalence des otomycozes chez les patients positifs était de 84,2% chez les non scolarisés et 75% (48/64) chez les scolarisés. (Tableau III)

f. Distribution saisonnière des cas d'otomycoses

Sur les 159 patients présentant une culture positive à l'examen mycologique, les cas d'otomycoses étaient inégalement répartis au cours de la période d'étude (11 mois).

Un pic modal a été observé dans les mois d'août et septembre avec des fréquences respectives de 11,3% (18/159) et 17% (27/159) des cas. Un autre pic a également été observé dans les mois de janvier et février avec une fréquence de 10,1% (16/159).

La figure 8 représente la répartition saisonnière des cas d'otomycoses (n=159).

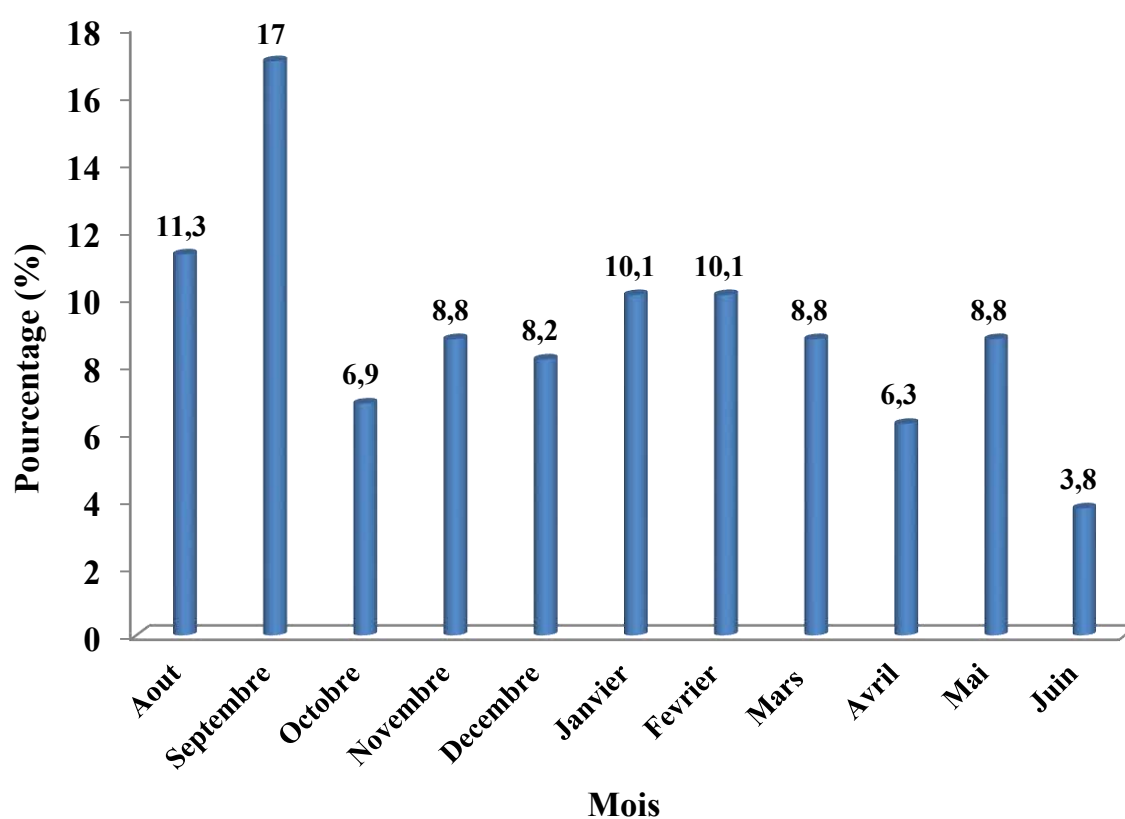


Figure 8: Répartition saisonnière des cas d'otomycoses

2.4.3.2. Sur le plan clinique

Les données cliniques des patients présentant une culture positive à l'examen mycologique sont représentées dans le tableau IV.

Tableau IV: Répartition des patients selon l'aspect otoscopique, la symptomatologie clinique et la localisation de l'otite fongique

Données cliniques	Nombres de patients n(%)	Patients positifs* n(%)	p-value
Selon la symptomatologie clinique			
Prurits	159	128 (80,5)	
Oui	114 (71,7)	96 (84,2)	0,06
Non	45 (28,3)	32 (71,1)	
Otalgie	159	128 (80,5)	
Oui	108 (67,9)	84 (77,8)	0,21
Non	51 (32,1)	44 (86,3)	
Sensation d'oreille bouchée	159	128 (80,5)	
Oui	87 (54,7)	67 (77)	0,22
Non	72 (45,3)	61 (84,7)	
Otorrhées	159	128 (80,5)	
Oui	77 (48,4)	50 (64,9)	0,000
Non	82 (51,6)	78 (95,1)	
Caractère récidivant d'otorrhée	159	128 (80,5)	
Oui	78 (49,1)	68 (87,2)	0,037
Non	81 (50,9)	60 (74,1)	
Selon la latéralité de l'otomycose			
	159	128 (80,5)	
Oreille droite	58 (36,5)	51 (87,9)	0,02
Oreille gauche	83 (52,2)	60 (72,3)	
Bilatérale	18 (11,3)	17 (94,4)	
Aspect otoscopique de l'otomycose			
	159	128 (80,5)	
Ecoulement purulent	77 (48,4)	50 (64,9)	0,000
Dépôt blanchâtre	65 (40,9)	63 (96,9)	
Dépôt noirâtre	8 (5)	7 (87,5)	
Dépôt jaunâtre	2 (1,3)	2 (100)	
Dépôt brunâtre	7 (4,4)	6 (85,7)	

Patients Positifs* : Patients dont l'examen direct et la culture se sont avérés positifs

a. Selon la symptomatologie clinique

Différents sont les symptômes qui accompagnent les otites fongiques. Au moment du diagnostic, chez les 159 patients présentant une culture positive à l'examen mycologique, le prurit auriculaire était le plus fréquemment rencontré avec une fréquence de 71,7% (114/159) suivi d'otalgie 67,9% (108/159) et de la sensation d'oreille bouchée avec une fréquence de 54,7% (87/159) par rapport à celle non bouchée sans différence statistiquement significative ($p > 0,005$) dans les trois cas.

L'otorrhée était rencontrée dans 48,4% (77/159) des cas *versus* 51,6% pour son absence avec cependant une différence statistiquement significative ($p = 0,000$).

Le caractère non récidivant de l'otorrhée était prédominant dans 50,9% avec une différence statistiquement significative ($p = 0,037$).

L'otomycose était le plus fréquemment associée à un caractère récidivant d'otorrhée 87,2% (68/78), suivi du prurit auriculaire 84,2% (96/114), de l'otalgie 77,8% (84/108), de la sensation d'oreille bouchée 77% (67/87) et d'otorrhée 64,9% (50/77). (Tableau IV)

b. Selon la latéralité de l'otite fongique

Sur les 159 patients présentant une culture positive à l'examen mycologique, l'otomycose était unilatérale dans 88,8% (141/159) des cas avec une différence statistiquement significative ($p = 0,02$) et bilatérale dans 11,3% (18/159) des cas.

Parmi les 128 patients positifs selon les résultats de l'examen mycologique, l'otomycose était unilatérale dans 78,7% (111/141) des cas et bilatérale dans 94,4% (17/18) des cas. (Tableau IV)

c. Aspect otoscopique de l'otomycose

Sur les 159 patients présentant une culture positive à l'examen mycologique, l'aspect otoscopique était évocateur d'otomycose dans 51,6% (82/159) des cas dont 40,9% (65/159) de dépôt blanchâtre, 5,03% (8/159) de dépôt noirâtre, 1,3% (2/159) de dépôt jaunâtre et 4,4% (7/159) de dépôt brunâtre. (Tableau IV)

Parmi les 128 patients positifs selon les résultats de l'examen mycologique, l'aspect otoscopique était évocateur d'otomycose dans 95,1% (78/82) des cas avec une différence statistiquement significative ($p=0,000$).

d. Distribution des cas d'otomycoses selon les facteurs favorisants

Dans notre série, sur les 159 cas de patients présentant une culture positive à l'examen mycologique, les facteurs favorisants les otomycoses étaient dominés par le nettoyage intempestif du conduit auditif externe (CAE) dans 68,6% (109/159) des cas, avec une différence statistiquement significative ($p=0,02$). Il était suivi par l'utilisation des gouttes auriculaires dans 34% (54/159) des cas sans différence statistiquement significative ($p=0,059$).

Les baignades et l'usage de corticoïdes étaient respectivement notés dans 5,7% (9/159) et 1,9% (3/159) des cas sans différence statistiquement significative dans les deux cas.

Parmi les 128 patients positifs selon les résultats de l'examen mycologique, le facteur favorisant prédominant était les baignades et l'usage de corticoïdes avec une fréquence de 100%, suivie de l'utilisation des gouttes auriculaires (87%), et du nettoyage intempestif du CAE (84,4%). (Tableau V)

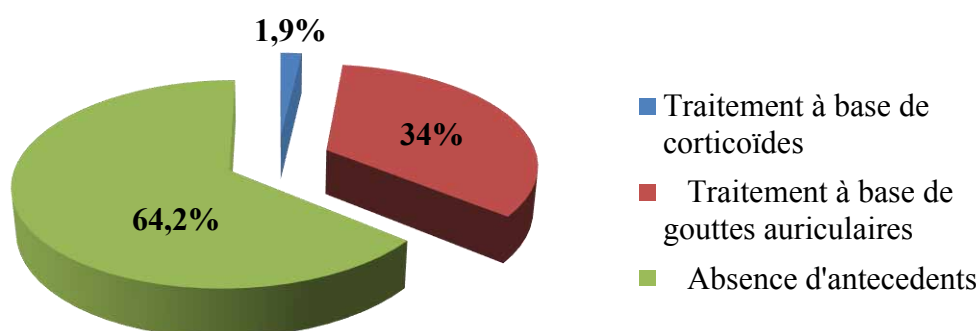
Tableau V: Répartition des facteurs favorisants des otomycoses

Facteurs favorisants	Nombre de patients	Patients Positifs*	<i>p-value</i>
	n (%)	n (%)	
Habitudes courantes	159	128 (80,5)	
Baignade	9(5,6)	9 (100)	0,15
Nettoyage du CAE	109(68,6)	92 (84,4)	0,02
Néant (sans facteurs)	41(25,8%)	27 (21,1)	
Attitudes thérapeutiques	159	128 (80,5)	
Utilisation de corticoïdes	3(1,9)	3 (100)	0,29
Utilisation des gouttes auriculaires	54(33,9)	47 (87)	0,059
Néant (sans facteurs)	102(64,2)	78(60,9)	

Patients Positifs*: Patients dont l'examen direct et la culture se sont avérés positifs.

i. Selon les antécédents du traitement

La survenue d'otomycoses était statistiquement plus fréquente chez les patients ayant utilisé avant le diagnostic un traitement de gouttes auriculaires à base d'antibiotiques (34%) et chez ceux qui avaient utilisé de corticoïdes (1,9%). Elle était de 64,2% (102/159) chez des patients qui n'avaient aucun antécédent du traitement à base d'antibiotique. (Figure 9).



Selon les antécédents du traitement à base d'antibiotique et de corticoïdes

Figure 9: Répartition des cas d'otomycose selon les antécédents du traitement

ii. Selon le terrain

Parmi les 159 patients présentant une culture positive à l'examen mycologique, l'hypertension artérielle était la plus fréquente (4,4%) suivie de la malnutrition et du diabète à égale fréquence (2,5% pour chaque cas), et du VIH/SIDA (1,3%). Cependant, la méningite aiguë bactérienne, la dermatose auto-immune, la cellulite infectieuse et l'ulcère gastrique étaient représentés à moins de 1% chacun. L'absence d'antécédents médicaux était notée à 84,9% (135/159).

Parmi les 128 patients positifs selon les résultats de l'examen mycologique, nous avons rencontré :

- Six Patients hypertendus
- Trois patients diabétiques
- Deux patients drépanocytaires ;
- Trois patients malnutris ;

- Un patient atteints du VIH,
 - Un Patient atteint: de la cellulite infectieuse, de la méningite aigüe bactérienne, de la dermatose auto-immune et de la cellulite infectieuse.
- Cependant, 109 (80,7%) patients étaient sans pathologies associées.

2.4.3.3. *Sur le plan biologique*

a. **Résultats du diagnostic mycologique**

Parmi les 159 patients présentant une culture positive à l'examen mycologique, 128 patients avaient un examen direct et une culture positifs.

Sur ces patients positifs (n=128) selon les résultats de l'examen mycologique, 98 patients avaient une otomycose isolée et 30 patients une coinfection bactérienne.

i. *Cas des otomycoses isolées*

➤ **Fréquence des différents genres fongiques isolés en culture des prélèvements auriculaires**

Divers genres fongiques isolés en culture positive (n=98) sont présentés dans le tableau VI.

Tableau VI: Répartition des genres fongiques isolés en culture

Genres fongiques isolés en culture	Fréquence (n)	Pourcentage (%)
<i>Aspergillus</i>	96	59
<i>Candida</i>	59	36,2
<i>Geotrichum</i>	2	1,2
<i>Rhizopus</i>	2	1,2
<i>Curvularia</i>	1	0,6
<i>Scytalidium</i>	1	0,6
<i>Sporothrix</i>	1	0,6
<i>Exophiala</i>	1	0,6
Total	163	100

Les champignons du genre *Aspergillus* étaient fréquemment isolés 59% (96/163) des cas suivis de ceux du genre *Candida* 36,2% (59/163), *Rhizopus* et *Geotrichum* dans 1,3% des cas.

➤ **Fréquence des différentes espèces fongiques isolées en culture des prélèvements auriculaires.**

Sur les 98 cas d'otomycoses isolées, 163 espèces fongiques ont été isolées dans les cultures. (Tableau VII)

Tableau VII: Répartition des espèces fongiques isolées dans les cultures

Espèces fongiques isolées en culture	Fréquence (n)	Pourcentage (%)
Levures	61	37,4
<i>Candida albicans</i>	34	21
<i>Candida krusei</i>	8	4,9
<i>Candida dubliniensis</i>	3	1,8
<i>Geotrichum candidum</i>	2	1,2
<i>Candida glabrata</i>	1	0,6
<i>Candida non albicans (autres levures)</i>	13	7,9
Moisissures	100	61,4
<i>Aspergillus niger*</i>	33	20,3
<i>Aspergillus fumigatus*</i>	31	19
<i>Aspergillus flavus</i>	26	16
<i>Aspergillus terreus</i>	5	3,1
<i>Rhizopus oryzae</i>	2	1,2
<i>Aspergillus nidulans</i>	1	0,6
<i>Dématié (Curvularia lunata)</i>	1	0,6
<i>Dématié (Exophiala dermatitidis)</i>	1	0,6
Pseudo-dermatophyte	1	0,6
<i>Scytalidium hyalin</i>	1	0,6
Champignon dimorphique	1	0,6
<i>Sporothrix schenkii</i>	1	0,6
Total	163	100

*Aspergillus niger** et *Aspergillus fumigatus**: les espèces pathogènes

Les espèces fongiques les plus fréquemment rencontrées dans notre étude étaient *Candida albicans* (21%), *Aspergillus niger* (20,3%) et *Aspergillus fumigatus* (19%).

➤ **Fréquence des différentes espèces de moisissures incriminées dans les otites fongiques**

Les moisissures étaient plus fréquemment isolées avec une fréquence de 61,4% (100/163). Parmi ces moisissures, *Aspergillus niger* (20,3%) était l'espèce la plus isolée suivie de *Aspergillus fumigatus* (19%), *Aspergillus flavus* (16%) et de *Aspergillus terreus* (3,1%).

Les autres moisissures étaient isolées à des fréquences faibles de 1,2% pour *Rhizopus oryzae* et de 0,6% pour *Aspergillus nidulans*, *Curvularia lunata* (Tableau VII)

➤ **Fréquence des différents champignons levuriformes incriminés dans les otites fongiques**

Les levures étaient isolées dans 37,4% (61/163) des cas. Parmi ces levures, *Candida albicans* (21%) était l'espèce la plus isolée suivie de *Candida non albicans* (7,9%), de *Candida krusei* (4,9%), de *Candida dubliniensis* (1,8%) et de *Candida glabrata* (0,6%). (Tableau VII)

➤ **Fréquence des autres champignons incriminés dans les otites fongiques**

Les autres champignons incriminés dans les otites fongiques étaient isolés à la même fréquence de 0,6% notamment *Scytalidium hyalin*, *Sporothrix schenkii* et *Exophiala dermatitidis* (Tableau VII)

➤ **Fréquence des différentes associations des agents fongiques incriminés dans les otites fongiques**

Diverses associations d'espèces isolées dans les cultures sont consignés dans le tableau VIII et le tableau IX.

Tableau VIII: Répartition des associations de deux espèces isolées dans les cultures

Espèces isolées	Fréquence (n)	Pourcentage (%)
<i>Aspergillus fumigatus</i> + <i>Aspergillus niger</i>	8	27,5
<i>Candida albicans</i> + <i>Aspergillus niger</i>	4	13,8
<i>Candida albicans</i> + <i>Aspergillus flavus</i>	3	10,4
<i>Candida albicans</i> + <i>Aspergillus fumigatus</i>	2	7
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida krusei</i>	2	7
<i>Aspergillus fumigatus</i> + <i>Aspergillus flavus</i>	2	7
<i>Candida non albicans</i> + <i>Aspergillus niger</i>	2	7
<i>Candida non albicans</i> + <i>Aspergillus fumigatus</i>	1	3,5
<i>Aspergillus fumigatus</i> + <i>Aspergillus terreus</i>	1	3,4
<i>Aspergillus fumigatus</i> + <i>Sporothrix schenckii</i>	1	3,4
<i>Aspergillus niger</i> + <i>Rhizopus oryzae</i>	1	3,4
<i>Candida dubliniensis</i> + <i>Aspergillus flavus</i>	1	3,4
<i>Candida krusei</i> + <i>Aspergillus niger</i>	1	3,4
Total	29	100

*Aspergillus niger** et *Aspergillus fumigatus**: les espèces pathogènes

L'association *Aspergillus fumigatus** + *Aspergillus niger** était fréquemment isolée dans 27,5% (8/29) des cas suivie de l'association *Candida albicans* + *Aspergillus niger* dans 13,8% (4/29) des cas.

Tableau IX: Répartition des associations de trois, quatre et cinq espèces isolées dans les cultures

Espèces isolées	Fréquence (n)	Pourcentage (%)
Cultures tri-mycosiques (associations de trois espèces fongiques)	11	73,3
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida non albicans</i> + <i>Aspergillus fumigatus</i>	2	13,3
<i>Aspergillus fumigatus</i> + <i>Aspergillus flavus</i> + <i>Aspergillus niger</i>	1	6,7
<i>Aspergillus terreus</i> + <i>Aspergillus flavus</i> + <i>Aspergillus niger</i>	1	6,7
<i>Candida albicans</i> + <i>Aspergillus fumigatus</i> + <i>Aspergillus niger</i>	1	6,7
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida krusei</i> + <i>Aspergillus flavus</i>	1	6,7
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida glabrata</i> + <i>Aspergillus fumigatus</i>	1	6,7
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida krusei</i> + <i>Aspergillus niger</i>	1	6,7
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida non albicans</i> + <i>Aspergillus niger</i>	1	6,7
<i>Candida dubliniensis</i> + <i>Aspergillus fumigatus</i> + <i>Aspergillus niger</i>	1	6,7
<i>Candida krusei</i> + <i>Aspergillus fumigatus</i> + <i>Aspergillus niger</i>	1	6,7
Cultures quadri-mycosiques (associations de quatre espèces fongiques)	2	13,3
<i>Candida albicans</i> + <i>Aspergillus flavus</i> + <i>Geotrichum candidum</i> + <i>Rhizopus oryzae</i>	1	6,7
<i>Candida non albicans</i> + <i>Aspergillus fumigatus</i> + <i>Aspergillus flavus</i> + <i>Aspergillus niger</i>	1	6,7
Cultures quintu-mycosiques (associations de cinq espèces fongiques)	2	13,3
<i>Candida albicans</i> + <i>A. fumigatus</i> + <i>A. flavus</i> + <i>Candida non albicans</i> + <i>Scytalidium hyalin</i>	1	6,7
<i>Candida non albicans</i> + <i>Aspergillus terreus</i> + <i>Aspergillus flavus</i> + <i>A. niger</i> + <i>Curvularia lunata</i>	1	6,7
Total	15	100

L'association de trois espèces notamment *Candida albicans* + *Candida non albicans* + *Aspergillus fumigatus* était fréquemment isolée dans 13,3% (2/15) des cas. Le restant des associations était isolé à la même fréquence 6,7% (1/15).

Sur les 98 cas d'otomycoses isolées, 163 espèces fongiques ont été isolées dans les cultures dont 61 cas de levures (37,4%), 100 cas de moisissures (61,4%) et 3 cas des autres champignons incriminés dans les otomycoses (1,84%).

Nous avons également noté, 54 cas de cultures monomorphes 42,2% (54/128), 29 cas d'associations de deux espèces fongiques 22,7% (29/128), 11 cas d'associations de trois espèces fongiques 8,6% (11/128), 2 cas d'associations de quatre et cinq espèces fongiques (1,7%). Cependant parmi les espèces isolées, *Candida albicans* et *Aspergillus niger* étaient fréquemment rencontrés respectivement dans 21% et 20,2% des cas.

ii. Cas de coinfections otomycoses et otites bactériennes

Sur les 128 patients positifs selon les résultats de l'examen mycologique, 30 patients avaient une coinfection bactérienne.

➤ Fréquence de différentes espèces fongiques isolées en culture associées aux bactéries

Diverses associations d'espèces fongiques et les bactéries isolées sont consignées dans le tableau X.

Tableau X: Répartition des espèces fongiques associées aux bactéries

Association d'espèces fongiques et les bactéries	Fréquence (n)	Pourcentage(%)
<i>Candida albicans</i> + BGN	2	6,66
<i>Candida non albicans</i> + BGN	1	3,33
<i>Candida non albicans</i> + CGN	1	3,33
<i>Candida albicans</i> + CGN	1	3,33
<i>Candida krusei</i> + CGP	1	3,33
<i>Candida albicans</i> + BGN + CGN	1	3,33
<i>Candida non albicans</i> + BGP + BGN	1	3,33
<i>Candida non albicans</i> + BGP + CGN	1	3,33
<i>Candida albicans</i> + CGN + CGP	1	3,33
<i>Candida albicans</i> + BGN + CGN	2	6,66
<i>Candida krusei</i> + BGN + BGP	1	3,33
<i>Candida albicans</i> + BGN + CGP	1	3,33
<i>Candida albicans</i> + BGP + CGP	1	3,33
<i>Candida albicans</i> + <i>Aspergillus fumigatus</i> + CGN	1	3,33
<i>Candida albicans</i> + <i>Candida non albicans</i> + BGN + BGP	1	3,33
<i>Candida albicans</i> + BGN + BGP + CGN	1	3,33
<i>Candida non albicans</i> + BGN + BGP + CGN	1	3,33
<i>Candida albicans</i> + BGP + BGN + CGP	2	6,66
<i>Aspergillus terreus</i> + BGN + CGN + CGP	1	3,33
<i>Aspergillus fumigatus</i> + <i>Aspergillus niger</i> + BGN + BGP	1	3,33
<i>Candida non albicans</i> + <i>Aspergillus flavus</i> + BGN + BGP	1	3,33
<i>Candida albicans</i> + <i>Aspergillus niger</i> + BGN + CGN	1	3,33
<i>Candida albicans</i> + BGN + BGP + CGN + CGP	2	6,66
<i>Candida dubliniensis</i> + BGN + BGP + CGN + CGP	1	3,33
<i>Candida krusei</i> + BGN + BGP + CGN + CGP	1	3,33
<i>Aspergillus fumigatus</i> + <i>Candida non albicans</i> + BGN + BGP + CGN + CGP	1	3,33
Total	30	100

BGN : Bacille Gram Négatif

BGP : Bacille Gram Positif

CGN : Cocci Gram Négatif

CGP : Cocci Gram Positif

L'association d'une bactérie à un élément fongique représentait 23,4% (30/128) des cultures positives.

➤ **Fréquence des différentes espèces de moisissures en association avec les bactéries**

Les moisissures étaient isolées dans 6 cas (20%) en association avec les bactéries. Parmi ces moisissures, *Aspergillus fumigatus* + *Aspergillus niger* + BGN + BGP et *Aspergillus terreus* + BGN + CGN + CGP étaient isolées dans 1 cas (3,3%). Les autres moisissures étaient associées aux levures et aux bactéries dans 1 cas (3,3%).

(Tableau X)

➤ **Fréquence des différents champignons levuriformes en association avec les bactéries**

Les levures étaient plus fréquemment isolées dans 80% (24/30) des cas en association avec les bactéries. Parmi ces levures, *Candida albicans* + BGN, *Candida albicans* + BGN + CGN, *Candida albicans* + BGP + BGN + CGP et *Candida albicans* + BGN + BGP + CGN + CGP étaient les associations les plus isolées dans 2 cas (6,7%).

(Tableau X)

b. Résultats du profil de sensibilité des espèces fongiques testées aux antifongiques usuels

Sur un total de 163 espèces isolées dans les cultures, 31,3% (51/163) ont été testées aux différents antifongiques usuels afin d'établir le profil de sensibilité.

i. Sensibilité des espèces isolées aux azolés

La sensibilité des espèces isolées aux azolés est consignée dans le tableau XI.

Tableau XI: Sensibilités in vitro des espèces testées aux azolés

Espèces fongiques testées	Clotrimazole (n=48)				Miconazole (n=47)				Kétoconazole (n=47)			Fluconazole (n=51)			Itraconazole(n=8)		
	S n(%)	I n(%)	R n(%)	X	S n(%)	I n(%)	R n(%)	X	S n(%)	I n(%)	R n(%)	S n(%)	I n(%)	R n(%)	S n(%)	I n(%)	R n(%)
<i>C. albicans</i> (n=15)	9(27,3)	2(25)	2(28,6)	2	10(29,4)	1(16,7)	2(28,6)	2	11(25)	0	2(66,7)	11(44)	0	4(18,2)	4(66,7)	0	0
<i>C. krusei</i> (n=8)	3(9,1)	5(62,5)	0	0	7(20,6)	1(16,7)	0		8(18,2)	0	0	4(16)	3(75)	1(4,5)	X	X	X
<i>C. glabrata</i> (n=1)	1(3)	0	0	0	1(2,9)	0	0		1(2,3)	0	0	1(4)	0	0	X	X	X
<i>Candida non albicans</i> (n=8)	5(15,2)	0	2(28,6)	1	7(20,6)	0	0	1	7(15,9)	0	0	6(24)	0	2(9,1)	0	0	1(50)
<i>Geotrichum candidum</i> (n=2)	1(3)	0	1(14,3)	0	1(2,9)	0	1(14,3)	0	2(4,5)	0	0	1(4)	0	1(4,5)	X	X	X
<i>A.fumigatus</i> (n=1)	1(3)	0	0	0	0	1(16,7)	0	0	1(2,3)	0	0	0	0	1(4,5)	X	X	X
<i>A.flavus</i> (n=6)	5(15,2)	1(12,5)	0	0	2(5,9)	3(50)	2(28,6)	0	6(13,6)	0	0	0	1(25)	5(22,7)	1(16,7)	0	0
<i>A.niger</i> (n=2)	2(6,1)	0	0	0	2(5,9)	0	0	0	2(4,5)	0	0	0	0	2(9,1)	X	X	X
<i>A.terreus</i> (n=1)	1(3)	0	0	0	1(2,9)	0	0	0	1(2,3)	0	0	0	0	1(4,5)	X	X	X
<i>A.nidulans</i> (n=1)	1(3)	0	0	0	X	X	X	0	0	0	0	0	0	1(4,5)	1(16,7)	0	0
<i>Rhizopus sp</i> (n=2)	2(6,1)	0	0	0	1(2,9)	0	1(14,3)	0	2(4,5)	0	0	1(4)	0	1(4,5)	X	X	X
<i>Curvularia sp</i> (n=1)	1(3)	0	0	0	1(2,9)	0	0	0	1(2,3)	0	0	0	0	1(4,5)	X	X	X
<i>Sporotrix schenkii</i> (n=1)	0	0	1(14,3)	0	X	X	X	0	1(2,3)	0	0	0	0	1(4,5)	0	0	1(50)
<i>Scythlidium hyalinum</i> (n=1)	1(3)	0	0	0	1(2,9)	0	0	0	1(2,3)	0	0	1(4)	0	0	X	X	X
<i>Exophiala dermatitidis</i> (n=1)	0	0	1(14,3)	0	0	0	1(14,3)	0	0	0	1(33,3)	0	0	1(4,5)	X	X	X
Total	33(100)	8(100)	7(100)	3	34(100)	6(100)	7(100)	3	44(100)	0	3(100)	25(100)	4(100)	22(100)	6(100)	0	2(100)

X= Profil des espèces non testées aux antifongiques S : sensible

I : intermédiaire

R : résistant

➤ Sensibilité au clotrimazole

La sensibilité globale au clotrimazole était de 68,7% (33/48). Parmi les espèces testées, *Candida albicans* était le plus sensible avec une fréquence de 27,3% (9/33) contre 15,2% (5/33) pour *Candida non albicans* et *Aspergillus flavus*.

Un taux de résistance de 28,6% (2/7) a été noté avec *Candida albicans* et *Candida non albicans* contre 14,3% (1/7) avec *Sporothrix schenkii*. (Tableau XI)

➤ Sensibilité au miconazole

Le taux global de sensibilité était de 72,3% (34/47). Parmi les espèces testées, *Candida albicans* était le plus sensible avec une fréquence de 29,4% (10/34) contre 20,6% (7/34) pour *Candida krusei* et *Candida non albicans*.

Le taux de résistance était de 28,6% (2/7) pour *Candida albicans* et *Aspergillus flavus* contre 14,3% (1/7) pour *Geotrichum candidum*, *Rhizopus oryzae* et *Exophiala dermatitidis*. (Tableau XI)

➤ Sensibilité au kétoconazole

La sensibilité globale au kétoconazole était de 93,6% (44/47). Parmi les espèces testées, *Candida albicans* était le plus sensible avec une fréquence de 25% (11/44) contre 18,2% (8/44) pour *Candida krusei*. Les moisissures du genre *Aspergillus* avaient une sensibilité de 22,7% au kétoconazole.

Parmi les taux de résistance, un taux de 66,7% (2/3) a été noté pour *Candida albicans* contre 33,3% (1/3) pour *Exophiala dermatitidis*. (Tableau XI)

➤ Sensibilité au fluconazole

Le taux global de sensibilité au fluconazole était de 49,01% (25/50). Parmi les espèces testées, *Candida albicans* était le plus sensible avec une fréquence de 44% (11/25) contre 24% (6/25) pour *Candida non albicans*.

Le taux de résistance était de 22,7% (5/22) pour *Aspergillus flavus* contre 18,2% (4/22) pour *Candida albicans*. (Tableau XI)

➤ **Sensibilité à l'itraconazole**

La sensibilité globale à l'itraconazole était de 75% (6/8). Parmi les espèces testées, *Candida albicans* était le plus sensible avec une fréquence de 66,7% (4/6) contre 16,7% (1/6) pour *Aspergillus flavus* et *Aspergillus nidulans*. Les moisissures du genre *Aspergillus* avaient une sensibilité de 33,3% à l'itraconazole.

Un taux de résistance de 50% (1/2) était noté avec *Candida non albicans* et *Sporothrix schenkii*. (Tableau XI)

ii. Sensibilité des espèces isolées aux polyènes, aux fluoro-pyrimidines et aux échinocandines

La sensibilité des espèces isolées aux polyènes, aux fluoro-pyrimidines et aux échinocandines est consignée dans le tableau XII.

Tableau XII : Sensibilités in vitro des espèces testées aux polyènes, aux fluoro-pyrimidines et aux échinocandines

Espèces fongiques testées	Amphotéricine B (n=51)			Nystatine (n=49)			5 FC (n=7)			Caspofongine (n=8)		
	S n(%)	I n(%)	R n(%)	S n(%)	I n(%)	R n(%)	S n(%)	I n(%)	R n(%)	S n(%)	I n(%)	R n(%)
<i>C. albicans</i> (n=15)	10(38,5)	3(27,3)	2(14,3)	14(35)	1(20)	0	1(100)	3(100)	0	4(80)	0	0
<i>C. krusei</i> (n=8)	3(11,5)	4(36,4)	1(7,1)	8(20)	0	0	X	X	X	X	X	X
<i>C. glabrata</i> (n=1)	1(3,8)	0	0	1(2,5)	0	0	X	X	X	X	X	X
<i>Candida non albicans</i> (n=8)	6(23,1)	0	2(14,3)	7(17,5)	0	1(25)	0	0	1(33,3)	0	0	1(33,3)
<i>Geotrichum candidum</i> (n=2)	1(3,8)	0	1(7,1)	1(2,5)	0	0	X	X	X	X	X	X
<i>A.fumigatus</i> (n=1)	1(3,8)	0	0	1(2,5)	0	0	X	X	X	X	X	X
<i>A.flavus</i> (n=6)	0	1(9,1)	5(35,7)	2(5)	4(80)	1(25)	X	X	X	0	0	1(33,3)
<i>A.niger</i> (n=2)	0	1(9,1)	1(7,1)	1(2,5)	0	1(25)	X	X	X	X	X	X
<i>A.terreus</i> (n=1)	0	1(9,1)	0	1(2,5)	0	0	X	X	X	X	X	X
<i>A.nidulans</i> (n=1)	0	0	1(7,1)	X	X	X	0	0	1(33,3)	0	0	1(33,3)
<i>Rhizopus oryzae</i> (n=2)	1(3,8)	1(9,1)	0	1(2,5)	0	1(25)	X	X	X	X	X	X
<i>Curvularia sp</i> (n=1)	0	0	1(7,1)	1(2,5)	0	0	X	X	X	X	X	X
<i>Sporotrix schenkii</i> (n=1)	1(3,8)	0	0	X	X	X	0	0	1(33,3)	1(20)	0	0
<i>Scythaldium hyalinum</i> (n=1)	1(3,8)	0	0	1(2,5)	0	0	X	X	X	X	X	X
<i>Exophiala dermatitidis</i> (n=1)	1(3,8)	0	0	1(2,5)	0	0	X	X	X	X	X	X
Total	26(100)	11(100)	14 (100)	40(100)	5(100)	4(100)	1(100)	3 (100)	3(100)	5(100)	0	3(100)

X= Profil des espèces non testées aux antifongiques S : sensible

I : intermédiaire

R : résistant

➤ Sensibilité à l'amphotéricine B

La sensibilité globale à l'amphotéricine B était de 50,9% (26/51). Parmi les espèces testées, *Candida albicans* était le plus sensible soit 38,5% (10/26) contre 23,1% (6/26) pour *Candida non albicans* et 11,5% (3/26) pour *Candida krusei*.

Un taux de résistance de 35,7% (5/14) a été noté avec *Aspergillus flavus*. (Tableau XII)

➤ Sensibilité à la nystatine

La sensibilité globale à la nystatine était de 81,6% (40/49). Parmi les espèces testées, *Candida albicans* était le plus sensible avec une fréquence de 35% (14/40) contre 20% (8/40) pour *Candida krusei*.

Un taux de résistance de 25% (1/4) était noté avec *Aspergillus flavus*, *Candida non albicans*, *Aspergillus niger* et *Rhizopus oryzae*. (Tableau XII)

➤ Sensibilité à la fluorocytosine (5FC)

La sensibilité globale à la fluorocytosine était de 14,3% (1/7). Parmi les deux espèces testées, seul *Candida albicans* avait une sensibilité de 100% (1/1).

Un taux de résistance de 100% (1/1) a été noté avec *Aspergillus nidulans*. (Tableau XII)

➤ Sensibilité à la caspofongine

La sensibilité globale à la caspofongine était de 62,5% (5/8). Parmi les espèces testées, *Candida albicans* était le plus sensible avec une fréquence de 80% (4/5) contre 20% (1/5) pour *Sporothrix schenckii*.

Un taux de résistance de 33,3% (1/3) a été noté avec *Candida non albicans*, *Aspergillus flavus* et *Aspergillus nidulans*. (Tableau XII)

2.5. Discussion

2.5.1. Des limites et contraintes de l'étude

Dans le cadre de cette étude nous avons rencontré quelques contraintes qui étaient surtout d'ordre matériel et financier:

- Le profil de sensibilité *in vitro* aux antifongiques usuels n'était pas réalisable sur tous les échantillons collectés car nous ne disposons pas suffisamment d'antifongiques.
- L'identification de certaines espèces de champignons levuriformes et filamenteux n'était pas réalisable pour des raisons d'insuffisance du plateau technique local de diagnostic notamment le MALDI-TOF MS, la biologie moléculaire et les tests immunologiques.
- L'identification des espèces bactériennes impliquées dans les coinfections était non réalisable par indisponibilité de moyens techniques nécessaires pour la mise en culture et l'identification des espèces concernées.
- Lorsque les enfants étaient inclus, les parents répondaient à leur place. Ceci pourrait ne pas refléter les conditions réelles de ressenti des symptômes cliniques et/ ou des habitudes courantes évoquées au cours de l'inclusion des patients.

2.5.2. Des résultats de l'étude

Les otites fongiques sont des infections fréquemment rencontrées dans les régions tropicales et subtropicales. Elles sont à l'origine d'altération du conduit auditif externe avec un risque de perforation tympanique et d'atteinte de l'oreille moyenne.

Notre étude rapporte pour la première fois les données épidémiologiques, clinico-biologiques et du profil de sensibilité des espèces fongiques isolées testées *in vitro* aux antifongiques usuels. Malgré les contraintes et les difficultés rencontrées au cours de ce travail, les résultats obtenus nécessitent bon nombre de commentaires.

2.5.3. De la prévalence des otomycozes

Les otomycozes sont des infections cosmopolites qui touchent principalement l'oreille externe et peuvent atteindre l'oreille moyenne via la perforation de la membrane tympanique.

Leur prévalence varie selon les pays. Sachant que le diagnostic des otomycozes pose fréquemment des problèmes en raison de la présence possible d'une flore fongique saprophyte, et que l'observation de l'agent pathogène en culture ne permet pas de considérer les inflammations du conduit auditif externe comme une infection fongique (Paulose *et al.*, 1989; Kaur *et al.*, 2000; Barati *et al.*, 2011), dans notre contexte, seuls les cas dont l'examen direct et la culture sont positifs ont été pris en compte pour déterminer la prévalence des otomycozes. Cependant, dans l'étude d'Ozcan *et al.* (Ozcan *et al.*, 2003), la culture a donné un seul isolat fongique dans le groupe témoin (seulement 2,5% des patients sains). Il s'agissait d'une croissance de *Candida albicans*. Ils ont conclu qu'une culture fongique positive reflète très probablement une otomycoze plutôt qu'une croissance saprophyte (Chin *et al.*, 1982; Kaur *et al.*, 2000; Ozcan *et al.*, 2003; Araiza *et al.*, 2006).

Sur les 159 cultures positives obtenues, 31 (19,5%) présentaient un examen direct négatif (Tableau III); ce qui met en valeur la sensibilité assez bonne (73,6%) de cet examen à moindre coût facilement réalisable au sein des laboratoires des pays en développement comme dans notre contexte.

Le diagnostic de l'otomycose est basé sur l'examen clinique et mycologique. Il est effectué par des signes cliniques avec le prurit comme étant le symptôme le plus fréquent suivi d'otalgie (Kaur *et al.*, 2000; Ho *et al.*, 2006; Pontes *et al.*, 2009).

Dans cette étude, un diagnostic présumé d'otomycose était confirmé par les analyses mycologiques (l'examen direct et la culture positifs) au laboratoire dans 80,5% (128/159).

Nous avons ainsi obtenu une prévalence de 80,5% d'otomycoses au CHU de Bobo-Dioulasso. Globalement la fréquence est extrêmement variable en fonction des études et des pays. Elle va de 5 à 50% en France (Rousseau *et al.*, 2005), 25% en Pologne (Kurnatowski and Filipiak, 2001), 30,4% en Allemagne (Vennwald *et al.*, 2010) et 42,6% en Côte d'Ivoire (Yavo *et al.*, 2004).

Cependant, au Nigeria, il a été signalé des taux relativement plus élevés allant de 72,7% à 74,7% (Enweani *et al.*, 1998; Fasunla *et al.*, 2007). Les taux élevés ont été également signalé par Adoubryn *et al.* en Côte d'Ivoire (80%) (Adoubryn *et al.*, 2014).

Par ailleurs, Aneja *et al.* (Aneja *et al.*, 2010) enregistraient 78% des patients positifs pour l'otomycose, Kaur *et al.* (Kaur *et al.*, 2000) rapportaient une otomycose chez 74,7% des patients, Ozcan *et al.* (Ozcan *et al.*, 2003) chez 65% des patients et Chin *et al.* (Chin *et al.*, 1982) dans 74,6% chez les patients. Pontes *et al.* signalaient une otomycose chez 19,4% des patients (Pontes *et al.*, 2009). Egalement, des taux relativement élevés (72,7%) étaient notés en Inde (Moghaddam *et al.*, 2009).

Notre taux de prévalence de 80,5% est supérieur à ceux rapportés en Iran (11,4%) (Kaur *et al.*, 2000), en Grande-Bretagne (9%) (Stern *et al.*, 1988).

Au Burkina Faso en effet, la prévalence des otomycoses n'est pas bien documentée. Néanmoins, une étude prospective sur une période de 12 mois conduite par Ouédraogo *et al.* notaient 46 cas d'otomycoses enregistrés parmi un total de 8700 consultants dans le service d'ORL au CHU Yalgado, soit une fréquence de 0,53% des consultants de la même période (Ouedraogo, 2015). Cette prévalence est de loin inférieure au taux enregistré dans notre étude. Cette étude analysait tous les consultants dans le service d'ORL pendant la période de l'étude avec donc un dominateur assez large (8700 patients) contrairement à notre travail qui concernait

uniquement les cas d'otites infectieuses (216 patients). Ceci pourrait justifier la grande diversité des taux de prévalences notés entre les études conduites au Burkina Faso.

Egalement, dans notre contexte, Bobo-Dioulasso, la ville où la présente étude a été réalisée, est située dans la zone du climat sud - soudanien caractérisée par des précipitations annuelles moyennes de 1 000 et 1 300 mm. Les températures quant à elles connaissent des variations plus ou moins importantes selon l'alternance des saisons, avec des extrêmes de 19,5°C en période fraîche (novembre à février) et de 37,5°C en période chaude (mars à avril). Le taux d'évolution de l'humidité relative minimum et maximum est respectivement de 36 à 70 % selon les années (Institut national de la statistique et de la démographie, 2016). Par contre, la ville de Ouagadougou où était conduite l'étude de Ouédraogo *et al.* est située dans la zone nord-soudanienne qui reçoit une pluviométrie comprise entre 750 et 1 000 mm pour une saison d'environ 4 à 5 mois (Institut national de la statistique et de la démographie, 2016).

L'humidité relative atteint en général à des niveaux de saturation très élevés pendant les mois de l'hivernage. La chaleur et l'humidité sont très propices à la croissance des champignons. La variation du taux d'humidité et de température entre les deux villes pourrait expliquer la variation de prévalence des otomycozes avec le taux noté à Ouagadougou (0,53%) par Ouédraogo *et al.* (Ouedraogo, 2015).

La variation du taux de prévalence selon ces différents pays et continents serait liée à plusieurs facteurs intervenant dans la détermination de la prévalence d'otomycozes. En effet les conditions climatiques, l'hygiène environnementale, l'action combinée de la chaleur et de l'humidité seraient parmi les facteurs favorisant la croissance des agents fongiques.

En accord avec certains facteurs environnementaux, la prévalence des otomycozes est plus importante dans les régions tropicales et subtropicales, à climats chauds et humides, que celles à climats froids et arides (Stern *et al.*, 1988; Hueso *et al.*, 2005; Kumar, 2005; Munguia *et al.*, 2008). Les études ont en effet montré qu'en général, les otomycozes sont fréquentes dans les régions tropicales et subtropicales à cause de la chaleur et de l'humidité (Stern *et al.*, 1988; Yehia *et al.*, 1990; Pradhan *et al.*, 2003). Ceci est probablement dû à une macération et à une sudation plus

importantes qui occasionnent un changement de composition du cérumen et favorisent la croissance fongique (Ho *et al.*, 2006; Jahn *et al.*, 1998; Prasad *et al.*, 2014).

Les conditions météorologiques ne semblent pas être le seul facteur qui varie selon la région, certaines habitudes sociales favorisent effectivement la colonisation fongique et l'apparition d'infection. En effet en Turquie pays où les otomycozes sont fréquentes, le port de couvre-chefs pendant la période chaude et humide de la saison (l'été et l'automne) était incriminé comme un facteur favorisant les otomycozes (. Ozcan *et al.*, 2003). A ce facteur s'ajoute le port de turban, coutume pratiquée en Inde, favorable au maintien de l'humidité et de la chaleur au niveau du conduit auditif (Kaur *et al.*, 2000).

En outre, l'usage de plume de poulet pour se nettoyer les oreilles, en Abidjan, majorerait le risque de survenue des otomycozes du fait de la fréquence de l'aspergillose aviaire chez ces animaux (Yavo *et al.*, 2004).

Le taux de prévalence (80,5%) enregistré dans notre étude met en évidence l'importance qu'occupent les champignons dans les étiologies des otites infectieuses dans notre contexte.

2.5.4. Des données épidémiologiques

De façon générale, la distribution par le sexe n'est pas significative. Les hommes et les femmes sont touchés en proportions égales. Nous avons noté une prédominance féminine relative (53,5%) dans notre étude. Nos résultats sont similaires à ceux de Ouedraogo *et al.* au Burkina Faso qui avaient rapporté une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,84 au CHU Yalgado (Ouedraogo, 2015).

D'autres auteurs africains tels que Yavo *et al.* en Côte d'Ivoire ainsi que Fayemiwo *et al.* au Nigéria et Aboulmakarim *et al.* au Maroc ont fait les mêmes constats en rapportant une prédominance féminine avec des sex-ratio variables selon les études (Yavo *et al.*, 2004; Aboulmakarim *et al.*, 2010; Fayemiwo *et al.*, 2010).

Par ailleurs en Turquie, on a observé qu'il existait un sex-ratio largement en faveur des femmes (8/2) (Ozcan *et al.*, 2003). La même observation a été faite en Iran où les femmes représentaient la totalité des cas déclarés comme otites fongiques (8 femmes) (Mahmoudabadi, 2006).

La forte incidence de l'otomycose dans le groupe féminin dans la présente étude était rapportée également dans les études antérieures (Ghiacei, 2001; Pontes *et al.*, 2009; Aneja *et al.*, 2010).

Cette relative prédominance féminine pourrait s'expliquer par une forte fréquentation des services de santé par la gente féminine. Celle-ci pourrait également refléter la répartition en termes de genre de la population générale qui comporte plus de femmes que d'hommes.

Par contre, au Nigéria, la prévalence des otomycoses était plus élevée chez les garçons (44%) que chez les filles (20%) (Fasunla *et al.*, 2007). Egalement en Inde, Kaur *et al.* montraient une fréquence plus importante des otomycoses chez les jeunes hommes (Kaur *et al.*, 2000). Aussi en Espagne, Hueso Gutiérrez *et al.* ont montré que les hommes (55,8 %) souffrent plus d'otomycoses que les femmes (44,2%) (Hueso *et al.*, 2005). Cette différence de prévalence serait liée au fait que les hommes/garçons passent généralement plus de temps ou plus d'activités dehors que les femmes/filles, et sont donc plus exposés aux spores dont l'air qui est un vecteur important de dissémination de ces agents fongiques dans l'environnement.

Par ailleurs, l'âge était aussi un facteur favorisant puisqu'on est parvenu à établir une distribution qui n'est pas homogène selon la tranche d'âge considérée, avec une incidence maximale entre 21 et 40 ans dans notre série. Contrairement à l'otite bactérienne, en effet, les auteurs rapportent que les otites mycosiques sont fréquentes chez les adultes. Cependant, elles ont une distribution qui n'est pas homogène selon la tranche d'âge considérée, avec une incidence maximale entre 20 et 40 ans.

Nos résultats sont similaires à ceux de Adoubryn *et al.* en Côte d'Ivoire et de Aboulmakarim *et al.* au Maroc ainsi que de Surinder *et al.* en Inde qui ont rapporté une prédominance d'otomycoses dans la même tranche d'âge (Aboulmakarim *et al.*, 2010; Adoubryn *et al.*, 2014; Singh *et al.*, 2017). Ces résultats sont semblables à ceux rapportés par Aneja *et al.* (Aneja *et al.*, 2010), Fasunla *et al.* (Fasunla *et al.*, 2007), et Pontes *et al.* (Pontes *et al.*, 2009). Cette tranche d'âge correspond à la phase la plus active de la vie.

Par contre, Pradhan dans son étude menée au Népal, a rapporté un taux de prévalence maximale des otites fongiques (37,9%) chez les sujets dont l'âge est compris entre 21 et 30 ans (Pradhan *et al.*, 2003). En Turquie, la prévalence des otomycozes était également maximale (32,2%) pour la tranche d'âge comprise entre 31 et 40 ans (Ozcan *et al.*, 2003).

Toutes ces études s'accordent sur le fait que les otomycozes touchent le plus souvent des sujets jeunes. Ceci du fait de leur plus grande susceptibilité aux otites externes liée au caractère étroit et plus coudé de leur conduit auditif externe.

Le caractère juvénile de cette pathologie semble alors unanime bien que son importance soit variable selon les régions.

En tenant compte du lieu de résidence des patients, nous avons noté une forte prévalence (88%) d'otomycoze chez les patients résidant dans la ville de Bobo-Dioulasso par rapport à d'autres provenances géographiques (12%). Les différences de prévalences constatées n'ont pas d'explication univoque. Le nombre de patients inclus à Bobo-Dioulasso était le plus important par rapport aux autres provenances ce qui pourrait être l'une des explications.

En outre, cette observation traduit la faible décentralisation des services de santé dans notre région qui ne permet toutefois pas de ce fait, la prise en charge adéquate des otomycozes dans les structures sanitaires périphériques (CDC, 2011).

Nos résultats sont comparables à ceux de Aboulmakarim *et al.* en Côte d'Ivoire qui ont fait le même constat (Aboulmakarim *et al.*, 2010). Toutefois, l'étude du Centre de contrôle des maladies (CDC) sur les otomycozes ne montrait pas de différence entre les lieux de soin ruraux et urbains.

Il est donc impératif de penser au renforcement des plateaux techniques des centres de santé périphériques afin de rapprocher les services de soins aux usagers au Burkina Faso.

Selon les différentes classes socio-professionnelles des patients de notre étude, nous avons noté que les enfants non scolarisés étaient les plus représentés avec une fréquence de 30,8%, suivis des ménagères (femmes aux foyers) 22,6% et d'étudiants/élèves à 20,8%. Par ailleurs les études montrent que les otomycozes touchent plus souvent les catégories socio-professionnelles les moins favorisées, avec des conditions d'hygiène corporelles médiocres (Oliveri *et al.*, 1984; Kaur *et al.*, 2000). Cependant, l'étude de Pradhan *et al.* au Népal, a montré qu'il n'y a pas de corrélation entre les otomycozes et la profession ou le niveau social des patients. En effet, dans cette étude, menée en 2000 (Pradhan *et al.*, 2003):

- 36 des patients (33,64%) atteints d'otomycozes étaient étudiants,
- 27 des femmes au foyer (25,2%).
- Le reste, moins nombreux, comptait des hommes d'affaires, des agriculteurs, des enseignants, des cuisiniers et des ouvriers d'usines textiles. Or, les patients appartenant à la classe moyenne étaient deux fois plus touchés que ceux appartenant à une catégorie socio-professionnelle moins favorisée: 62 patients (58%) contre 38 (35,5%).

Concernant les données de la distribution saisonnière des cas; nous avons noté un pic modal sur deux périodes dont le premier aux mois d'août et septembre avec des fréquences respectives de 11,3% et 17% des cas et le deuxième en janvier et février avec une fréquence de 10,1%. La première période correspond à la saison pluvieuse et la deuxième représente la saison de l'harmattan avec des vents secs et poussiéreux au Burkina Faso. L'humidité est un facteur important dans la pullulation des champignons. Aussi, la poussière est l'un des véhicules de dissémination des spores des champignons par le vent (moisissures). Ces deux conditions réunies dans notre contexte pourraient justifier l'enregistrement de ces deux pics en saison pluvieuse et à l'harmattan dans notre contexte.

En outre, la situation géographique de notre cadre d'étude, dans la zone du climat sud - soudanien (précipitations annuelles moyennes de 1 000 et 1 300 mm) justifierait l'incidence de l'otomycoze élevée 11,3% et 17% dans les mois pluvieux d'août et septembre par rapport aux mois de janvier et février (10,1%).

L'incidence des otomycoses varie en effet dans les différentes zones géographiques en fonction surtout de la température et l'humidité relative. L'automne ainsi constitue la période de prédilection probablement en raison des vents poussiéreux secs observés pendant cette saison (Kaur *et al.*, 2000; Ozcan *et al.*, 2003; Pradhan *et al.*, 2003; Singh *et al.*, 2017).

Par ailleurs, les auteurs rapportent que, les otites fongiques sévissent majoritairement durant la saison chaude (Hueso *et al.*, 2005), notamment parce qu'un climat chaud favorise la pratique de sports nautiques (Pradhan *et al.*, 2003). Aussi, l'importance de la chaleur comme facteur de croissance des champignons a été démontré par un développement maximal des cultures fongiques à 37°C. Cette donnée se confirme d'ailleurs, au cours de l'observation clinique d'une otomycose, par la présence constante de colonies fongiques. La plus forte prévalence de l'otomycose a été ainsi rapportée pendant l'été par Paulose *et al.* (Paulose *et al.*, 1989), Ozcan *et al.* (Ozcan *et al.*, 2003), Ghiacei *et al.* (Ghiacei, 2001) et Pontes *et al.* (Pontes *et al.*, 2009).

Les otomycoses ont été également fréquemment notées pendant la saison pluvieuse; la prévalence de l'otomycose pendant l'hivernage et dans les conditions d'humidité a été rapportée par d'autres études (Pradhan *et al.*, 2003; Singh *et al.*, 2017). En effet, Aneja *et al.*, Desai *et al.* et Surinder *et al.* en Inde rapportaient une fréquence élevée des otomycoses pendant la saison pluvieuse (Aneja *et al.*, 2010; Desai *et al.*, 2012; Singh *et al.*, 2017).

L'influence saisonnière est ainsi un facteur non négligeable dans la genèse et l'entretien des infections de l'oreille en général et des otomycoses en particulier.

Toutefois, dans notre contexte, il serait nécessaire d'avoir sur la période d'étude plusieurs saisons (hivernales, harmattan, chaleur). L'étude de la saisonnalité nécessite en effet de pouvoir constater la répétition des phénomènes liés aux saisons d'une année sur l'autre. Des études ultérieures sur plusieurs saisons permettraient de mieux dégager la saisonnalité de la distribution des cas d'otomycoses au Burkina Faso.

2.5.5. Des résultats cliniques

a. Selon la symptomatologie clinique,

Dans notre enquête, le symptôme le plus fréquent chez les patients était, le prurit auriculaire (71,7%) suivi de l'otalgie (67,9%), de la sensation d'oreille bouchée (54,7%) et de l'otorrhée (48,4%). Nos résultats sont comparables à ceux de Adoubryn *et al.* en Côte d'Ivoire qui ont rapporté une prédominance de prurit auriculaire (70,9%), suivi de l'otalgie (50%) comme principaux motifs de consultation (Adoubryn *et al.*, 2014). Ils sont également similaires à ceux de Aboumakarim *et al.* au Maroc qui ont rapporté une fréquence de 82% de prurit, de 54% de l'otalgie, de 45% de sensation d'oreille bouchée et de 36% d'otorrhée (Aboulmakarim *et al.*, 2010).

Egalement, selon la plupart des études menées sur la prévalence des symptômes rapportés dans les otites externes fongiques, le prurit (91,7%) était le symptôme le plus fréquent ce qui concorde avec les résultats de notre étude, suivi par la sensation d'oreille bouchée (55,6%), l'otorrhée (51,4%) et l'otalgie (40,3%) (Klossek *et al.*, 2003).

Par contre, une étude menée par Kurnatowski en 2001, a rapporté que l'otorrhée (93,8%) était le symptôme le plus marquant, en cas d'otite moyenne fongique, suivie d'une hypoacousie (93,8%), le prurit (50%) et l'otalgie (43,8%) (Kurnatowski *et al.*, 2001).

Aussi, des études rapportaient par ordre de fréquence l'otorrhée, le prurit et l'otalgie (Paulose *et al.*, 1989; Pavlenko, 1990; Fishman, 1991), comme les symptômes fréquemment rencontrés dans les otomycoses. Enfin, dans notre étude, la sécrétion, les plaques blanches, noires et sèches étaient semblables à d'autres études (Mahmoudabadi, 2006a; Mahmoudabadi *et al.*, 2010b).

Le prurit, et l'otalgie sont donc les manifestations les plus fréquentes de l'otomycose. Toutefois, tous ces symptômes ne sont en aucun cas spécifiques de l'infection fongique qui devrait être confirmé par l'examen mycologique.

b. Concernant l'aspect otoscopique de l'otomyose,

Dans notre étude, l'aspect otoscopique était évocateur d'otomyose dans 51,6% (82/159) des cas dont 40,9% (65/159) de dépôt blanchâtre, 5,03% (8/159) de dépôt noirâtre, 4,4% (7/159) de dépôt brunâtre et 1,3% (2/159) de dépôt jaunâtre.

Nos résultats sont comparables à ceux de Aboulmakarim *et al.* au Maroc qui ont rapporté à l'examen otoscopique une fréquence de 60% d'otorrhées de divers aspects dont un dépôt de débris blanchâtres ou crémeux, gris ou noirâtres (Aboulmakarim *et al.*, 2010).

L'otoscopie est un examen clinique important car il permet de poser le diagnostic clinique des otomyoses. En effet il donne une orientation clinique selon l'aspect du dépôt intra méatique sur le genre de l'agent fongique causal de l'otomyose.

c. Selon la latéralité des infections fongiques de l'oreille,

L'otomyose était unilatérale dans 88,8% (141/159) *versus* 11,3% (18/159) des cas de bilatérales.

Nos résultats sont similaires à ceux d'autres auteurs tels que, Nowrozi *et al.* en Iran qui ont rapporté majoritairement des cas d'otomyoses unilatérales associées d'un cas d'otomyose bilatérale (Nowrozi *et al.*, 2014). Ils sont également comparables à ceux de Ozcan *et al.* en Turquie qui ont rapporté majoritairement des cas d'otomyoses unilatérales associées de 11,5% des cas d'otomyoses bilatérales (Ozcan *et al.*, 2003). Quant à Desai *et al.*, les otomyoses étaient unilatérales dans 100% des cas (Desai *et al.*, 2012).

Dans notre série, effectivement, nous avons noté moins de cas d'otites bilatérales (11,3%) des cas. Des taux d'otites bilatérales étaient rapportés par Paulose *et al.* (13%) (Paulose *et al.*, 1989), Kurnatowski *et al.* (20,8%) (Kurnatowski *et al.*, 2001), Sagnelli *et al.* (16,6%), (Sagnelli *et al.*, 1993), Chander *et al.* (10%) (Chander *et al.*, 1996), et par Lohoue (5,7%) (Lohoue *et al.*, 1996). Mishra *et al.* rapportaient un cas d'otomyose bilatérale à *Aspergillus niger* (Mishra *et al.*, 2004).

Toutefois ces auteurs s'accordent sur le fait que les otomycozes sont majoritairement unilatérales où associées à des cas non négligeables d'otomycozes bilatérales. Ceci indique qu'il s'agit d'une pathologie peu contagieuse et sans prédilection marqué pour un côté. Cependant ces fréquences d'otomycozes bilatérales indiqueraient une contamination secondaire à travers l'usage d'un matériel de nettoyage intempestif commun aux deux oreilles notamment les cotons-tiges, les plumes ou tous autres objets. En outre, une exposition des deux oreilles aux mêmes facteurs de risques justifierait la localisation unilatérale ou bilatérale des otomycozes.

d. En prenant en compte des facteurs favorisants selon le terrain et les antécédents du traitement à base d'antibiotiques et de corticoïdes

Il s'agit des conditions qui sont celles des otites externes en général, les otomycozes étant souvent associées à une infection initialement bactérienne, à laquelle s'ajoutent certains facteurs spécifiques favorisant le développement des champignons. C'est le plus souvent l'association de plusieurs facteurs prédisposants qui entraînent l'apparition d'une otomycoze.

Concernant les habitudes courantes; dans notre étude, les facteurs favorisants des otomycozes étaient dominés par le nettoyage intempestif du conduit auditif externe avec une fréquence de 68,6% des cas dans notre contexte.

Nos résultats sont similaires à ceux de Yavo *et al.* ainsi qu'à ceux de Adoubryn *et al.* en Côte d'Ivoire qui rapportaient un lien entre l'otomycoze et le nettoyage auriculaire ainsi que l'instillation des gouttes auriculaires et l'usage des corticoïdes avec une différence statistiquement significative (Yavo *et al.*, 2004; Adoubryn *et al.*, 2014). Yavo *et al.* rapportaient en effet que 59,6% des patients atteints d'otomycozes avaient pour habitude de se nettoyer les oreilles quotidiennement avec des bâtonnets, des cotons-tiges, des épingles à cheveux ou des plumes de poulets (Yavo *et al.*, 2004).

Le nettoyage intempestif du conduit auditif externe est un facteur important favorisant les otomycozes dans notre contexte. Considéré par Loh *et al.* (1998) comme un important facteur déclenchant d'otomycozes (Loh *et al.*, 1998), ce nettoyage intempestif peut être à l'origine de dommages mécaniques de la barrière cutanée, via l'utilisation de cotons-tiges (Oliveri *et al.*, 1984; Yavo *et al.*, 2004). Les cotons-tiges

enlèvent d'abord la barrière protectrice de cérumen puis entraînent l'abrasion de la peau du CAE, laissant la porte ouverte aux agents pathogènes. Ils peuvent être à l'origine d'un traumatisme, associé à un déséquilibre de la flore microbienne au niveau du conduit auditif constituant des facteurs de prédisposition aux otites externes (Jahn *et al.*, 1998). Ce risque était 9 fois plus élevé chez les patients qui utilisaient de façon abusive des gouttes auriculaires à base d'antibiotiques et de corticoïdes (Oliveri *et al.*, 1984).

Cependant les autres facteurs favorisant les otomycoses ne peuvent être négligés car la présence de l'un ou de l'autre n'exclut pas leur influence sur les otomycoses. Les baignades étaient rapportées dans 1,9% des cas dans notre étude. Ainsi la baignade est un facteur favorisant les otites mycosiques. Garcia-Martos, dans son étude, avait indiqué que 90% des otites fongiques étaient liées à la baignade en mer, 40% aux traitements antimicrobiens auriculaires et 27,5% aux traumatismes. Pour d'autres auteurs, l'humidité excessive et les traumatismes altèrent les défenses naturelles du canal auditif (Garcia-Martos *et al.*, 1993).

En Côte d'Ivoire, le risque de contracter une otomycose était 3 fois plus élevé chez les sujets qui se baignaient fréquemment dans les réservoirs d'eaux naturelles ou les piscines (Yavo *et al.*, 2004).

En outre, la macération cutanée du CAE doit être prise en compte dans la survenue des otomycoses. En saturant la couche cornée de la peau du CAE, elle peut occasionner un œdème intercellulaire, une occlusion des unités pilosébacées, et finalement une otite (Paulose *et al.*, 1989; Klossek *et al.*, 2003).

L'humidité au sein du CAE crée un environnement propice à la croissance fongique. En effet, la macération cutanée résulte d'une forte chaleur et d'une humidité élevée au sein du CAE (Gray *et al.*, 2005), pouvant être dues au port d'un couvre-chef. En Turquie, les otomycoses sont plus fréquentes chez les femmes (80,5%), ce qui peut être lié au fait qu'une grande majorité d'entre elles (74,7%) portent un couvre-chef (Ozcan *et al.*, 2003). En Inde, les otomycoses sont plus fréquentes chez les hommes, habitués à porter le turban (Kaur *et al.*, 2000).

Selon les antécédents du traitement, les facteurs tels que l'utilisation des gouttes auriculaires (34%) et l'usage des corticoïdes (1,9%) étaient rencontrés à des faibles fréquences dans notre série. L'usage de gouttes auriculaires en effet quel qu'en soit sa nature, favorise la survenue d'otomyose en déséquilibrant non seulement la flore commensale au profit des champignons, mais aussi en favorisant la prolifération des champignons par le biais de l'humidification permanente du conduit auditif externe. Cet usage augmente l'incidence des mycoses du CAE. En effet, cela représentait 56,3% des patients étudiés par Chander *et al.* en 1996 (45 patients sur 80 atteints d'otomyose) (Chander *et al.*, 1996) et 59,8% des oreilles étudiées par Pradhan *et al.* en 2003 (64 oreilles sur 107 ayant des signes cliniques d'otite fongique) (Pradhan *et al.*, 2003). Il peut s'agir de gouttes :

- **à base d'antibiotiques** (Chander *et al.*, 1996): l'utilisation des antibiotiques a été rapporté chez 15% des patients principalement de la gentamicine et de la ciprofloxacine
- **à base de stéroïdes** : 10% des oreilles (Munguia *et al.*, 2008).

Cette antibiothérapie et/ou une corticothérapie peut être locale ou générale: Depuis les années 50, on s'est beaucoup intéressé au problème des otomycoses et à leur prévalence croissante. On a souvent pointé du doigt l'utilisation excessive d'antibiotiques, de corticostéroïdes et de médicaments immunosuppresseurs (Kurnatowski *et al.*, 2001; Klossek *et al.*, 2003; Malard *et al.*, 2005). L'application d'antibiotiques et de corticostéroïdes, sans mesures prophylactiques, est l'une des causes principales d'otomyose, lorsqu'il s'agit d'une inflammation chronique de l'oreille. En effet, ces traitements inhibent les défenses naturelles de l'organisme et provoquent un déséquilibre de la flore bactérienne de l'oreille au profit de champignons opportunistes (Jackman *et al.*, 2005). Haruna *et al.* vont même plus loin, qualifiant l'immunodépression et l'antibiothérapie, non pas comme les facteurs favorisants, mais d'antécédents nécessaires aux infections fongiques de l'oreille (Haruna *et al.*, 1994).

Tang Ho *et al.* rapportaient en 2006 que près de la moitié (45%) des patients atteints d'otomycoses étaient traités par des médicaments avant le diagnostic

otologique; ciprofloxacine et la néomycine-polymyxine (B-hydrocortisone) ont été les plus fréquemment prescrits (Ho *et al.*, 2006).

De même, une étude menée par Jackman *et al.* a montré que les 26 patients atteints d'otite mycosique, avaient utilisé tous, avant le diagnostic, des antibiotiques topiques, pour un présumé épisode d'otite moyenne chronique (OMC) ou d'otite externe aigue (Jackman *et al.*, 2005).

Dans l'étude réalisée par Chander *et al.* sur 80 patients atteints d'otomycoses, aucun n'avait dans ses antécédents médicamenteux de corticoïdes systémiques ou de médicaments immunosuppresseurs (Chander *et al.*, 1996).

Ozcan *et al.* n'ont comptabilisé que 3,4% de patients atteints d'otomycose avec un passé d'antibiothérapie au long cours (Ozcan *et al.*, 2003).

Aboulmakarim *et al.* au Maroc rapportaient une différence statistiquement significative entre la survenue d'otomycoses et l'utilisation des gouttes auriculaires qu'elles soient anti-inflammatoires ou antibiotiques topiques (Aboulmakarim *et al.*, 2010).

Toutefois, l'utilisation abusive de médicaments à base d'antibiotiques pourrait entraîner un déséquilibre de la flore bactérienne commensale locale au profit des champignons opportunistes.

Selon le terrain, la majorité de nos patients était sans antécédents médicaux avec une fréquence de 84,9%. Les antécédents médicaux étaient rencontrés à des fréquences faibles dans notre série. Ainsi le diabète et la drépanocytose étaient représentés avec une fréquence de 2,5% suivis de la malnutrition (1,9%) et du VIH/SIDA (1,3%).

Nos résultats sont comparables à ceux d'autres auteurs tels que, Ouédraogo *et al.* au Burkina Faso qui ont rapporté une prédominance d'absence d'antécédents médicaux (58,3%) suivie de diabète (19,55%) et de VIH/SIDA (6,52%) des cas (Ouedraogo, 2015).

Par ailleurs, Ho *et al.* rapportaient une fréquence de 5% de diabétiques parmi les patients présentant l'otomycose (Ho *et al.*, 2006). Quant à Panchal *et al.* en Inde, ils ont

rapporté une fréquence de 13,04% de diabétiques chez les patients atteints d'otomycoses (Panchal *et al.*, 2013).

Le diabète en effet semble favoriser la survenue d'otomycoses et probablement leur gravité. Puisque la flore commensale du CAE des patients diabétiques est normale, le risque accru d'otomycose est probablement dû à d'autres facteurs tels qu'un déséquilibre de la flore locale et une inflammation (non spécifique) de l'oreille (Enweani *et al.*, 1998; Klossek *et al.*, 2003; Malard *et al.*, 2005). Au Nigeria 6% des patients atteints d'otomycoses avaient un diabète sucré associé (Fasunla *et al.*, 2007).

Aussi, l'importance de la malnutrition sur la survenue d'otomycoses chez les enfants de 5 à 10 ans a été notée par Enweani *et al.* au Nigéria qui l'ont souligné dans leur étude (Enweani *et al.*, 1998).

D'autre part, des auteurs rapportaient l'association d'otomycose à l'immunodépression comme le Sida (Oliveri *et al.*, 1984; Strauss *et al.*, 1991; Yates *et al.*, 1997; Dior *et al.*, 1998; Klossek *et al.*, 2003). Dans notre série, l'otomycose était associée au VIH/SIDA à 1,3%.

2.5.6. Des données biologiques

Des résultats du diagnostic mycologique, l'examen mycologique est la deuxième étape après l'examen clinique dans le diagnostic des otites fongiques. Nous avons noté dans notre étude, une fréquence de 80,5% d'examens directs à l'état frais positifs contre 19,5% de résultats négatifs.

La corrélation entre l'examen direct à l'état frais négatif et la culture positive a montré une discordance de 19,5% avec différence statistiquement significative ($p=0,000$) traduisant de ce fait, la relative faible sensibilité de l'examen direct par rapport à la culture dans le diagnostic biologique des otomycoses.

Cette discordance pourrait s'expliquer par le fait que la flore du conduit auditif externe (CAE) comporte aussi des agents fongiques saprophytes, qui pourrait se traduire par une culture positive et un examen direct négatif. Ainsi un examen direct négatif ne saurait éliminer une otomycose, de même qu'une culture positive isolée ne pourrait traduire une otomycose sans équivoque, rendant compte de ce fait de

l'importance de l'orientation clinique préalable. Ceci en raison de la présence possible d'une flore fongique saprophyte mais aussi myco-bactérienne (Bordure *et al.*, 1995). L'observation de l'agent pathogène en culture ne permet pas, dans 30 à 50% des cas, de considérer les inflammations du conduit auditif comme une infection fongique (Sagnelli *et al.*, 1993). Les champignons commensaux sont en effet responsables de résultats faussement positifs après culture, alors que la microscopie directe dans l'hydroxyde de potassium ne révèle d'eux que quelques éléments. Le diagnostic d'otomyose nécessite ainsi une microscopie directe et une culture fongique positives (Pahwa *et al.*, 1983; Sagnelli *et al.*, 1993). C'est sur la base de ce principe que nous avons déterminé le taux de prévalence des otomyoses à 80,5% dans notre contexte.

Par ailleurs cette faible discordance entre l'examen direct négatif et la culture positive met en valeur la bonne sensibilité de cet examen à moindre coût facilement réalisable au sein des laboratoires des pays en voie de développement.

D'autre part, nous admettons que dans la pratique mycologique, l'examen direct avant l'ensemencement du prélèvement apparaît essentiel pour s'assurer que la positivité de la culture n'est pas due à une contamination post-prélèvement notamment après le geste ou au cours des étapes de mises en culture au laboratoire.

Nos résultats sont comparables à ceux de Aboulmakarim *et al* au Maroc (Aboulmakarim *et al.*, 2010) et de Adoubryn *et al* en Côte d'ivoire (Adoubryn *et al.*, 2014) qui ont fait les mêmes constats.

a. Concernant les différents genres fongiques isolés en culture des prélèvements auriculaires

Dans notre série, une prédominance de moisissures 61,4% contre 37,4% de levures ont été isolées dans les cultures positives. Nos résultats sont similaires à ceux de Aboulmakarim *et al* au Maroc qui ont rapporté une prédominance des moisissures 65% contre 19% de levures (Aboulmakarim *et al.*, 2010).

Parmi les moisissures, le genre *Aspergillus* (59%) a été fréquemment isolé dans notre étude. Au Nigeria comme dans notre étude, les champignons du genre *Aspergillus* étaient plus fréquents dans les otites fongiques que ceux du genre *Candida*

respectivement dans 77,8% (dont 43,1% d'*Aspergillus niger*) des cas contre 22,2% (Fasunla *et al.*, 2007).

Les *Aspergillus* sont en effet des moisissures cosmopolites, très répandus dans le milieu extérieur, ubiquitaires dans la nature, et qui vivent aux dépens des matières organiques en décomposition. On les rencontre aussi bien dans le milieu rural (paille tassée et humide, foin, fruit ou céréales moisies) qu'en milieu urbain, et aussi bien à l'extérieur qu'à l'intérieur des habitations (poussières accumulées derrière les meubles, cadres, faux plafonds, conduits d'aération...). Bien qu'elles soient fréquentes sous les climats tempérés, ces moisissures le sont davantage dans les régions tropicales comme dans notre contexte (Chabasse *et al.*, 2002a).

Les *Aspergillus* sont des pathogènes opportunistes. Aussi, la thermotolérance et les facteurs de virulence contribuent à la fréquence de la pathologie aspergillaire. Les *Aspergillus* sont ainsi à l'origine de diverses mycoses dont des otomycoses, des kératites, des onyxis, des atteintes cutanées, ou encore des mycoses profondes résultant d'une inoculation traumatique des spores.

Dans le cas des otomycoses, le conduit auditif de l'Homme est un environnement idéal pour ce champignon à cause de sa muqueuse riche en protéines et en hydrates de carbone. Ces nutriments combinés à une humidité et à une température favorables pourraient expliquer l'abondance des *Aspergillus* dans le conduit auditif de l'Homme.

Par contre, Dorko *et al.* (Dorko *et al.*, 2004) et Pontes *et al.* (Pontes *et al.*, 2009) observaient le genre *Candida* comme pathogène fréquemment incriminé dans les otomycoses. Aussi en Pologne, les champignons levuriformes étaient plus fréquents dans les otites mycosiques que les filamenteux respectivement dans 60% des cas contre 40% (Kurnatowski *et al.*, 2001).

Dans notre étude, pour ce qui concerne les genres, *Aspergillus* et *Candida* étaient fréquemment isolés avec des fréquences respectives de 59% et 36,2%. Ces données sont similaires à ceux de Kiakojuri *et al.* en Iran qui ont rapporté une prédominance du genre *Aspergillus* (64,28%) suivi de *Candida* (19,64%) (Kiakojuri *et al.*, 2015a).

Les auteurs rapportent en effet que les agents pathogènes les plus fréquemment isolés dans les otomycoses sont le genre *Aspergillus* et *Candida* (Chin *et al.*, 1982; Kaur *et al.*, 2000; Araiza *et al.*, 2006; Singh *et al.*, 2017). Certes les moisissures et les levures sont fréquemment isolées du CAE de personnes saines, mais les champignons du genre *Aspergillus* et *Candida* ne représentent qu'un très faible pourcentage. Effectivement la prédominance d'espèces thermophiles appartenant aux genres *Aspergillus* et *Candida* est pathologique, liée au processus inflammatoire de l'oreille. Une otorrhée persistante peut, via la macération de l'épithélium du méat, favoriser la colonisation fongique de l'oreille externe chez des patients atteints d'otite moyenne. De ce fait, la muqueuse écoulée au niveau du canal auditif servirait comme nutriment pour les champignons du genre *Aspergillus* (Develoux *et al.*, 1984; Kumar, 2005; Gray *et al.*, 2005).

Les levures du genre *Candida* ont une prévalence plus importante sous les climats tempérés bien qu'elles soient fréquentes sous les climats tropicaux (Hurst, 2001). Le genre *Candida* est incriminé dans plus de 80% des affections à levures.

b. Concernant la fréquence des différentes espèces fongiques isolées en culture des prélèvements auriculaires,

Dans cette étude, les espèces du genre *Aspergillus* étaient le plus grand taxon isolé des patients. Une prédominance des espèces *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, et *Aspergillus fumigatus* a été notée à des fréquences respectives de 21%, 20,3% et 19%.

En Iran, Kiakojuri *et al.* (Kiakojuri *et al.*, 2015a) ainsi que Kazemi *et al.* (Kazemi *et al.*, 2015) ont rapporté les mêmes résultats avec une prédominance des espèces *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus* et *Candida albicans*.

En Inde, Kaur *et al.* ont rapporté une prédominance des espèces *Aspergillus fumigatus* et *Candida albicans* respectivement dans 41,4% et 13,7% des cas (Kaur *et al.*, 2000).

c. Selon la fréquence des différentes espèces de moisissures incriminées dans les otites fongiques,

Les espèces du genre *Aspergillus* sont les agents pathogènes les plus couramment rencontrés dans les otites mycosiques (Lmimouni *et al.*, 2003; Kumar, 2005).

Aspergillus fumigatus est présente dans les matériaux organiques en décomposition (silos à grains, balles de foin...). Cette espèce est commune dans le sol et l'atmosphère (Chabasse *et al.*, 2002a). Elle est retrouvée particulièrement dans les régions tropicales et subtropicales comme dans notre contexte. Sa thermotolérance jusqu'à 57°C explique son abondance.

Aspergillus fumigatus est le principal champignon impliqué dans les rares cas d'otomycoses temporales invasives (Friedmann, 1974; Goodhil, 1979). Harley *et al.* en 1998 rapportaient un cas d'otite externe maligne due à *Aspergillus flavus* avec une diffusion fulminante aux poumons (Harley *et al.*, 1995).

Par ailleurs les études menées dans des régions chaudes et humides comme dans notre contexte notaient une prédominance de l'espèce *Aspergillus niger* comme pathogène dans les otomycoses (Stern *et al.*, 1988; Ozcan *et al.*, 2003; Moghaddam *et al.*, 2009; Aneja *et al.*, 2010).

Par contre dans l'étude de Singh *et al.*, *Aspergillus flavus* était l'agent pathogène fongique le plus fréquent suivi par *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus* et *Aspergillus nidulans* (Singh *et al.*, 2017). Araiza *et al.* signalaient également que *Aspergillus flavus* était l'espèce le plus isolée au Mexique (Araiza *et al.*, 2006).

En Turquie, les *Aspergillus* étaient les plus isolés avec une prédominance des espèces *Aspergillus niger* (44,8%), *Aspergillus flavus* (17,9%) et *Aspergillus fumigatus* (17,9%) (Ozcan *et al.*, 2003).

Aspergillus niger était l'espèce prédominante associée aux otomycoses en Iran (Ghiacei, 2001; Schapowal, 2002; Mahmoudabadi *et al.*, 2010; Kazemi *et al.*, 2015).

D'autres espèces d'*Aspergillus* associées aux otomycoses dans notre série étaient *Aspergillus flavus* (16%). La même observation était faite par Pradhan *et al.* (Pradhan *et al.*, 2003).

Aspergillus flavus est une espèce trouvée dans toutes les régions du globe, mais qui est plus fréquente dans les zones tropicales et sub-tropicales (Pradhan *et al.*, 2003). On

l'isole dans le sol, dans des graines de céréales et dans l'arachide. Sa thermotolérance à 37°C fait de lui un agent pathogène fréquent (Pradhan *et al.*, 2003). C'est la deuxième espèce impliquée en pathologie après *Aspergillus fumigatus*. Il est de ce fait le deuxième agent le plus fréquemment responsable d'otomycoses. Il a été décrit dans des cas d'otites externes malignes.

Par ailleurs parmi les espèces de moisissures isolées, certaines sont rencontrées à des fréquences faibles notamment *Aspergillus nidulans* (0,6%), *Curvularia lunata* (0,6%), *Rhizopus oryzae* (1,2%), et *Aspergillus terreus* (3,1%).

Nos résultats sont similaires à ceux d'autres auteurs tels que Kiakojuri *et al.* en Iran (Kiakojuri *et al.*, 2015a) qui ont isolé respectivement à des fréquences faibles *Rhizopus oryzae* (3,57%) et Kazemi *et al.* qui ont noté une fréquence de 0,8% pour la même espèce (Kazemi *et al.*, 2015).

Aspergillus nidulans (0,6%) était isolé dans moins de 1% des cas. Des taux faibles comparables aux nôtres (1,9%) étaient notés par Surinder *et al.* en Inde (Singh *et al.*, 2017).

Par ailleurs, les champignons du genre *Rhizopus* sont isolés du sol et de divers substrats à l'instar des fruits, les légumes, les céréales ainsi que le riz mais aussi du compost et des eaux usées. Ce sont des agents responsables de 0,6 à 12% des otomycoses. *Rhizopus oryzae* est l'espèce la plus souvent impliquée en pathologie (Chander *et al.*, 1996).

Toutes ces observations traduisent la grande variabilité des espèces de moisissures incriminées dans les otomycoses; bien que certaines soient exceptionnelles comme *Curvularia sp.*

En tenant compte de la fréquence des différents champignons levuriformes incriminés dans les otites fongiques, *Candida albicans* était isolé à une fréquence de 20,9% dans notre étude.

Les espèces appartenant au genre *Candida* sont responsables de 5 à 40% des mycoses du conduit auditif externe dont *Candida albicans* est l'espèce la plus incriminée (Enweani *et al.*, 1998; Kaur *et al.*, 2000; Kurnatowski *et al.*, 2001; Pradhan

et al., 2003; Gutiérrez *et al.*, 2005) suivie de l'espèce *Candida parapsilosis* (Kaur *et al.*, 2000; Kurnatowski *et al.*, 2001; Pradhan *et al.*, 2003; Gutiérrez *et al.*, 2005).

Les autres espèces incriminées sont représentées par *Candida tropicalis* (Lohoue *et al.*, 1996; Yavo *et al.*, 2004), *Candida guilliermondii* (Kurnatowski *et al.*, 2001), *Candida krusei* (Kaur *et al.*, 2000; Kurnatowski *et al.*, 2001), et de *Candida kefyr* (Kaur *et al.*, 2000; Ozcan *et al.*, 2003).

Candida krusei est en effet un agent fongique qui a été incriminé dans 21,7% des otomycoses au Cameroun (Lohoue *et al.*, 1996) contre moins de 1% en Pologne (Kurnatowski *et al.*, 2001).

Par ailleurs parmi les espèces de levures du genre *Candida* isolées dans notre étude, certaines sont rencontrées à des fréquences faibles notamment *Candida glabrata* (0,6%) et *Candida dubliniensis* (1,8%).

Candida dubliniensis est une levure du genre *Candida* qui partage des caractères phénotypiques avec *Candida albicans*. Elle est considérée comme une nouvelle espèce émergente. Le caractère opportuniste de *Candida dubliniensis* associé au sida est documenté. Des investigations clinico-biologiques approfondies devraient être envisagées dans les études ultérieures pour mettre en évidence son association au SIDA dans notre contexte.

Candida glabrata est souvent retrouvé au niveau des muqueuses génitales, son implication en otomycose est rarement rapportée. Garcia-Agudo *et al.* notaient une fréquence de 1,3% de *Candida glabrata* dans les otomycoses (Garcia-Agudo *et al.*, 2011).

Toutefois, les levures du genre *Candida* peuvent être saprophytes de tous les téguments humains, à l'exception de *Candida albicans* qui peut exister à l'état saprophyte, en petit nombre, uniquement sur les muqueuses digestives et vaginales, mais pas sur la peau ni les phanères (Adoubryn *et al.*, 2014).

Cependant, selon une étude menée par Badillet *et al.* en 1987, *Candida albicans* n'existe pas à l'état saprophyte sur la peau et les phanères. Il faut donc considérer comme pathogène tout isolement de *Candida albicans* dans un prélèvement auriculaire. *Candida albicans* est l'une des deux principales levures responsables de mycoses du CAE (Badillet *et al.*, 1987).

Par ailleurs un autre genre de levure, *Geotrichum candidum*, était isolé dans 1,2% des cas dans notre série. Ce résultat est similaire à celui de Kiakojuri et al en Inde (Kiakojuri et al., 2015a) qui l'avaient isolé à une fréquence faible de 1,79%.

Geotrichum candidum est une levure cosmopolite essentiellement tellurique mais sachant s'adapter au milieu aquatique (Lohoue et al., 1996). Kurnatowski et al. l'ont isolé une fois dans leur étude, soit dans moins de 1% des otomycooses (Kurnatowski et al., 2001).

d. Selon la fréquence de l'association d'espèces fongiques,

Dans notre série, diverses associations d'espèces ont été isolées dans les cultures avec une grande variabilité allant d'associations de deux espèces à cinq espèces. Parmi ces associations, *Aspergillus fumigatus* + *Aspergillus niger* a été fréquemment isolée dans 27,5% suivie de l'association *Candida albicans* + *Aspergillus niger* (13,8%).

Nos résultats sont supérieurs à ceux de Aboulmakarim et al. au Maroc qui ont rapporté l'association *Aspergillus niger* + *Candida albicans* la plus isolée dans 9% (Aboulmakarim et al., 2010). Quant à Yavo et al. en Côte d'Ivoire, ils ont rapporté à la même fréquence de 2% des associations d'espèces notamment *Aspergillus flavus* + *Aspergillus niger* et *Aspergillus* + *Candida albicans* (Yavo et al., 2004). *Aspergillus niger* était présent dans toutes ces associations fongiques en culture.

Dans une étude menée par Sagnelli et al. sur les 148 patients, la culture a permis d'isoler deux espèces fongiques associées, dans 8 cas d'otites externes fongiques non compliquées sur 62. *Aspergillus niger* était présent dans les 8 cas, en binôme avec:

- *Aspergillus fumigatus* dans 62,5 % des cas;
- *Candida albicans* dans 25 % des cas;
- *Aspergillus nidulans* dans 12,5 % des cas (Sagnelli et al., 1993).

D'après ces statistiques, on peut déduire que dans les otites fongiques causées par plusieurs espèces fongiques, *Aspergillus niger* est l'espèce fongique la plus fréquemment impliquée. *Aspergillus niger* est une espèce également impliquée dans l'otite externe non invasive, chronique dans la plupart du temps, alors que l'otite

externe aiguë est le plus souvent d'origine bactérienne (Gurr *et al.*, 1997; Kaur *et al.*, 2000).

D'après nos résultats, on remarque que *Candida albicans* est une levure isolée en association avec un autre agent fongique dans des proportions inférieures (*Candida albicans* + *Aspergillus niger* (11,4%) à celles où elle est isolée seule (20,9%).

Somme toute, l'isolement de plusieurs espèces fongiques à partir d'un même prélèvement peut représenter jusqu'à plus de 10% des otomycoses.

e. Selon la fréquence de l'association d'espèces fongiques et des bactéries

Diverses associations d'espèces fongiques et de bactéries ont été isolées dans notre étude. L'association d'une bactérie à un élément fongique représentait 23,4% (30/128) des cultures positives. Parmi ces associations, *Candida albicans* + BGN, *Candida albicans* + BGN + CGN, *Candida albicans* + BGP + BGN + CGP et *Candida albicans* + BGN + BGP + CGN + CGP ont été fréquemment isolées dans 2 cas (6,7%). Les autres associations, *Aspergillus fumigatus* + *Aspergillus niger* + BGN + BGP et *Aspergillus terreus* + BGN + CGN + CGP étaient isolées dans 1 cas (3,3%). Les moisissures associées aux levures et aux bactéries étaient isolées dans 1 cas (3,3%).

Nos résultats sont supérieurs à ceux de Ezzahoum *et al.* qui ont rapporté l'association d'une bactérie à un élément fongique dans 6,41% des cultures positives. L'association *Aspergillus fumigatus* + *Klebsiella pneumoniae* (moisissure + BGN) et *Aspergillus niger* + *Aspergillus fumigatus* + *Staphylocoques à coagulase négative* (moisissure + moisissure + SNC) était isolée dans 4% (Ezzahoum, 2012). Les autres associations, *Candida albicans* + *Enterobacter cloacae* (levure + BGN), *C. albicans* + *Pseudomonas aeruginosa* + *Staphylococcus aureus* (levure + BGN + CGP) étaient également isolées dans 4% des cas (Ezzahoum, 2012).

Ces données confirment le caractère polymicrobien des otites fongiques. L'association de champignons avec les bactéries est fréquemment rencontrée dans les otomycoses. Toutefois les otomycoses étaient considérées comme des surinfections, alors que l'hypothèse d'une étiologie mixte à côté d'un agent bactérien était loin d'être admise. Cependant, il est admis que la responsabilité qu'exercent les champignons dans les otomycoses, aussi bien dans des formes associées à une infection bactérienne

sous-jacente, que dans des formes exclusivement fongiques ne peut être négligée (Pradhan *et al.*, 2003). Les bactéries les plus fréquemment associées sont *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Proteus vulgaris* (Hurst, 2001).

2.5.7. Des résultats du profil de sensibilité des espèces fongiques testées aux antifongiques usuels

L'antifongogramme a pour but la détermination *in vitro* de la sensibilité des souches isolées aux différentes familles d'antifongiques.

Dans notre étude, nous avons isolé 163 espèces en culture et seulement 31,3% d'espèces isolées ont été testées, pour des raisons financières, aux différents antifongiques usuels afin d'établir le profil de sensibilité.

Les différentes méthodes utilisées pour déterminer ce profil étaient la méthode par diffusion-affusion (l'E-test) et la méthode par diffusion en milieu gélosé (disques d'antifongiques). Ces deux techniques étaient choisies à cause de leur faisabilité technique au laboratoire du CHUSS.

La détermination de l'antifongogramme revêt une importance capitale dans la prise en charge des otomycoses. Cette prise en charge pose non seulement un problème de chimiorésistance mais aussi d'ototoxicité des topiques disponibles, compte tenu de la rareté des préparations spécifiquement destinées à l'usage intra auriculaire (Kachuei *et al.*, 2016).

La détermination de la sensibilité *in vitro* aux antifongiques n'est cependant pas une pratique de routine pour nos laboratoires des pays en voie de développement. Ceci pour des raisons d'insuffisance de plateau technique ou de précarité économique. Cela pose un véritable problème aux médecins prescripteurs quant au choix thérapeutique pour une prise en charge adéquate des cas d'otomycoses.

Nous avons noté dans notre étude, parmi tous les antifongiques testés, une sensibilité globale de 93,6% au kétoconazole suivie de 81,6% à la nystatine, de 75% à l'itraconazole, de 72,3% au miconazole, de 68,7% au clotrimazole, de 62,5% à la caspofongine, de 50,9% à l'amphotéricine B et de 49,01% au fluconazole.

Quant à la fluorocytosine, son activité antifongique a été notée dans 100% pour la seule espèce testée en l'occurrence *Candida albicans*.

Parmi les espèces testées, *Candida albicans* était l'espèce la plus sensible à presque tous les antifongiques testés suivi de *Candida non albicans* et de *Candida krusei*.

Les moisissures quant à elles ont montré une bonne sensibilité à l'itraconazole, au clotrimazole et au kétoconazole. Ainsi nous avons noté que *Aspergillus flavus* et *Aspergillus nidulans* avaient une sensibilité de 16,7% à l'itraconazole. De même nous avons noté que *Aspergillus flavus* avait une bonne sensibilité au clotrimazole et au kétoconazole respectivement dans 15,2% et 13,6%. Tandis que *Sporothrix schenkii* était sensible à la caspofongine dans 20% des cas. En outre les moisissures du genre *Aspergillus* ont montré une bonne sensibilité à l'itraconazole (33,3%), au clotrimazole (30,3%), et au kétoconazole (22,7%).

D'autre part, nous avons noté des taux de résistance dans notre étude. Ainsi des taux de résistance à l'amphotéricine B, à la nystatine, au miconazole et au fluconazole ont été notés à des fréquences respectives de 35,7%, 25%, 28,6% et 22,7% avec *Aspergillus flavus*. Quant aux levures, des taux de résistances au clotrimazole, au kétoconazole, au miconazole et au fluconazole ont été notés dans respectivement 28,6%, 66,7%, 28,6%, 18,2% pour *Candida albicans*.

Certains auteurs dans la littérature ont rapporté des taux de sensibilité variables selon les études. Ainsi Kachuei et *al.* ont noté que les champignons du genre *Aspergillus* avaient une meilleure sensibilité *in vitro* de 100% à la caspofongine, à l'itraconazole (86,9%) et à l'amphotéricine B (82,6%) (Kachuei *et al.*, 2016). Kurnatowski et *al* en Pologne ont rapporté une guérison complète des patients atteints d'otomycoses dans 89% des cas après l'administration du fluconazole (Kurnatowski *et al.*, 2001).

D'autres auteurs par contre, tels que Jackman et *al.* ont classé le clotrimazole comme le deuxième traitement de première intention et la nystatine comme le traitement de première intention (Jackman *et al.*, 2005). Quant à Ho et *al.*, la résolution d'otomycoses après l'utilisation du kétoconazole était complète dans 95% (Ho *et al.*, 2006). De même Romsaithong et *al* ont rapporté une efficacité de 85,2% du clotrimazole en solution de 1% (Romsaithong *et al.*, 2016).

Cependant certains auteurs tels que Kiakojuri et *al* ont rapporté une bonne efficacité de la solution de miconazole à 2% pour le traitement des otomycoses

(Kiakojuri *et al.*, 2007). Aktas *et al.* ont noté une bonne activité *in vitro* de l'itraconazole et du kétoconazole sur les moisissures du genre *Aspergillus* (Aktas *et al.*, 2009).

a. L'évolution

Elle se fait généralement vers la guérison dans la plupart des cas lorsqu'un traitement topique adapté est réalisé pendant une durée suffisante de 15 jours. Cependant les cas de récurrences sont possibles et leur prévention repose sur le contrôle des facteurs favorisants. Dans les formes aiguës (l'otite moyenne aiguë), s'il existe une coinfection bactérienne et mycosique, une perforation tympanique peut survenir. Celle-ci conduit vers l'otite moyenne chronique rendant ainsi plus difficile la prise en charge thérapeutique. Les formes graves sont essentiellement décrites dans les régions tropicales, et les formes d'évolution maligne chez les sujets immunodéprimés. Elles sont la cause de l'implication des champignons du genre *Aspergillus*. Ces formes se caractérisent par l'aggravation de l'infection mycosique accompagnée d'une altération de l'état général (Riah, 2010).

b. Le traitement des otomycoses

Il s'appuie sur les résultats de l'examen mycologique (l'examen direct et la culture) adapté aux résultats de l'antifongogramme. Le traitement est basé sur des antifongiques locaux sous forme topique (Pulec *et al.*, 2002; Schapowal, 2002).

Dans notre série, le tolnaftate (la sporiline® 1%), l'econazole (pévaryl® 1%), et la naftifine (exoderil®), ont été les seules molécules utilisées dans le traitement des otomycoses malgré la multiplicité des molécules testées. Ceci s'explique par l'inexistence de formes galéniques topiques pour la majorité des médicaments disponibles dans notre contexte.

Les patients ayant été diagnostiqués porteurs d'otites fongiques, ont été mis sous traitement antifongique.

La durée du traitement est longue et variable selon les tableaux cliniques (Kurnatowski *et al.*, 2001). Dans notre contexte, la durée moyenne de traitement était de 42 jours avec des extrêmes de 21 jours et 86 jours.

CONCLUSION GENERALE

Les otomycozes sont assez fréquentes au Burkina Faso. Leur taux de prévalence dans le service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale du CHU Sanou Sourô de Bobo-Dioulasso peut atteindre 45,4% des otites infectieuses dans notre contexte. Elle survient à tous les âges, sans discrimination de sexe (sex-ratio de 0,9), avec cependant une nette prédominance juvénile et les tranches d'âges de 0 à 20 ans et 21 à 40 ans sont les plus concernées.

L'influence saisonnière est un facteur non négligeable dans la genèse et l'entretien des otomycozes surtout pendant la saison pluvieuse où son incidence est le plus souvent élevée. En outre le nettoyage intempestif du conduit auditif externe constitue également un facteur important pouvant provoquer la survenue d'infection de l'oreille en général et d'otomycozes en particulier.

Contrairement à l'otite externe bactérienne, caractérisée par la présence de suppuration franchement purulente, les symptômes de l'otite fongique sont généralement non spécifiques. Les manifestations cliniques de cette maladie dans notre contexte sont fréquemment représentées par le prurit, l'otalgie et l'otorrhée.

Les agents pathogènes responsables les plus fréquents sont *Candida albicans* (21%), *Aspergillus niger* (20,3%), *Aspergillus fumigatus* (19%).

Cependant son diagnostic biologique doit inclure nécessairement un antifongogramme dans un contexte où son traitement est en grande partie empirique, ceci en vue d'établir un profil de sensibilité des espèces testées aux antifongiques usuels pour une prise en charge adéquate.

Quant au traitement le choix est difficile compte tenu de la chimiorésistance mais aussi d'ototoxicité des topiques disponibles, et de la rareté des préparations spécifiquement destinées à l'usage intra auriculaire. Néanmoins parmi les espèces testées, les champignons du genre *Candida* ont montré une bonne sensibilité globale aux polyènes (l'amphotéricine B et la nystatine) et aux imidazolés (le clotrimazole, le kétoconazole et le miconazole). Tandis que les champignons du genre *Aspergillus* ont montré une sensibilité à l'itraconazole, au clotrimazole et au kétoconazole.

Leur évolution rapide et leur gravité doivent inciter le clinicien et le biologiste à les reconnaître le plus précocement possible pour instaurer le traitement adéquat à temps.

Les mesures prophylactiques sont cependant primordiales, l'utilisation rationnelle des antibiotiques à large spectre, le retrait de tout matériel infecté en dehors des signes inflammatoires voire même l'auto infection.

Les pratiques de gestes chirurgicaux et/ou invasifs doivent se faire en respectant les règles d'asepsie.

Il est donc primordial que les praticiens puissent conseiller les patients en matière d'hygiène environnementale et corporelle. Le changement de comportement, en ce qui concerne certaines habitudes des patients tels que l'utilisation de coton-tige pourrait contribuer à réduire de façon sensible la survenue des otites fongiques.

Suggestions et recommandations

Dans le but de contribuer à l'amélioration de la prise en charge des otomycoses au CHUSS de Bobo-Dioulasso, nous proposons les suggestions suivantes :

➤ **A la communauté**

- Se présenter dans un centre de santé devant toute symptomatologie otologique en particulier l'otorrhée, le prurit auriculaire et l'otalgie
- Eviter l'utilisation abusive des gouttes auriculaires ou de corticoïdes
- Eviter le nettoyage intempestif du conduit auditif externe.

➤ **Au personnel omnipraticien de santé**

- Référer dans un service d'ORL, toutes otites infectieuses récidivantes ou persistantes malgré une antibiothérapie bien conduite,
- Examiner le CAE avant toute prescription médicale.

➤ **Au personnel spécialiste ORL**

- Demander un examen mycologique associé à un antifongogramme avant toute prescription médicale
- Organiser des programmes de formations et d'enseignements post-universitaires sur la prise en charge des otites infectieuses en générales et des otomycoses en particulier.
- Sensibiliser la population, à travers les fiches d'information, pour les risques d'infections fongiques de l'oreille.

➤ **Au ministère de la santé**

- Promouvoir la formation des techniciens biologistes ou des chercheurs biologistes en mycologie pour une décentralisation de la prise en charge des otomycoses.
- Améliorer le plateau technique des services du département de laboratoire du CHUSS en particulier le laboratoire de parasitologie-mycologie en équipement nécessaire au diagnostic des otomycoses.

Références

- Abad, A., Fernandez-Molina, J. V., Bikandi, J., Ramirez, A., Margareto, J., Sendino, J., et al. (2010).** What makes *Aspergillus fumigatus* a successful pathogen? Genes and molecules involved in invasive aspergillosis. *Rev Iberoam Micol*, 27(4), pp. 155–182.
- Abbes, S., Trabelsi, H., Amouri, I., Sallemi, H., Nej, S., Fatma, C., et al. (2012).** Méthodes d'étude de la sensibilité *In vitro* de *Candida spp.* aux antifongiques. *Ann Biol Clin (Paris)*, 70(6), pp. 635–642.
- Aboulmakarim, S., Tligui, H., Mrini, M. El, Zakaria, I., Handour, N. and Agoumi, A. (2010).** Otomycoses : étude clinique et mycologique de 70 cas. *J Mycol Med*, 20, pp. 48–52.
- Adoga, A. and Iduh, A. (2014).** Otomycosis in Jos: Predisposing factors and Management. *Afr J Med Med Sci*, 43(Suppl 1), pp. 209–213.
- Adoubryn, K. D., N'Gattia, V. K., Kouadio-Yapo, G. C., Nigué, L., Zika, D. K. and Ouhon, J. (2014).** Épidémiologie des otomycoses au centre hospitalier et universitaire de Yopougon (Abidjan-Côte d'Ivoire). *J Mycol Med*. Elsevier Masson SAS, 24(2), p. 7.
- Aktas, E. and Yigit, N. (2009).** Determination of antifungal susceptibility of *Aspergillus spp.* responsible for otomycosis by E-test method. *J Mycol Med*, 19, pp. 122–125.
- Amar, Y. G. and Tewfik, T. L. (2001).** L'otite du nageur une infection fréquente à ne pas négliger. *Le Clin*, pp. 76–89.
- Aneja, K. R., Sharma, C. and Joshi, R. (2010).** Fungal infection of the ear: a common problem in the north eastern part of Haryana. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 74, pp. 604–607.
- Araiza, J., Canseco, P. and Bonifaz, A. (2006).** Otomycosis: clinical and mycological study of 97 cases. *Rev Laryngol Otol Rhinol*, 127(4), pp. 251–254.
- Arendrup, M. C., Park, S., Brown, S., Pfaller, M. and Perlin, D. S. (2011).** Evaluation of CLSI M44-A2 disk diffusion and associated breakpoint testing of caspofungin and micafungin using a well-characterized panel of wild-type and fks hot spot mutant *Candida* isolates. *Antimicrob Agents Chemother*, 55(5), pp. 1891–1895.

Atalay, A., Koc, A. N., Suel, A., Sav, H., Demir, G., Elmali, F., Cakir, N. and Seyedmousavi, S. (2016). Conventional morphology versus PCR sequencing, rep-PCR, and MALDI-TOF-MS for identification of clinical *Aspergillus* Isolates collected over a 2-Year period in a University Hospital at Kayseri, Turkey. *J Clin Lab Anal*, 30(5), pp. 745–750.

Badillet, G., de Briève, C., and Guého, E. (1987). Champignons contaminants des cultures, champignons opportunistes. Atlas clinique et biologique Vol II., *Ed VARIA, Paris*.

Barati, B., Okhovvat, S. A. R. and Goljanian, A. (2011). Otomycosis in Central Iran : A Clinical and Mycological Study. *Iran Red Crescent Med J*, 13(12), pp. 873–876.

Bonaventura, G. Di, Pompilio, A., Picciani, C., Iezzi, M., Antonio, D. D. and Piccolomini, R. (2006). Biofilm Formation by the Emerging Fungal Pathogen *Trichosporon asahii* : Development , architecture , and antifungal resistance. *Antimicrob Agents Chemother*, 50(10), pp. 3269–3276.

Bordure, P. (1995). Ecologie microbienne du conduit auditif externe. In: Rapport sur le conduit auditif externe. Paris: Société française d’oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale, *Blackwell- Arnette*, pp. 69–70.

Brunke, S. and Hube, B. (2013). Two unlike cousins : *Candida albicans* and *Candida glabrata* infection strategies. *Cell Microbiol*, 15(5), pp. 701–708.

Butler, G., Rasmussen, M. D., Lin, M. F., Santos, M. A. S., Sakthikumar, S., Munro, C. A., et al. (2009). Evolution of pathogenicity and sexual reproduction in eight *Candida* genomes. *Nature Publishing Group*, 459(7247), pp. 657–662. doi: 10.1038/nature08064.

Cariello, C. and Lovey, L. T. (2012). La spectrométrie de masse MALDI-TOF et le diagnostic microbiologique, <http://www.essante.ch/wpcontent/uploads/2013/02/La-spectrométrie-de-masse-MALDI-TOF-et-lediagnostic-microbiologique>, pp. 75

Cassagne, C., Ranque, S., Normand, A.-C., Fourquet, P., Thiebault, S., Planard, C., et al. (2011). Mould Routine Identification in the Clinical Laboratory by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-Of-Flight Mass Spectrometry. *PLoS ONE*, 6(12), p. e28425.

Center for Disease Control and Prévention (2011). Estimated Burden of Acute Otitis Externa — United States , 2003 – 2007’, *Morb Mortal Wkly Rep*, 60(19), pp. 605–9.

Chabasse, D., Bouchara, J.-P., Gentile, L. de, Brun, S., Cimon, B. and Penn, P. (2002 a). Les moisissures d’interêt médical. In: *CAHIER Formation Biologie médicale, N°25*, p. 160.

Chabasse, D., Nelly, C-A., Bouchara, J-P. and Basile, A-M. (2008 b). Moisissures-dermatophytes-levures: du prélèvement au diagnostic, pp.190.

Chin CS, Jegathesan, M. (1982). Fungal isolates in otomycosis. *Malays J Pathol*, 5, pp. 45–7.

Chryssanthou, E., Fernandez, V. and Petrini, B. (2007). Performance of commercial latex agglutination tests for the differentiation of *Candida dubliniensis* and *Candida albicans* in routine diagnostics. *Apmis*, 115(11), pp. 1281–1284.

Citiulo, F., Jablonowski, N., Fo, S., Dalle, F., Wa, B., Schaller, M., et al. (2012). *Candida albicans*-Epithelial Interactions : Dissecting the roles of active penetration , induced endocytosis and host factors on the infection process. *PLoS ONE*, 7(5), p. e36952.

Daef, E., Moharram, A., Eldin, S. S., Elsherbiny, N. and Mohammed, M. (2014). Evaluation of chromogenic media and seminested PCR in the identification of *Candida species*’, *Brazilian J Microbiol*, 45(1), pp. 255–262.

Delas, B. and Dehesdin, D. (2008). Anatomie de l’oreille externe. *EMC - Oto-rhino-laryngologie*. Elsevier, 3(1), pp. 1–9.

Denes, E., Boumediene, A., Durox, H., Oksman, A., Saint-Marcoux, F., Darde, M.-L. and Gaulier, J.-M. (2007). Voriconazole concentrations in synovial fluid and bone tissues. *J Antimicrob Chemother*, 59, pp. 818–9.

Desai, K. J., Malek, S. S., Italia, I. K., Jha, S., Pandya, V. and Shah, H. (2012). Fungal Spectrum In Otomycosis At Tertiary Care Hospital. *NJIRM*, 3(5), pp. 58–61.

Develoux, M., Magahed, A. and Gentiini, M. (1984). Aspergilloses. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris), Mal Infect*, 8–122A10, p. 4.

Dior, E. M., Schachern, P. A. and Paparella, M. M. (1998). Acquired immunodeficiency syndrome with massive *Aspergillus fumigatus* infection. *Otolaryngol Head Surg*, 118, pp. 283–285.

Djohane,V., Vanga-Bosson, HA., Yavo, W., Kiki-Barro, P.M.C., Konate, A., Kassi, F.K. (2010). Prévalence et facteurs de risque des otomycoses à Abidjan (Côte d’Ivoire). *Eur J Sci Res*, 40, pp. 232–8.

Dorko, E., Jenca, A., Orencák, M., Virágová, S. and Pilipcinec, E. (2004). Otomycoses of candidal origin in eastern Slovakia. *Folia Microbiol (Praha)*, 49(5), pp. 601–4.

Enweani, I. B. and Igumbor, H. (1998). Prevalence of otomycosis in malnourished children in Edo State, Nigeria. *Mycopathologia*, 140(2), pp. 85–87.

Ezzahoum, S. (2012). Profil bacteriologique des otorrhees chroniques a l'hopital militaire d'instruction mohammed v [thèse: Med], Rabat: Faculté de médecine et de pharmacie de l'universite mohammed v.

Fasunla, J., Ibekwe, T. and Onakoya, P. (2007). Otomycosis in western Nigeria. *Mycoses*, 51, pp. 67–70.

Fayemiwo, S. A., Ogunleye, V. O., Adeosun, A. A. and Bakare, R. A. (2010). Prevalence of otomycosis in Ibadan: a review of laboratory reports. *Afr J Med Med Sci*, 39 Suppl, pp. 219–22.

Ferguson, T. D., Schniederjan, S. D., Dionne-Odom, J., Brandt, M. E., Rinaldi, M. G., Nolte, F. S., et al. (2007). Posaconazole treatment for apophysomyces elegans Rhino-Orbital Zygomycosis following trauma for a male with well-controlled diabetes. *J Clin Microbiol*, 45(5), pp. 1648–1651.

Finer, G., Greenberg, D., Leibovitz, E., Leiberman, A., Shelef, I. and Kapelushnik, J. (2002). Conservative treatment of malignant (invasive) external otitis caused by *Aspergillus flavus* with oral itraconazole solution in a neutropenic patient', *Scand J Infect Dis*, 34(3), pp. 227–229.

Freydiere, A. M., Buchaille, L., Guinet, R. and Gille, Y. (1997). Evaluation of latex reagents for rapid identification of *Candida albicans* and *Candida krusei* colonies. *Society*, 35(4), pp. 877–880.

Freydiere, A., Robert, R., Ploton, C., Vandenesch, F. and Monerau, F. (2003). Rapid identification of *Candida glabrata* with a new Commercial Test , GLABRATA RTT rapid identification of *Candida glabrata* with a new commercial test , GLABRATA RTT, *J Cin Microbiol*, 41(8), pp. 8–11.

Friedmann; I (1974). Otomycosis. In: Pathology of the ear. *Blackwell Scientific Publications, Oxford*, p. 27.

Garcia-Agudo, L., Aznar-mari, P., Galàn-Sánchez, F., Garcia-Martos, P., Marin-Casanova, P. and Rodriguez-Iglesias, M. (2011). Otomycosis due to Filamentous Fungi. *Mycopathologia*, 172, pp. 307–310.

Garcia.-Martos, P., Delgado, D., Marrin, P. and Mira, J. (1993). Analysis of 40 cases of otomycosis', *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 11(9), pp. 487–489.

Gharaghani, M., Seifi, Z. and Zarei Mahmoudabadi, A. (2015). Otomycosis in Iran: A Review. *Mycopathologia*, pp. 415–424.

Ghiacei, S. (2001). Survey of otomycosis in north-western area of Iran. *Med J Mashhad Uni Med Sci*, 43, pp. 85–7.

Goodhil,V. (1979). External ear diseases. In: Ear diseases, deafness, and dizziness, New York, p. 283.

Gray, RF., Sharma, A. Vowler, SL. (2005). Revue de Laryngologie - Otologie - Rhinologie. *Clin Otolaryngol*, 30, pp. 105–111.

Gurr, F. M. D. S. J. and Evans, P. A. G. K. (1997). Otomycosis : the detection of fungi in ears by immunofluorescence microscopy. *Clin Otolaryngol*, 22, pp. 275–283.

Gutiérrez, P. H., Álvarez, S. J., Sañudo, E. G. and García, L. M. G. (2005). Presumed diagnosis : Otomycosis . A study of 451 patients. *Acta Otorrinolaringol Esp*, pp. 181–186.

Hamza, A., Khan, Q. and Khan, M. (2011) ‘Efficacy of topical clotrimazole in otomycosis. *PJMHS*’, (4), pp. 738–740.

Harley, W. B., Dummer, J. S., Anderson, T. L. and Goodman, S. (1995). Malignant External Otitis Due to *Aspergillus flavus* with Fulminant Dissemination to the Lungs. *Clin Infect Dis*, 20, pp. 1052–1054.

Haruna, S., Haruna, Y., Schachern, P. A., Morizono, T. and Paparella, M. M. (1994). Histopathology Update : Otomycosis. *Am J Otolaryngol*, 15(1), pp. 74–78.

Ho, T., Vrabec, J. T., Yoo, D. and Coker, N. J. (2006). Otomycosis : Clinical features and treatment implications. *Otolaryngol-Head Neck Surg*, 135(5), pp. 787–791.

Houari, S., Aderdour, L. and Raji, A. (2013). Anatomie tridimensionnelle de l’oreille [thèse: Med], Marrakech: Faculté de Médecine et de Pharmacie.

Hueso Gutiérrez P1, Jiménez Alvarez S, Gil-Carcedo Sañudo E, Gil-Carcedo García LM, Ramos Sánchez C, Vallejo Valdewate, L.A. (2005). Presumption diagnosis: otomycosis. A 451 patients study. *Acta Otorrinolaringol Esp.*, 56(5), pp. 181–6.

Hurst WB (2001). Outcome of 22 cases of perforated tympanic membrane caused by otomycosis. *J Laryngol Otol*, 115(11), pp. 879–880.

Iken, M., Naouri, H., Boumhil, L., Lemkhente, Z. and Lmimouni, B. E. (2015). Otomycoses : étude clinique et mycologique de 75 cas diagnostiqués à l’ hôpital militaire Mohammed V de Rabat. *J Mycol Med*. Elsevier Masson SAS, 25(3), pp. 242–243.

Institut national de la statistique et de la démographie (2016). Annuaire statistique 2015. *INSD*, Ministère de la santé, Burkina Faso.

Jabra-Rizk, M. A., Brenner, T. M., Romagnoli, M., Baqui, A. A. M. A., Merz, W. G., Falkler W.A., J. and Meiller, T. F. (2001). Evaluation of a reformulated CHROMagar Candida', *J Clin Microbiol*, 39(5), pp. 2015–2016.

Jackman, A., Ward, R., April, M. and Bent, J. (2005). Topical antibiotic induced otomycosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 69, pp. 857–860.

Jagdish Chander, Sangeeta Maini, Subha Subrahmanyam, A. H. (1996). Otomycosis - a clinico-mycological study and efficacy of mercurochrome in its treatment', *Mycopathologia*, 135, pp. 9–12.

Jahn, AF., Ludman, H. and Wright, T. (1998). Infection and inflammation of the external ear. In: *Diseases of the Ear*, Eds Arnold, London, UK, pp. 314–315.

Jolyguilou, M. (2006). Intérêt du E-test dans le suivi de l'antibiothérapie. *Réanimation*, 15(3), pp. 237–240.

Kachuei, R., Khodavaisy, S., Rezaie, S. and Sharifynia, S. (2016). *In vitro* antifungal susceptibility of clinical species belonging to *Aspergillus* genus and *Rhizopus oryzae*. *J Mycol Med*. Elsevier Masson SAS, 26(1), pp. 17–21.

Karaarslan, A., Arikan, S., Ozcan, M. and Ozcan, K. M. (2004). *In vitro* activity of terbinafine and itraconazole against *Aspergillus* species isolated from otomycosis. *Mycoses*, pp. 284–287.

Kaur, R., Mittal, N., Kakkar, M., Aggarwal, A. K. and Mathur, M. D. (2000). Otomycosis: A clinicomycologic study. *Nose Throat J*, 79(8), pp. 606–609.

Kazemi, A., Majidinia, M., Jaafari, A., Ayatollahi, S. A., Mahmoudabadi, A. Z. and Alikhah, H. (2015). Etiologic Agents of Otomycosis in the North-Western Area of Iran. *Jundishapur J Microbiol*, 8(9), p. e21776.

Khan, F., Muhmmad, R., Khan, MR., Rehman, F., Iqbal, J., Khan, M. et al. (2013). Efficacy of topical clotrimazole in treatment of otomycosis. *J Ayub Med Coll Abbottabad.*, 25(1-2), pp. 78–80.

Kiakojuji, K., Rajabnia, R., Jalili, B., Khafri, S. and Omran, S. M. (2015 a). Otomycosis in Adolescent Patients Referred to the Therapeutic Centers in Babol City, Iran. *Jundishapur J Microbiol*, 8(5), p. e17138.

Kiakojuji, K., Roushan, M. R. H. and Sepldgar, S. A. A. (2007 b). Suction clearance and 2% topical miconazole versus the same combination with acidic drops in the treatment of otomycosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 38(4), pp. 749–753.

Klossek, JM. and Serrano, E. (2003). Les Mycoses en ORL, éditeur : Société Française d'ORL et de chirurgie de la face et du cou, pp. 41-62

- Kok, J., Gilroy, N., Halliday, C., Cha, O., Novakovic, D., Kevin, P. and Chen, S. (2007).** Early use of posaconazole in the successful treatment of rhino-orbital mucormycosis caused by *Rhizopus oryzae*. *J Infect*, 55, pp. e33–e36.
- Kriukov, AI., Shadrin, GB., Balandin, AV. and Dinova, AD. (2005).** Lamisil in the treatment of patients with oto- and pharyngomycoses. *Vestn Otorinolaringol*, 2, pp. 47–9.
- Kumar, A. (2005).** Fungal Spectrum in Otomycosis Patients. *JK Sci*, 7(3), pp. 152–155.
- Kunel'skaia, VIa., Shadrin, GB. (2008).** The efficacy and safety of stepwise exoderil therapy for otitis external mycotica', *Vestn Otorinolaringol*, 5, pp. 59–62.
- Kurnatowski, P. and Filipiak, A. (2001).** Otomycosis: prevalence, clinical symptoms, therapeutic procedure. *Mycoses*, 44, pp. 472–479.
- Latg, J. (2001).** The pathobiology of *Aspergillus fumigatus*. *TRENDS Microbiol*, 9(8), pp. 382–389.
- Lee, SC., Lo, HJ., Fung, CP., Lee, N. and See, LC. (2009).** Disk diffusion test and E-test with enriched Mueller-Hinton agar for determining susceptibility of *Candida* species to voriconazole and fluconazole. *J Microbiol Immunol Infect*, 42(2), pp. 148–53.
- Lecanu, J.-B., Erminy, M., Faulcon, P. and Théoleyre, B. (2008).** Otomycose', *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) -Oto-rhino-laryngologie*, 20-80-NaN-1.
- Lmimouni, B.E., Amarouch, N, Lahlou, I. A., Baaj, A. and Mellouki, El. W. (2003).** Otomycose aspergillaire à *Aspergillus niger*. *Maroc Médicale*, 25(2), pp. 116–118.
- Loh, KS., Tan, KK., Kumarasinghe, G., Leong, HK. and Yeoh, KH. (1998).** Otitis externa-the clinical pattern in a tertiary institution in Singapore. *Ann Acad Med, Singapore*, 27(2), p. 21.
- Lohoue, J. P., Bengono, G. T. and Founda, A. O. (1996).** A study of otomycoses in Yaound. *Rev Laryngol - Otol - Rhinol*, 117(2), pp. 119–121.
- Mahmoudabadi, A. Z. (2006).** Mycological studies in 15 cases of otomycosis', *Pak J Med Sci*, 22(4), pp. 486–8.
- Mahmoudabadi, A. Z., Masoomi, S. A. and Mohammadi, H. (2010).** Clinical and mycological studies of otomycosis', *Pak J Med Sci*, 26(1), pp. 187–190.
- Malard, O., Montreuil de Beauvillain, C. and F, Legent. (2005).** Pathologie acquise de l'oreille externe. *EMC - Oto-rhino-laryngologie*, 2(3), pp. 263–289.

- Mandras, N., Tullio, V., Allizond, V., Scalas, D., Banche, G., Roana, J., et al. (2009).** *In vitro* activities of fluconazole and voriconazole against clinical isolates of *Candida spp.* determined by disk diffusion testing in Turin, Italy. *Antimicrob Agents Chemother*, 53(4), pp. 1657–1659.
- Mayer, F. L., Wilson, D. and Hube, B. (2013).** *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence*, 4(2), pp. 119–128. doi: 10.4161/viru.22913.
- Médecine et santé (2004).** Anatomie de l'oreille. Available from: www.medecine-et-sante.com/anatomie/anatoreille.html.
- Merad, Y., Adjimi-Hamoudi, H., Lansari, T. and Cassaning, S. (2016).** Les otomycoses dermatophytiques: étude rétrospective de 2010 à 2015', *J Mycol Med.* Elsevier Masson SAS, 26(2), pp. 35–36.
- Mirhendi, H., Zarei, F., Motamedi, M. and Nouripour-Sisakht, S. (2016).** *Aspergillus tubingensis* and *Aspergillus niger* as the dominant black *Aspergillus*, use of simple PCR-RFLP for preliminary differentiation. *J Mycol Med.* Elsevier Masson SAS, 26, p. 9–16.
- Mishra, GS., Mehta, N., and Pal, M. (2004).** Chronic bilateral otomycosis caused by *Aspergillus niger*. *Mycoses*, 47, pp. 82–4.
- Moghaddam AY, Asadi MA, Dehghani R, H. H. (2009).** The prevalence of otomycosis in Kashan, Iran, during 2001-2003. *Jundishapur J Microbiol*, 2, pp. 18–21.
- Moharram, A., Ahmed, H. and Nasr, S. A.-M. (2013).** Otomycosis in Assiut , Egypt. *J Basic Appl Mycol*, 4, pp. 1–11.
- Munguia, R. and Daniel, S. J. (2008).** Otological antifungals and otomycosis: A review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 72, pp. 453–459.
- Normand, A.-C., Cassagne, C., Ranque, S., L'Ollivier, C., Fourquet, P., Roesems, S., et al. (2013).** Assessment of various parameters to improve MALDI-TOF MS reference spectra libraries constructed for the routine identification of filamentous fungi. *BMC Microbiol*, 13(1), p. 76.
- Nowrozi, H., Arabi, F. D., Mehraban, H. G., Tavakoli, A. and Ghooshchi, G. (2014).** Mycological and clinical study of otomycosis in Tehran , Iran', *Bull Environ Pharmacol Life Sci*, 3(2), pp. 29–31.
- Oliveri, S., Capello, G., Napolitano, MG., Triolo, C., Grillo, C. (1984).** Otomycosis: etiology and analysis of predisposing factors', *Boll Ist Sieroter Milan*, 63(6), pp. 537–542.

Ouanes, A., Kouais, A., Marouen, S., Sahnoun, M., Jemli, B. and Gargouri, S. (2013). Apport du milieu chromogène CHROMagar *Candida* dans le diagnostic mycologique des levures. *J Mycol Med.* Elsevier Masson SAS, 23(4), pp. 237–241.

Ouedraogo, R. (2015). Otomycoses dans le service d'ORL du CHU Yalgado Ouedraogo de Ouagadougou: aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. *Rev. Cames Sante*, 3(1), pp. 30–33.

Ozcan, K., Ozcan, M., Karaarslan, A. and Karaarslan, F. (2003). Otomycosis in Turkey ; Predisposing Factors, Etiology and Therapy. *Laryngol Otol*, 117, pp. 39–42.

Ozcan, M., Ozcan, K. M., Karaarslan, A. and Karaarslan, F. (2003). Concomitant otomycosis and dermatomycoses: a clinical and microbiological study. *Eur Arch oto-rhino-laryngol*, 260(1), pp. 24–7.

Pahwa, VK., Chamiyal, P.C., Suri, P.N. (1983). Mycological study in otomycosis. *Indian J Med Res*, 77, pp. 334–8.

Palacio, A. del, Guétara, M., Lopez-Suso, M., Amor, E. and Garau, M. (2002). Randomized prospective comparative study: short-term treatment with ciclopiroxolamine (cream and solution) *versus* boric acid in the treatment of otomycosis. *Mycoses*, 328, pp. 317–328.

Panchal, P., Pethani, J., Patel, D., Rathod, S. and Shah, P. (2013). Analysis of various fungal agents in clinically suspected cases of otomycosis. *Indian J Basic Appl Med Res*, 2(8), pp. 865–869.

Parize, P., Chandesris, M., Lanternier, F., Poire, S., Viard, J., Bienvenu, B., Mamzer, M. and Herman, P. (2009). Antifungal therapy of *Aspergillus* invasive otitis externa: Efficacy of voriconazole and review. *Antimicrob Agents Chemother*, 53(3), pp. 1048–1053.

Paulose, K. O., Khalifa, S. A. L., Shenoy, P. and Sharma, R. K. (1989). Mycotic infection of the ear (otomycosis): A prospective study. *J Laryngol Otol*, 103, pp. 30–35.

Pavlenko, SA. (1990). Otomycoses in the Kuznetsk region and organization of medical services for this group of population. *Vestn Otorinolaringol*, 4, pp. 70–74.

han, Q. T., Myers, C. L., Fu, Y., Sheppard, D. C., Yeaman, M. R., Welch, W. H., et al. (2007) 'Als3 Is a *Candida albicans* invasin that binds to cadherins and induces endocytosis by host cells', *PLoS Biology*, 5(3), p. e64.

Philip, A., Thomas, R., Job, A., Sundaresan, V. R., Anandan, S. and Albert, R. R. (2013). Effectiveness of 7.5 percent povidone iodine in comparison to 1 percent clotrimazole with lignocaine in the treatment of otomycosis. *ISRN Otolaryngol*, p. 8.

Pontes, Z. B. V. da S., Débora, A., Silva, F., Lima, E. de O., Guerra, M. de H., Maria, N., et al. (2009). Otomycosis: a retrospective study', *Braz J Otorhinolaryngol*, 75(3), pp. 367–70.

Pradhan, B., Ratna Tuladhar, N. and Man Amatya, R. (2003). Prevalence of otomycosis in outpatient department of otolaryngology in Tribhuvan University Teaching Hospital, Kathmandu, Nepal', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 112(4), pp. 384–387.

Prasad, S. C., Kotigadde, S., Shekhar, M., Thada, N. D., Prabhu, P., Souza, T. D. et al. (2014). Primary Otomycosis in the Indian Subcontinent : Predisposing Factors , Microbiology , and Classification. *Int J Microbiol*, Article ID 636493: 9p.

Pulec, J. and Deguine, C. (2002). Otomycosis.(Otosopic Clinic). *Ear Nose Throat J*, 81(6), p. 370.

Rementería, A., López-molina, N., Ludwig, A., Vivanco, A. B., Bikandi, J., Pontón, J. et al. (2005). Genes and molecules involved in *Aspergillus fumigatus* virulence. *Rev Iberoam Micol*, 22, pp. 1–23.

Riah, M. (2010). Prevalence et facteurs de risque des otomycoses a l' hopital militaire d' instruction mohamed v de rabat [thèse: Pharmacie], Rabat: Faculté de Médecine et de Pharmacie de l'université Mohammed V.

Romsaithong, S., Tomanakan, K., Tangsawad, W. and Thanaviratnanich, S. (2016). Effectiveness of 3 per cent boric acid in 70 per cent alcohol versus 1 per cent clotrimazole solution in otomycosis patients: a randomised, controlled trial. *J Laryngol Otol*, 130(9), pp. 811–815.

Rousseau, A., Cornet, M., Carnot, F., Brasnu, D., Bruneval, P. and Badoual, C. (2005). Les mycoses ORL. *Ann Pathol*, 25 : (2), pp. 104–116.

Schapowal A. (2002). Otitis externa : a clinical overview. *Ear Nose Throat J*, 81(8 Suppl 1), pp. 21–2.

Sagnelli, M., Cristalli, G., Bruno, E., Marzullo, C., Abramo, A. and Pollastrini, L. (1993). Otomicosis: estudio microbiologico sobre 147 casos de otitis externa. *An Otorrinolaringol Ibero Am*, 20(5), pp. 521–30.

Sahand, I. H., Moragues, M. D., Robert, R., Quindós, G. and Pontón, J. (2006). Evaluation of Bichro-Dubli Fumouze to distinguish *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 55(2), pp. 165–167.

Singh, S., Singh, H. and Kaur, M. A. (2017). Otomycosis : A Clinical and Mycological Study. *Ind J Basic Appl Med Res*, 6(2), pp. 271–275.

Stefaniuk, E., Baraniak, A., Fortuna, M. and Hryniewicz, W. (2016). Usefulness of CHROMagar *Candida* medium, biochemical methods - API ID32C and VITEK 2 compact and Two MALDI-TOF MS systems for *Candida spp.* identification. *Polish J Microbiol*, 65(1), pp. 111–114.

Stern JC, Lucente, F. (1988). Otomycosis. *Ear Nose Throat J*, 67(11), pp. 804–5, 809–10.

Strauss, M. and Edward, F. (1991). *Aspergillus otomastoiditis* in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Otol*, 12(1), pp. 49–53.

Sudbery, P. E. (2011). Growth of *Candida albicans* hyphae. *Nat Publ Gr*, 9(10), pp. 737–748.

Uwingabiye, J., Iken, M., Zohoun, A. G., Boumhil, L., Lemkhente, Z., Lemkhente, Z., et al. (2016). Comparison of two antifungal susceptibility testing of *Candida sp.* isolates using agar diffusion method : Neo-sensitabs tablets and Bio-rad disks. Elsevier Masson SAS. *J Mycol Med.*, 26(1), pp. 61–65.

Vennewald, I. and Klemm, E. (2010). Otomycosis : Diagnosis and treatment. *Clin Dermatol*, 28(2), pp. 202–211.

Wächtler, B., Wilson, D., Haedicke, K., Dalle, F. and Hube, B. (2011). From Attachment to damage : defined genes of *Candida albicans* mediate adhesion , invasion and damage during interaction with oral epithelial cells. *PLoS ONE*, 6(2), p. e17046.

Willinger, B., Wein, S., Hirschl, A. M., Rotter, M. L. and Manafi, M. (2005). Comparison of a new commercial test, GLABRATA RTT, with a dipstick test for rapid identification of *Candida glabrata*. *J Clin Microbiol*, 43(1), pp. 499–501.

Xiao, M., Fan, X., Chen, S. C. A., Wang, H., Sun, Z. Y., Liao, K., et al. (2015). Antifungal susceptibilities of *Candida glabrata* species complex, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* species complex and *Candida tropicalis* causing invasive candidiasis in China: 3 year national surveillance', *J Antimicrob Chemother*, 70, pp. 802–810.

Yates, P., Upile, T. and Axon, P. (1997). *Aspergillus mastoiditis* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Laryngol Otol*, 111, pp. 560–561.

Yavo, W., Kassi, R. R., Kiki-Barro, P. C., Bamba, A., Kplé, T., Menan, E. I. H., et al. (2004). Prévalence et facteurs favorisants des otomycoses traitées en milieu hospitalier à Abidjan (Côte d'ivoire). *Med trop*, 64(1), pp. 39–42.

Yehia, M., AL-Habib HM and Shehab, N. (1990). Otomycosis : A common problem in North Iraq. *J Laryngol Otol*, 104, pp. 387–389.

Zhang, E., Sugita, T., Tsuboi, R., Yamazaki, T. and Makimura, K. (2011). The opportunistic yeast pathogen *Trichosporon asahii* colonizes the skin of healthy individuals: analysis of 380 healthy individuals by age and gender using a nested polymerase chain reaction assay. *Microbiol Immunol*, 55, pp. 483–488.

Fishman, Z.L. (1991). Otomycosis in Sao Paulo. *Rev inst Med Trop*, 33, pp. 169–73.

○ Mycosique , autres : (.....)

✓ **Le caractère récidivant de l'otorrhée purulente :**

○ Oui Non

✓ **Nombre d'épisodes d'otorrhée :**

○ 1 2 3 ≥ 4

✓ **La sensation d'oreille bouchée :**

○ Oui Non

✓ **Prurit auriculaire :**

○ Oui Non

✓ **Otalgie :**

○ Oui Non

c. Les données thérapeutiques :

✓ Utilisation fréquente de gouttes auriculaires à base d'antibiotiques ou antifongiques et de corticoïdes :

○ Oui Non Si Oui : fréquence :

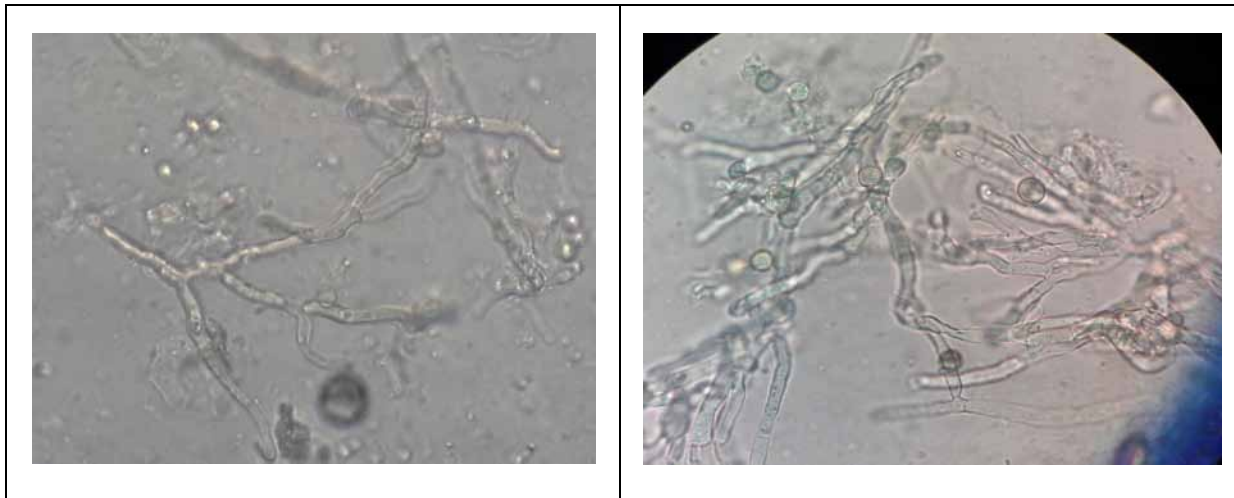
IV. DONNEES BIOLOGIQUES

1. Résultats de l'examen direct : Positive Négative

2. Résultats de la culture : Positive Négative

3. Résultats des ATF :

Annexe 2: Figure de l'examen direct à l'état frais d'un prélèvement auriculaire

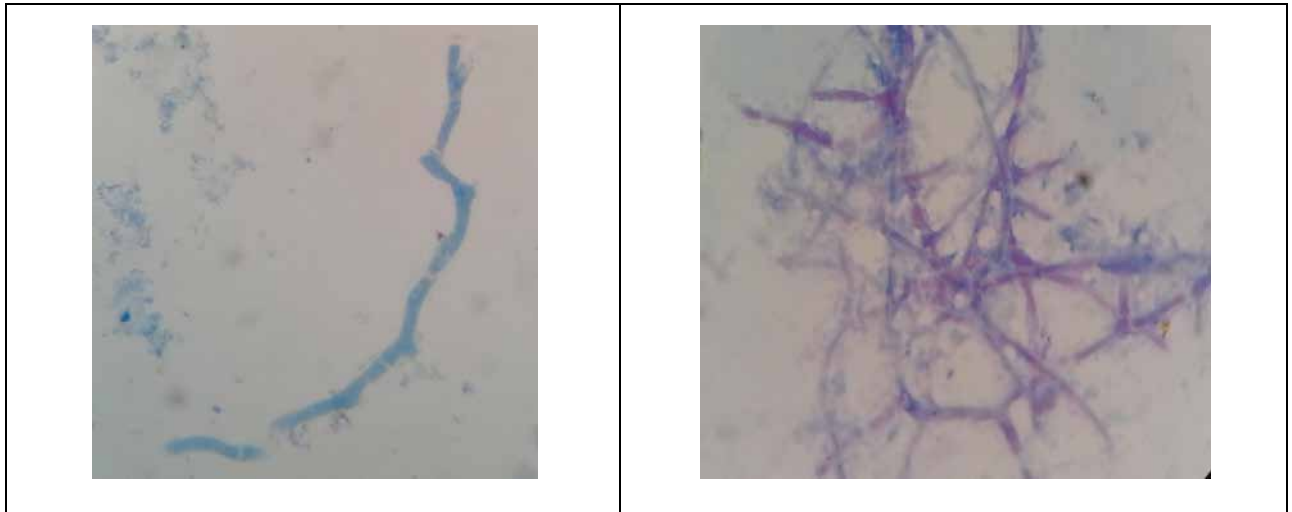


*Figure 10: Résultats de l'examen direct à l'état frais
Filaments mycéliens septés de type aspergillaire (grossissement X40)
(CHU de Bobo-Dioulasso)*

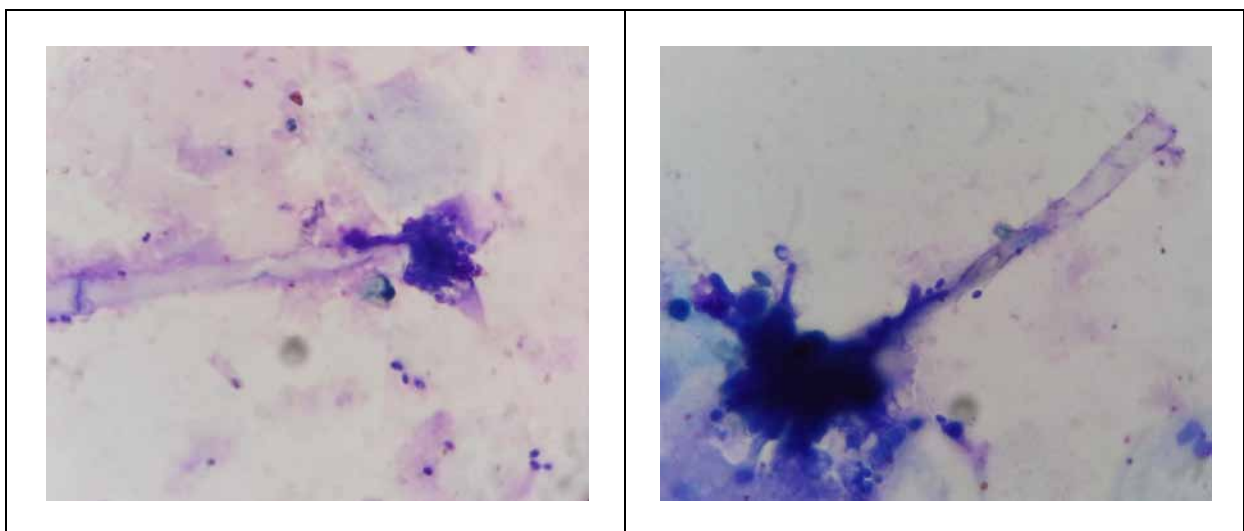


*Figure 11: Résultats de l'examen direct à l'état frais
Têtes aspergillaires (grossissement X40)
(CHU de Bobo-Dioulasso)*

Annexe 3: Figure de l'examen direct après coloration au Giemsa

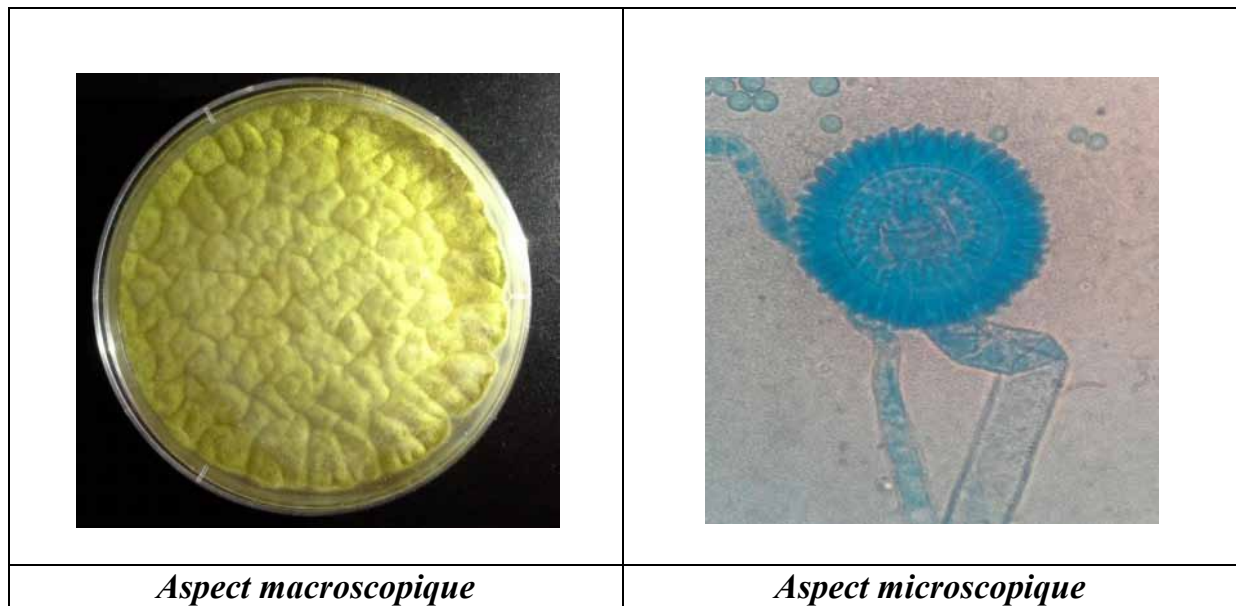


*Figure 12: Résultats de l'examen direct après coloration au Giemsa
Filaments mycéliens septés de type aspergillaire (grossissement X40)
(CHU de Bobo-Dioulasso)*

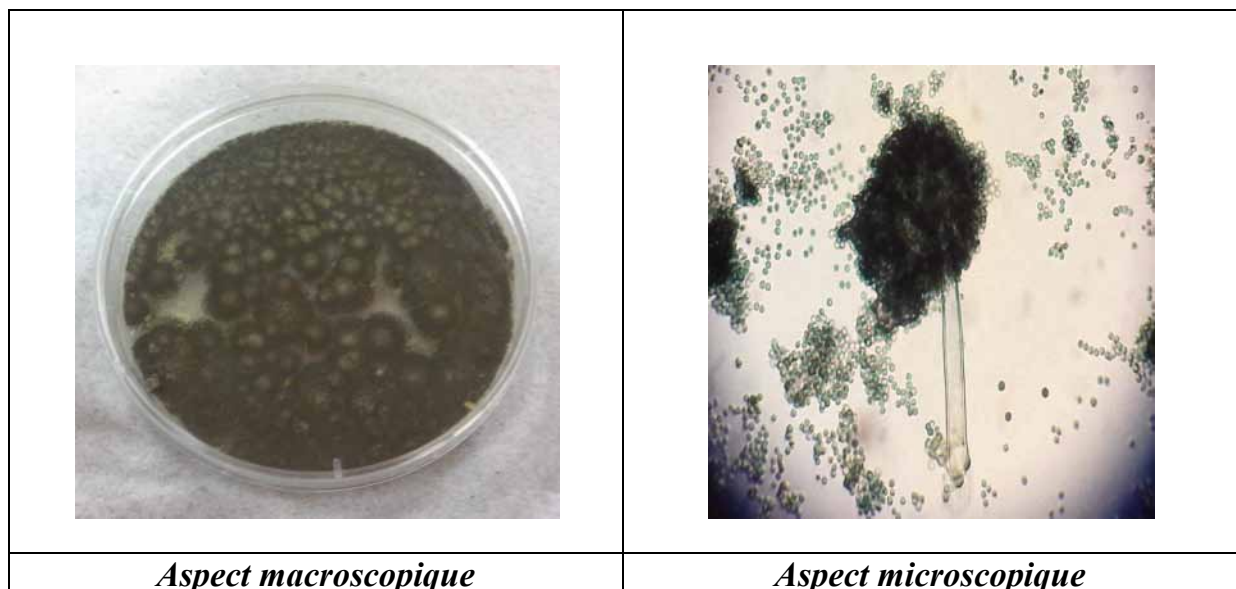


*Figure 13: Résultats de l'examen direct après coloration de Giemsa
Têtes aspergillaires (grossissement X40)
(CHU de Bobo-Dioulasso)*

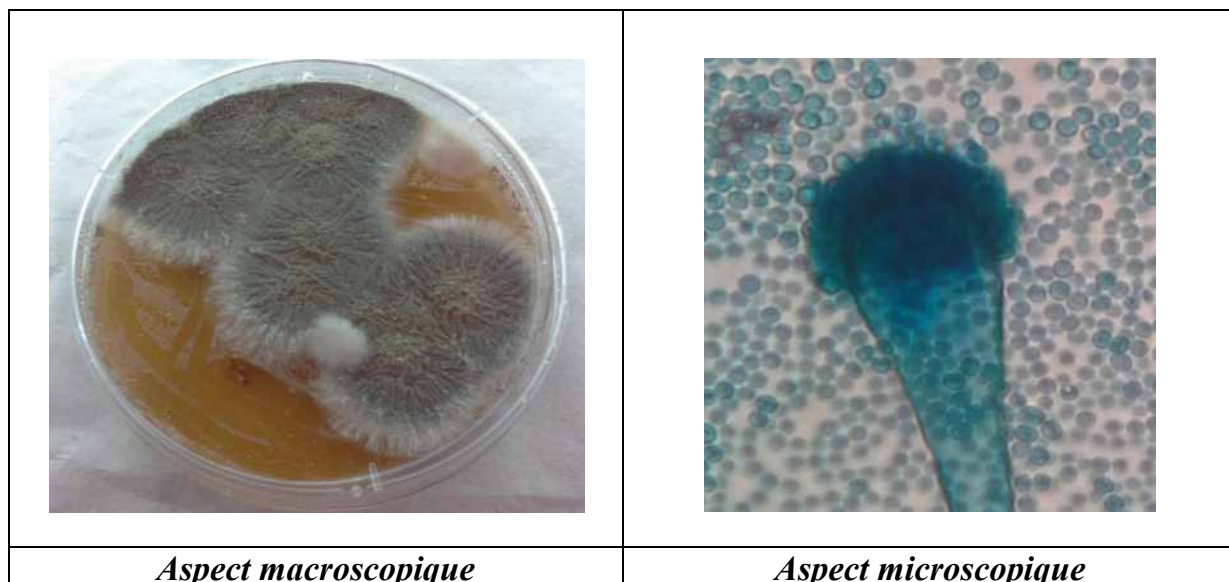
Annexe 4: Figure de l'aspect microscopique et macroscopique des colonies



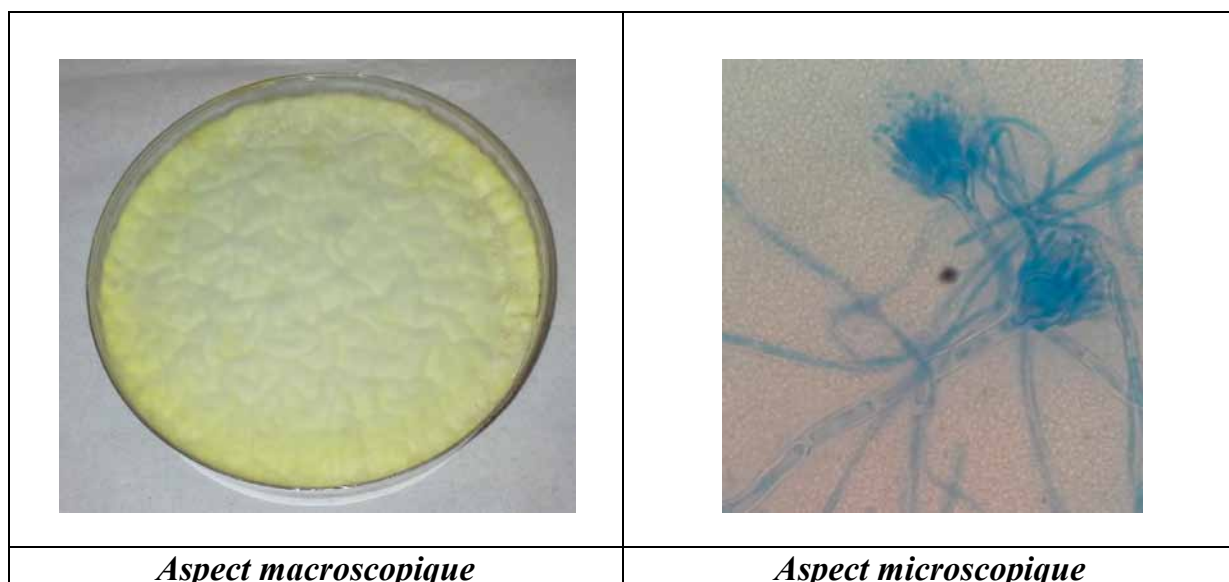
*Figure 14: Résultats de l'aspect microscopique et macroscopique des colonies
Culture d'Aspergillus flavus (grossissement X40)
(CHU de Bobo-Dioulasso)*



*Figure 15: Résultats de l'aspect microscopique et macroscopique des colonies
Culture d'Aspergillus niger (grossissement X40)
(CHU de Bobo-Dioulasso)*



**Figure 16: Résultats de l'aspect microscopique et macroscopique des colonies
 Culture d'*Aspergillus fumigatus* (grossissement X40)
 (CHU de Bobo-Dioulasso)**



**Figure 17: Résultats de l'aspect microscopique et macroscopique des colonies
 Culture d'*Aspergillus nidulans* (grossissement X40)
 (CHU de Bobo-Dioulasso)**

Annexe 5: Figure des milieux chromogéniques

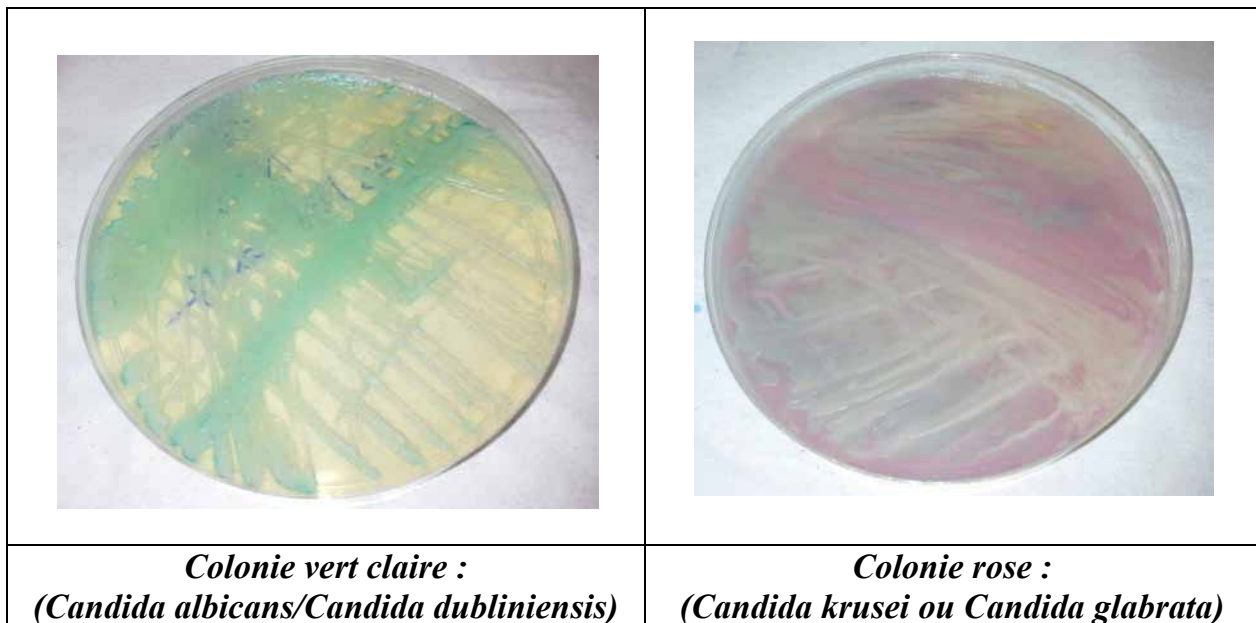


Figure 18: Résultats des milieux chromogéniques
Culture sur milieu chromagar BD
(CHU de Bobo-Dioulasso)

Annexe 6: Figure du réactif Bichro-Dubli Fumouze et de la réaction d'agglutination

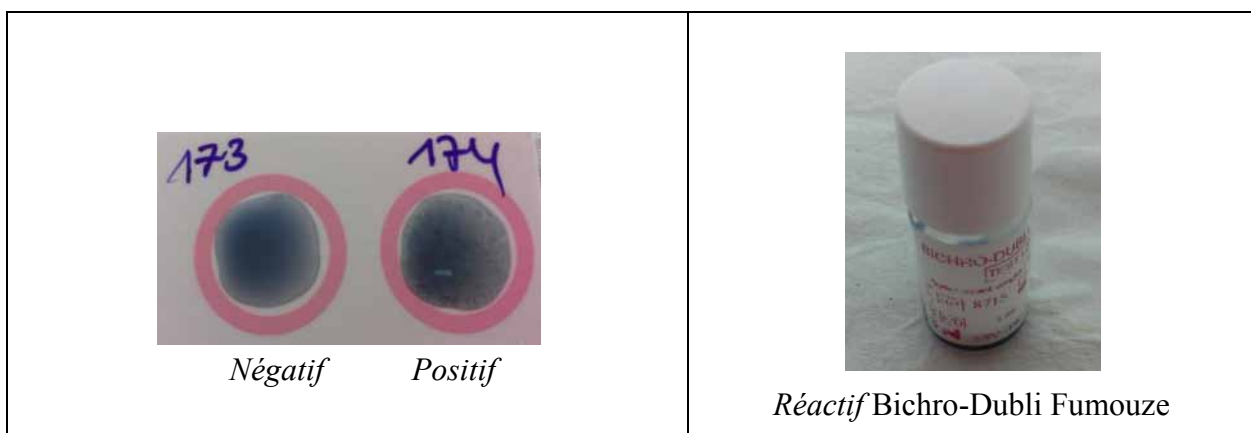


Figure 19: Réaction d'agglutination de Candida albican/ Candida dubliniensis et
Réactif Bichro-Dubli Fumouze
(CHU de Bobo-Dioulasso)

Annexe 7: Figure du réactif Color FUMOUCHE, GLABRATA RTT FUMOUCHE et de la réaction d'agglutination

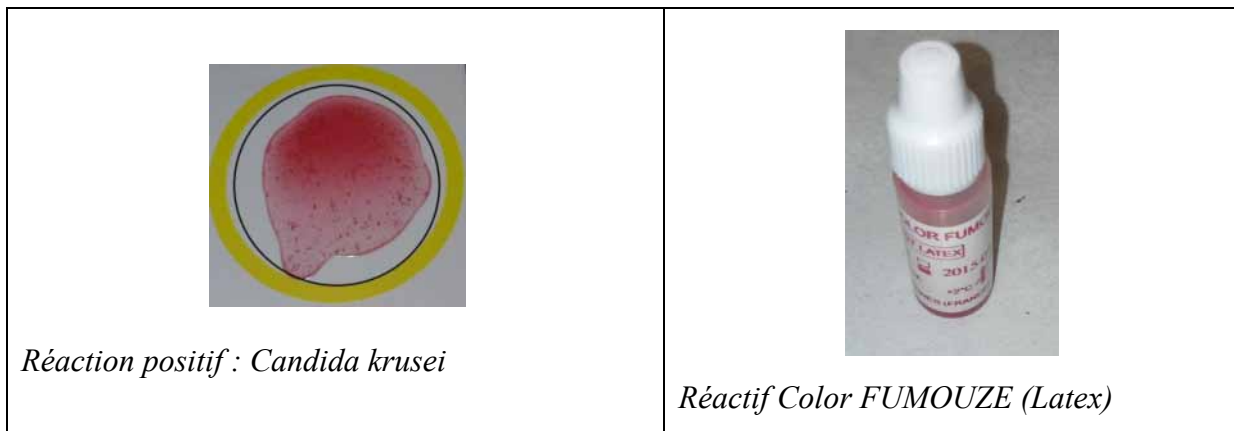


Figure 20: Réaction d'agglutination de *Candida krusei* et Réactif Color FUMOUCHE (Latex) (CHU de Bobo-Dioulasso)

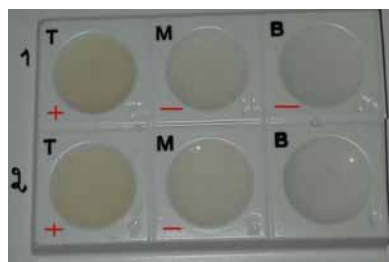


Figure 21: Réaction positif pour le test de *Candida glabrata* (CHU de Bobo-Dioulasso)

Cupule T : réaction positif, coloration orangée

Cupule M : Réaction négatif

Cupule B : Réaction négatif

Annexe 8: Conclusions de l'interprétation des résultats

Tableau XIII: l'interprétation des résultats du test d'identification de C. glabrata

Résultats			Conclusion
Cupule T (Tréhalose)	Cupule M (Maltose)	Cupule B (Milieu de base)	
Positif	Négatif	Négatif	<i>C. glabrata</i>
Négatif	Négatif	Négatif	Levure non <i>C. glabrata</i> . Poursuivre l'identification
Positif	Positif	Négatif	Levure non <i>C. glabrata</i> . Poursuivre l'identification
Négatif	Positif	Négatif	Levure non <i>C. glabrata</i> . Poursuivre l'identification
Positif	Positif	Positif	Non interprétable. Recommencer les tests en prélevant avec précaution les colonies de levures sans prélever de gélose

Annexe 9: Figure de l'examen l'otologique



*Figure 22: L'aspect otoscopique de l'otomycose à l'examen clinique
(CHU de Bobo-Dioulasso)*