



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année : 2023

Thèse N° : 122

PSEUDOMONAS AERUGINOSA ET OTITES EXTERNES

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2023

PAR

Madame Hind GADIRI

Née le 19 Juin 1997 à Kénitra

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Pseudomonas aeruginosa ; Virulence ; Antibiorésistance ; Otite externe ;
Ostéomyélite.

Membres du Jury :

Monsieur Ahmed GAOUZI
Professeur de Pédiatrie

Président du jury

Monsieur Mimoun ZOUHDI
Professeur de Microbiologie

Directeur de thèse

Madame Mariama CHADLI
Professeur de Microbiologie

Juge

Madame Saida TELLAL
Professeur de Biochimie

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنتَ العليم الحكيم

صَلِّ عَلَى الْعُظَمَاءِ

سورة البقرة: الآية: 32

DOYENS HONORAIRES :

1962 _ 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 _ 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 _ 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013	: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022	: Professeur Mohamed ADNAOUI

ORGANISATION DECANALE :

- *Doyen*
Professeur Brahim LEKEHAL
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines*
Professeur Amal THIMOU
- *Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*
Professeur Taoufiq DAKKA
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*
Professeur Younes RAHALI
- *Secrétaire Général*
Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- *Chef du Service des Affaires Administratives*
Mr. Abdellah KHALED
- *Chef du Service des Affaires Etudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*
Mr. Azzeddine BOULAAJOL
- *Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*
Mr. Najib MOUNIR
- *Chef du service des Finances*
Mr. Rachid BENNIS
- *Chef du Service Informatique*
Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
---------------------	------------------

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
--------------------	--------------------------

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <i>Méd. Chef Maternité des Orangers</i>
<i>Rabat</i>	
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie <i>Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat</i>
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <i>Dir. du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance</i>

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <i>Doyen de FMPT</i>
Pr. BENSOUADA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques <i>Doyen de la FMPT</i>
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale – <i>Directeur du CHIS Rabat</i>
Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
Pr. SENOUCI Karima	Dermatologie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAoui CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp.Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*	Pneumo-phtisiologie
Pr. AIT OUAMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUECHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique <i>Directeur Hôp. d'Enfants Rabat</i>
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie -
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale <i>Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat</i>
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique - <i>Doyen de la FMPR</i>
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN

Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Soumia Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLAH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale *Directeur de l'ERPPLM*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie *Directeur HM Avicenne-Marrakech*
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif*
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
 Hématologie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.*
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo - Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo - Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités Rabat*
Anesthésie Réanimation *Directeur de la Clinique Royale*
Anatomie *Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid*
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Mars 2010

Pr. FILALI Karim *
 Pr. CHEMSI Mohamed*

Anesthésie-Réanimation
 Médecine Aéronautique

Directeur ERSSM

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne
 Physiologie
 Microbiologie
 Biochimie- Chimie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil *
 Pr. BENCHEBBA Driss *
 Pr. DRISSI Mohamed *
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL OUAZZANI Hanane *
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

Février 2013

Pr.AHID Samir
 Pr.AIT EL CADI Mina
 Pr.AMRANI HANCHI Laila
 Pr.AMOR Mourad
 Pr.AWAB Almahdi
 Pr.BELAYACHI Jihane
 Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr.BENCHEKROUN Laila
 Pr.BENKIRANE Souad
 Pr.BENSGHIR Mustapha *
 Pr.BENYAHIA Mohammed *
 Pr.BOUATIA Mustapha
 Pr.BOUABID Ahmed Salim*
 Pr.BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr.CHAIB Ali *
 Pr.DENDANE Tarek
 Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr.ELFATEMI NIZARE
 Pr.EL GUERROUJ Hasnae
 Pr.EL HARTI Jaouad
 Pr.EL JAUDI Rachid
 Pr.EL KABABRI Maria
 Pr.EL KHANNOUSSI Basma
 Pr.EL KHLOUFI Samir
 Pr.EL KORAICHI Alae
 Pr.EN-NOUALI Hassane *
 Pr.ERRGUIG Laila
 Pr.FIKRI Meryem
 Pr.GHFIR Imade
 Pr.IMANE Zineb
 Pr.IRAQI Hind
 Pr.KABBAJ Hakima
 Pr.KADIRI Mohamed *
 Pr.LATIB Rachida
 Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr.MEDDAH Bouchra
 Pr.MELHAOUI Adyl
 Pr.MRABTI Hind
 Pr.NEJJARI Rachid
 Pr.OUBEJJA Houda
 Pr.OUKABLI Mohamed *
 Pr.RAHALI Younes
 Pr.RATBI Ilham
 Pr.RAHMANI Mounia

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'UM6SS*
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie-Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Traumatologie orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie *Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV*
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 Génétique
 Neurologie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

Pr.REDA Karim *
 Pr.REGRAGUI Wafa
 Pr.RKAIN Hanan
 Pr.ROSTOM Samira
 Pr.ROUAS Lamiaa
 Pr.ROUIBAA Fedoua *
 Pr.SALIHOUN Mouna
 Pr.SAYAH Rochde
 Pr.SEDDIK Hassan *
 Pr.ZERHOUNI Hicham
 Pr.ZINE Ali *

Ophthalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr.BENALI Bennaceur Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr.BENCHAKROUN Mohammed *
 Pr.BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JEAIDI Anass *
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
 Pr. SEKKACH Youssef*
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 CCV
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
 Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
 Pr. BEKKALI Hicham *
 Pr. BOUABDELLAH Mounya
 Pr. DERRAJI Soufiane*
 Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
 Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Pédiatrie
 Médecine Légale
 Anesthésie-Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Pharmacie Clinique
 Anatomie
 Anesthésie-Réanimation

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

Pr. EL MARJANY Mohammed*
 Pr. FEJJAL Nawfal
 Pr. JAHIDI Mohamed*
 Pr. LAKHAL Zouhair*
 Pr. OUDGHIRI NEZHA
 Pr. RAMI Mohamed
 Pr. SABIR Maria
 Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Radiothérapie
 Chirurgie Réparatrice et Plastique
 O.R.L
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Psychiatrie
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
 Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
 Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
 Pr. EL ASRI Fouad*
 Pr. ERRAMI Nouredine*

Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
 Pr. ASFALOU Ilyasse*
 Pr. BOUAITI El Arbi*
 Pr. BOUTAYEB Saber
 Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
 Pr. HAFIDI Jawad
 Pr. MAJBAR Mohammed Anas
 Pr. OURAINI Saloua*
 Pr. RAZINE Rachid
 Pr. SOUADKA Amine
 Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
 Cardiologie
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hyg.
 Oncologie Médicale
 Oncologie Médicale
 Anatomie
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hyg.
 Chirurgie Générale
 Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
 Pr. BENTALHA Aziza
 Pr. EL AHMADI Brahim
 Pr. EL HARRECH Youness*
 Pr. EL KACEMI Hanan
 Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
 Pr. FATIHI Jamal*
 Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
 Pr. JROUNDI Imane
 Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil

Médecine interne
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Médecine Interne
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Radiologie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

Pr. TADILI Sidi Jawad
 Pr. TANZ Rachid*

Anesthésie-Réanimation
 Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
 Pr. SOULY Karim
 Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
 Microbiologie
 Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
 Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
 Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
 Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
 Pr. BASSIR Rida Allah
 Pr. BOUATTAR Tarik
 Pr. BOUFETTAL Monsef
 Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
 Pr. BOUZELMAT Hicham*
 Pr. BOUKHRIS Jalal *
 Pr. CHAFRY Bouchaib *
 Pr. CHAHDI Hafsa*
 Pr. CHERIF EL ASRI ABAD *
 Pr. DAMIRI Amal *
 Pr. DOGHMI Nawfal*
 Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
 Pr. EL ANNAZ Hicham*
 Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
 Pr. EL HJOUJI Abderrahman *
 Pr. EL KAOUI Hakim *
 Pr. EL WALI Abderrahman*
 Pr. EN-NAFAA Issam *
 Pr. HAMAMA Jalal *
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
 Pr. HJIRA Naouafal *
 Pr. JIRA Mohamed *
 Pr. JNIE NE Asmaa
 Pr. LARAQUI Hicham *
 Pr. MAHFOUD Tarik *
 Pr. MEZIANE Mohammed *
 Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
 Pr. MOUZARI Yassine *
 Pr. NAOUI Hafida *
 Pr. OBTEL MAJDOULINE
 Pr. OURRAI ABDELHAKIM *
 Pr. SAOUAB RACHIDA *
 Pr. SBITTI YASSIR *

Néphrologie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Radiothérapie
 Gynécologie-Obstétrique
 Anatomie
 Néphrologie
 Anatomie
 Chirurgie-Générale
 Cardiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Traumatologie-Orthopédie
 Anatomie pathologique
 Neuro-chirurgie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie-Réanimation
 Pharmacie-Galénique
 Virologie
 Gynécologie-Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Radiologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Dermatologie
 Médecine interne
 Physiologie
 Chirurgie-Générale
 Oncologie Médicale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Parasitologie-Mycologie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Pédiatrie
 Radiologie
 Oncologie Médicale

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

Pr. ZADDOUG OMAR*
 Pr. ZIDOUH SAAD *

Traumatologie-Orthopédie
 Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM *

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*
 Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*
 Pr. ATOUF OUAFA
 Pr. BAKALI Youness
 Pr. BAMOUS Mehdi*
 Pr. BELBACHIR Siham
 Pr. BELKOUCH Ahmed*
 Pr. BENNIS Azzelalab*
 Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham
 Pr. DOUMIRI Mouhssine
 Pr. EDDERAI Meryem*
 Pr. EL KTAIBI Abderrahim*
 Pr. EL MAAROUFI Hicham*
 Pr. EL OMRI Naoual*
 Pr. EL QATNI Mohamed*
 Pr. FAHRY Aicha*
 Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*
 Pr. IKEN Maryem*
 Pr. JAAFARI Abdelhamid*
 Pr. KHALFI Lahcen*
 Pr. KHEYI Jamal*
 Pr. Khibri Hajar
 Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
 Pr. LABOUDI Fouad
 Pr. LAHKIM Mohamed*
 Pr. MEKAOUI Nour
 Pr. MOJEMMI Brahim
 Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
 Pr. SATTE AMAL*
 Pr. SOUHI Hicham *
 Pr. TADLAOUI Yasmina*
 Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
 Pr. ZAHID Hafid*
 Pr. ZAJJARI Yassir*
 Pr. ZAKARYA Imane *

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Oncologie Médicale
 Immunologie
 Chirurgie Générale
 CCV
 Psychiatrie
 Médecine des Urgences et des Catastrophes
 Traumatologie-Orthopédie
 Génétique
 Anesthésie-Réanimation
 Radiologie
 Anatomie Pathologique
 Hématologie Clinique
 Médecine Interne
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Néphrologie
 Parasitologie
 Anesthésie-Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Radiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Chimie Analytique
 Neurochirurgie
 Neurologie
 Pneumo-phtisiologie
 Pharmacie Clinique
 Virologie
 Hématologie
 Néphrologie
 Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023
KHALED Abdellah
Chef du Service des Affaires Administratives
FMPR

Le Doyen

(*) Enseignants Chercheurs Militaires



Dédicaces

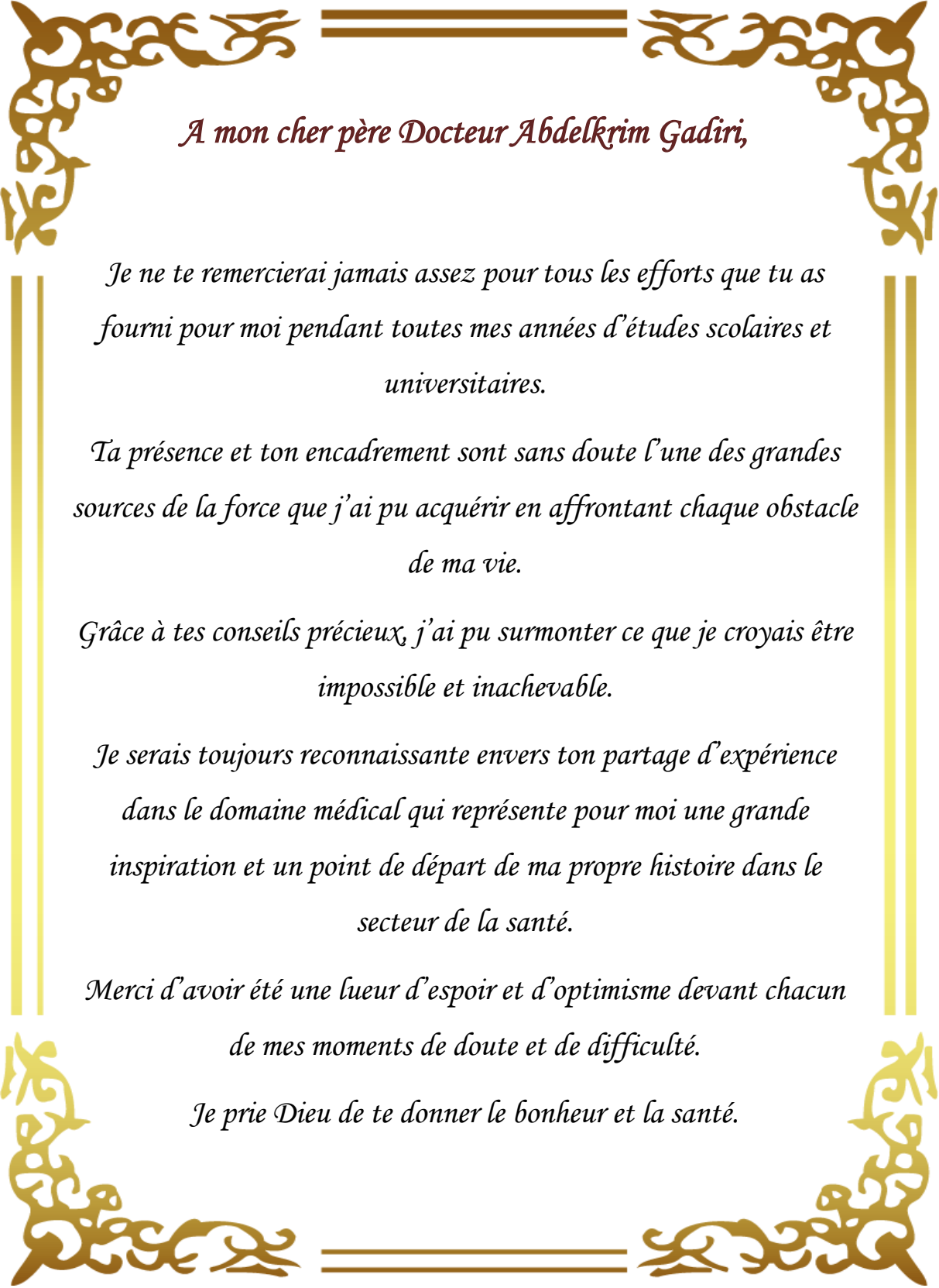
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

هذا من فضل ربي

اللهم لك الحمد حمدا أبلغ به رضاك أؤدي به شكرك وأستوجب به
المزيد من فضلك اللهم لك الحمد كما أنعمت علينا نعماً بعد نعم
ولك الحمد في السراء والضراء ولك الحمد في الشدة والرخاء
ولك الحمد على كل حال.

اللهم لك الحمد والشكر في الأولى ولك الحمد والشكر في الآخرة
ولك الحمد والشكر من قبل ولك الحمد والشكر من بعد، وآناء
الليل وأطراف النهار وفي كل حين ودائماً وأبداً.

سبحانك اللهم وبحمدك، سبحانك رب العرش العظيم، والحمد لله
رب العالمين.



A mon cher père Docteur Abdelkrim Gadiri,

*Je ne te remercierai jamais assez pour tous les efforts que tu as
fourni pour moi pendant toutes mes années d'études scolaires et
universitaires.*

*Ta présence et ton encadrement sont sans doute l'une des grandes
sources de la force que j'ai pu acquérir en affrontant chaque obstacle
de ma vie.*

*Grâce à tes conseils précieux, j'ai pu surmonter ce que je croyais être
impossible et inachevable.*

*Je serais toujours reconnaissante envers ton partage d'expérience
dans le domaine médical qui représente pour moi une grande
inspiration et un point de départ de ma propre histoire dans le
secteur de la santé.*

*Merci d'avoir été une lueur d'espoir et d'optimisme devant chacun
de mes moments de doute et de difficulté.*

Je prie Dieu de te donner le bonheur et la santé.



A ma chère mère Nassima Gholbzouri,

Mes mots n'exprimeront jamais assez ma gratitude envers toi. Je serai toujours reconnaissante envers ton affection, ta tendresse, ainsi que tes sacrifices.

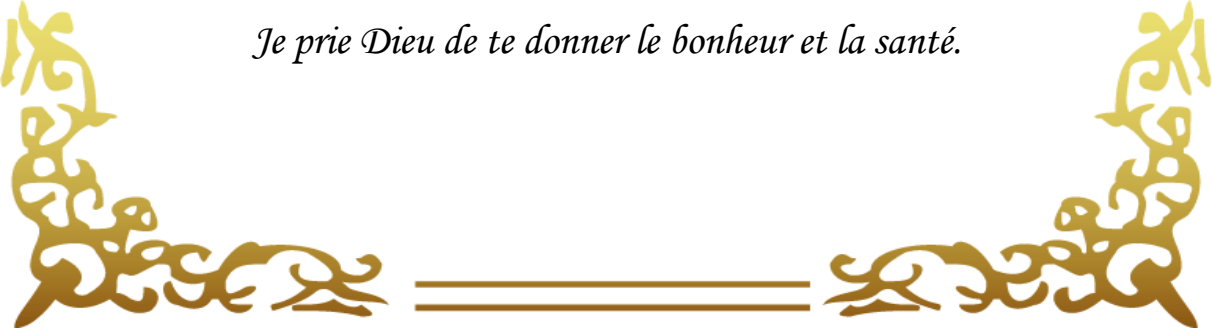
Tu as toujours su comment illuminer mon parcours par ta généreuse bienveillance.

Tu m'as toujours guidée vers le chemin de l'excellence et constamment tirée vers le haut quand je passais par mes moments d'hésitation.

Tu représenteras éternellement un modèle de la femme forte, courageuse et créative entièrement prête à relever tous les défis auxquels elle fait face.

Merci d'être un vrai soutien moral et une source d'énergie positive dans chaque pas que je mène.

Je prie Dieu de te donner le bonheur et la santé.





*A mes défunts grands-parents paternels et maternels, à mes
défunts oncles paternels,*

*Votre absence ne pourra en aucun moyen quitter notre mémoire.
Vous me manquez énormément et j'aurais toujours aimé sentir de près
votre fierté envers moi.
Je vous dédie ce travail et je prie Allah de bénir votre âme et de vous
accorder son paradis.*

A ma chère sœur Sarra Gadiri,

*Je remémore tous les bons souvenir où mon enfance a été marquée par
ta présence.
Merci d'avoir partagé avec moi ton savoir et tes expériences de vie. Je
suis reconnaissante envers nos moments de joie et d'amusements.*

Que Dieu te protège.



*A la famille paternelle, à mes chers tatis et tontons, à mes
chers cousins et cousines,*

*Je vous remercie du fond du cœur pour tout ce que vous avez fait
pour moi depuis mon enfance jusqu'à l'heure actuelle.*

*Chaque réunion familiale représente pour moi une source
d'apprentissage, de bonheur et de réjouissance indescriptibles.*

Merci de m'avoir toujours comblée d'amour et d'affection.

Que Dieu vous garde et vous protège.

*A la famille maternelle, à mes chers tantes et oncles, à mes
chers cousins et cousines,*

*Je vous remercie sincèrement de m'avoir toujours gâtée et soutenue
avec amour et tendresse.*

*Votre présence et votre accompagnement m'ont toujours fortement
inspirée à aller vers le chemin du succès et de la réussite. Merci
d'avoir toujours veillé à mon bien-être par votre générosité.*

Que Dieu vous bénisse et vous garde en bonne santé.



To my dear friends, Meryem, Samia, Samia, Soukaina,

We have practically known and experienced the same difficulties back when everything was new to us in the medical field, and I'm glad that we got to count on each other and help one another.

Thank you for all the moments of laughter, joy and celebrations.

I wish that each one of you finds her right purpose of life and gets to be successful, healthy and happy.

May God protect you all and your families.

To my dear friend alaa,

I will always be thankful for our meaningful friendship and all the moments that we've shared together.

You are a person that has definitely added a lot in my daily life and I hope you know how much I cherish that.

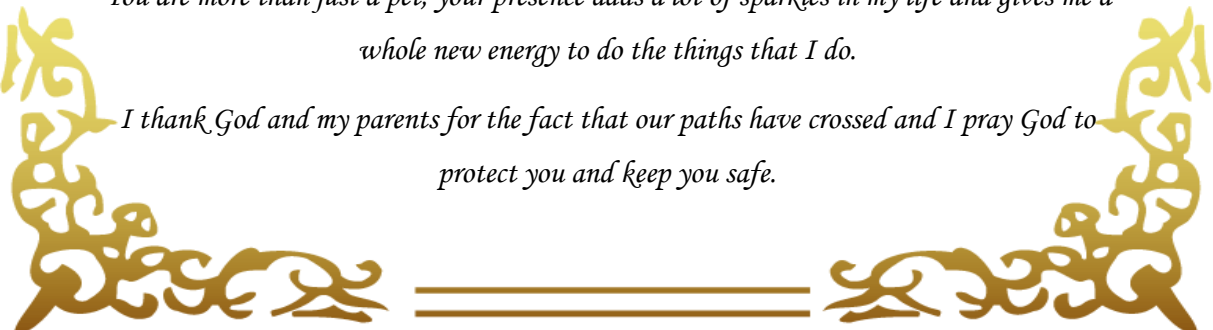
Thank you for being real and for being someone to count on. I wish you nothing but health, happiness and success.

To my dear cat Saphir,

If only I could communicate this directly to you but I hope that you can sense my gratitude with your intelligence.

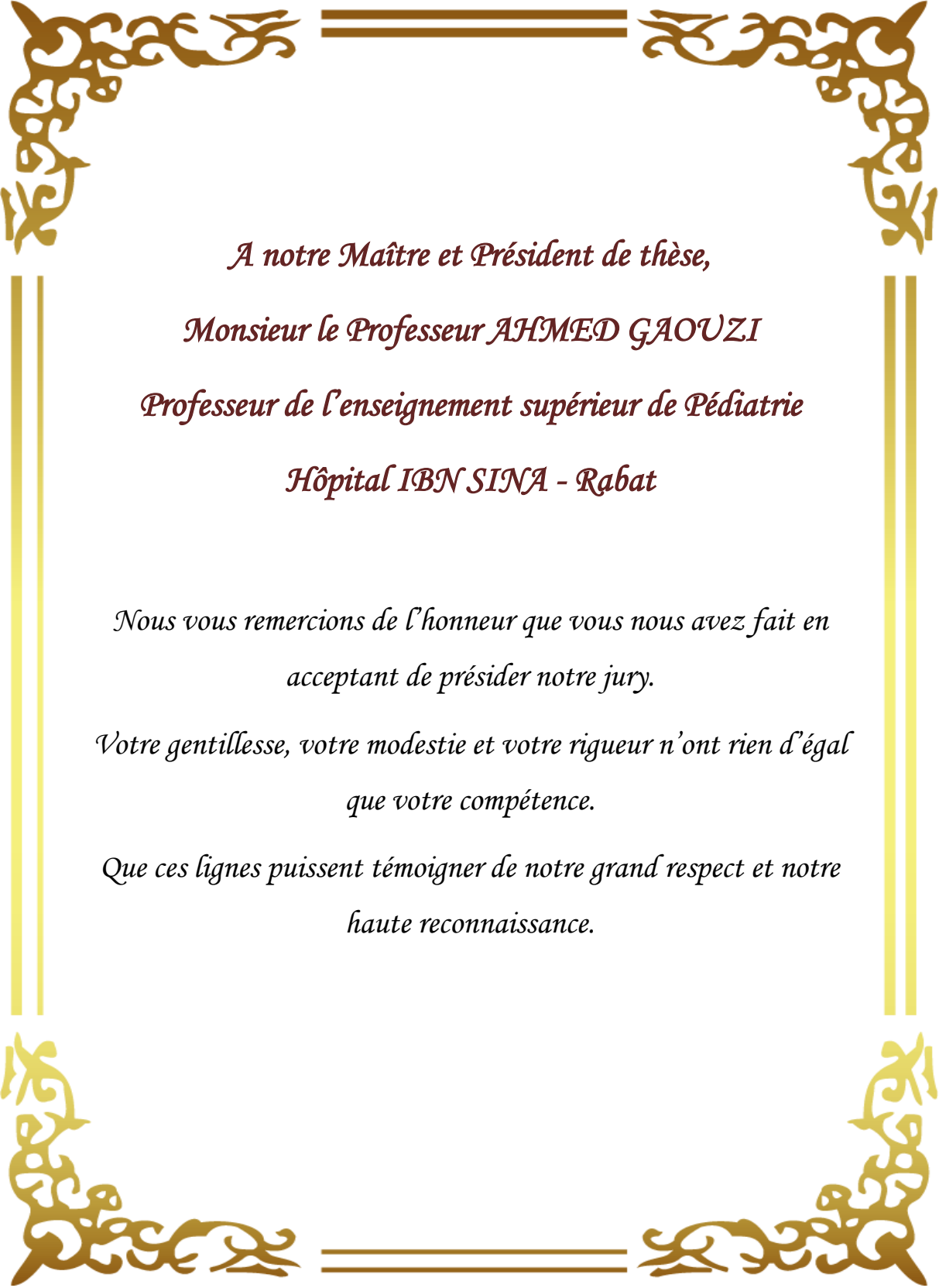
You are more than just a pet, your presence adds a lot of sparkles in my life and gives me a whole new energy to do the things that I do.

I thank God and my parents for the fact that our paths have crossed and I pray God to protect you and keep you safe.



An ornate, rectangular gold border with intricate scrollwork and floral patterns at the corners and midpoints, framing the central text.

Remerciements



A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur AHMED GAOUZI

Professeur de l'enseignement supérieur de Pédiatrie

Hôpital IBN SINA - Rabat

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en
acceptant de présider notre jury.*

*Votre gentillesse, votre modestie et votre rigueur n'ont rien d'égal
que votre compétence.*

*Que ces lignes puissent témoigner de notre grand respect et notre
haute reconnaissance.*



*A notre Maître et Rapporteur de thèse,
Monsieur le Professeur MIMOUN ZOUHDI
Professeur de l'enseignement supérieur de Microbiologie
Chef de service du laboratoire de Bactériologie
Hôpital IBN SINA – Rabat*

*Nous vous remercions pour la rigueur et la bienveillance avec
lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Vos qualités humaines et professionnelles sont l'objet de notre
considération.*

*Nous avons eu le privilège de profiter de votre encadrement et de
vos précieux conseils.*

*Nous ne pourrions jamais vous remercier correctement pour votre
disponibilité et le temps que vous nous avez toujours accordé.*

*Nous vous dédions ce travail en témoignant de notre respect
profond et notre grande estime.*

*Veuillez accepter le témoignage de notre plus profonde
reconnaissance.*



À notre Maître et Juge de thèse,

Madame le Médecin Colonel MARIAMA CHADLI

Professeur de l'enseignement supérieur de Microbiologie

HMIMV – Rabat

*Votre présence parmi le jury de cette thèse nous a profondément
honorés.*

*Nous vous remercions de votre gentillesse et votre simplicité avec
lesquelles vous nous avez accueillis.*

*Veuillez trouver ici, cher Professeur le témoignage de notre grande
estime et notre profonde reconnaissance.*





À notre Maître et Juge de thèse,

Madame le Médecin Colonel SAIDA TELLAL

Professeur de l'enseignement supérieur de Biochimie

HMIMV – Rabat

*Votre présence parmi le jury de cette thèse constitue pour nous un
grand honneur.*

*Nous vous remercions de votre gentillesse et votre bienveillance
avec lesquelles vous nous avez accueillis.*

*Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre gratitude et
notre grand respect.*





Liste des Abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

AAO-HNS: American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery

ADP: Adénosine diphosphate

AME: Enzymes modifiant les Aminoglycosides

ATP: Adénosine triphosphate

BLSE : Béta-lactamases à spectre élargi

CAE : Conduit auditif externe

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CRP : Protéine C-réactive

Exo : Exotoxine

GAJ : Glycémie à jeun

GTPase : Enzyme hydrolysant la Guanosine triphosphate

HDP Tc99m : Hydroxydiphosphonate de Technétium 99m

H/F : Homme/Femme

HK : Histidine Kinase

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IV : Intraveineux

Mpb : Million paires de bases

OE : Otite externe

OEA : Otite externe aigue

OEM : Otite externe maligne

P. : Pseudomonas

PCR : Polymerase Chain Reaction/ Amplification en chaîne par Polymérase

QS: Quorum Sensing

TCS: Two Component Systems

TDM : Tomodensitométrie

US-CDC : Centre pour le contrôle et la prévention des maladies aux Etats-Unis

USI : Unité de soins intensifs

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VS : Vitesse de sédimentation

VZV : Varicella-zoster virus / Virus varicelle-zona

A decorative rectangular border in a gold color. It features ornate, symmetrical scrollwork and floral motifs at each of the four corners. The sides of the border are composed of a repeating chain-link or rope-like pattern.

Liste des Illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure du <i>P.aeruginosa</i> au microscope électronique.	7
Figure 2 : Membrane du <i>P.aeruginosa</i>	7
Figure 3 : Les pigments du <i>P.aeruginosa</i> après 24h d'incubation sur différents milieux de culture :.....	8
Figure 4 : Représentation des études des souches PA01, PA14 et PA1 Petro	9
Figure 5 : Expulsion des antimicrobiens par MexAB-OprM vers le milieu extracellulaire. ...	14
Figure 6 : Distribution globale de 79 isolats de <i>P.aeruginosa</i> ST235.	18
Figure 7 : Prévalence de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> -pneumonie communautaire (PAC) (image en haut) et <i>P. aeruginosa</i> -PAC résistante aux antibiotiques par continent (image en bas).	19
Figure 8 : Anatomie du pavillon de l'oreille.	30
Figure 9 : TDM chez un patient atteint d'OEM montrant une ostéolyse de l'os temporal droit.	39
Figure 10 : Scintigraphie osseuse au Tc99m montrant une hyperfixation de l'os temporal gauche.....	40

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification taxonomique du <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6
Tableau 2 : 339 cas de l 'épidémie à <i>P.aeruginosa</i> ST3875 en Norvège.	21
Tableau 3 : Répartition totale des isolats <i>P.aeruginosa</i> selon les services.	22
Tableau 4 : Résistance antimicrobienne des isolats de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> provenant de plongeurs de piscines et d'eau de mer à différentes classes d'antibiotiques.	52
Tableau 5 : Les préparations de médicaments topiques en cas d'OE chronique recommandés par le comité de prescription régional de Nottinghamshire en juillet 2022.	57



SOMMAIRE

Introduction	1
Partie I : Pseudomonas Aeruginosa.....	4
I. Représentation générale et étymologie :.....	5
II. Epidémiologie.....	6
1. Éléments bactériologiques :	6
1.1. Taxonomie :.....	6
1.2. Structure microscopique :.....	7
1.3. Culture et croissance :	8
1.4. Génome :	9
1.5. Pathogénicité	10
1.5.1. Facteurs :.....	10
1.5.1.1 Facteurs d'adhésion et de motilité :	10
a. Le flagelle :	10
b. Les pili :	10
c. Le lipopolysaccharide :	11
1.5.1.2 Facteurs d'invasion cellulaire :	11
a. Les toxines :	11
b. La phospholipase C :.....	12
c. Les rhamnolipides :	12
d. L'élastase :	12
e. Les chromophores :.....	13
1.5.1.3 Facteurs impliqués dans l'antibiorésistance :	13
a. Biofilm :.....	13
b. Mutations génomiques et enzymes :	13
c. Systèmes d'efflux :	14
d. Imperméabilité membranaire :.....	15
1.5.1.4 Facteurs relatifs à l'infection de l'oreille :	15

1.5.2. Systèmes de régulation :	16
1.5.2.1 Systèmes à deux composants : TCS.....	16
1.5.2.2 Le quorum-sensing : QS	17
2. Répartition géographique :.....	18
3. Habitat :.....	23
4. Modes de transmission :.....	23
III. Infections :	24
1. Infections nosocomiales.....	24
1.1. Infections broncho-pulmonaires :.....	24
1.2. Infections urinaires :.....	24
1.3. Infections cutanées :.....	24
1.4. Infections du site opératoire :.....	25
1.5. Péritonite infectieuse :.....	25
2. Infections communautaires :.....	25
2.1. Infections broncho-pulmonaires :.....	25
2.2. Infections cutanées :.....	26
2.3. Infections oculaires :	26
2.4. Infections auriculaires :.....	27
Partie II : Otites Externes.....	28
I. Rappel anatomique de l'oreille externe :	29
1. Le pavillon de l'oreille ou l'auricule :	29
2. Le conduit auditif externe :.....	30
II. Physiopathologie :.....	31
1. Mécanismes de survenue :	31
2. Facteurs déclenchants :	31
III. Formes cliniques :.....	33
1. Forme commune : Otite externe aiguë :.....	33
1.1. Epidémiologie	33
1.2. Clinique :.....	33

1.2.1. Signes fonctionnels : S'installent en moins de 2 jours	33
1.2.2. Examen physique :.....	34
1.3. Evolution :.....	34
2. Otite externe chronique :.....	34
2.1. Clinique :.....	34
2.1.1. Signes fonctionnels :.....	34
2.1.2. Examen physique :.....	35
2.2. Evolution :.....	35
3. Forme grave : Otite externe maligne :	35
3.1. Epidémiologie :	35
3.2. Clinique :.....	36
3.2.1. Signes fonctionnels :.....	36
3.2.2. Examen physique.....	36
3.3. Paraclinique :.....	37
3.3.1. Bilan biologique	37
3.3.1.1 Vitesse de sédimentation (VS).....	37
3.3.1.2 Protéine C Réactive (CRP)	37
3.3.1.3 Glycémie à jeun (GAJ)	37
3.3.2. Bilan bactériologique :.....	37
3.3.3. Examen anatomopathologique :	37
3.3.4. Examens radiologiques :.....	38
3.3.4.1 Tomodensitométrie (TDM) :.....	38
3.3.4.2 Imagerie par résonance magnétique (IRM)	39
3.3.4.3 Scintigraphie osseuse [76]:	39
3.4. Evolution :.....	41
3.5. Pronostic :.....	42
IV. Diagnostic différentiel :	45
1. Otite externe bénigne :.....	45
1.1. Furonculose du CAE :.....	45
1.2. Mycose de l'oreille externe (otomycose) :.....	45

1.3. Psoriasis auriculaire :	45
2. Otite externe maligne :	45
2.1. Herpès Zoster Oticus :	45
2.2. Otite tuberculeuse :	46
2.3. Carcinome épidermoïde :	46
2.4. Granulomatose de Wegener :	46
V. AntibioGramme :	47
VI. Antibiorésistance :	50
VII. Modalités thérapeutiques :	53
1. Buts :	53
2. Moyens :	53
2.1. Traitement local :	53
2.2. Traitement par voie orale :	54
2.3. Traitement par voie générale :	55
2.4. Traitement instrumental et chirurgical :	55
3. Indications :	55
3.1. OE aigue :	55
3.2. OE chronique :	56
3.3. OE maligne :	58
VIII. Moyens de prévention.....	60
Conclusion.....	61
Résumés.....	63
Bibliographie.....	67



Les otites externes sont les affections les plus fréquentes de l'oreille externe. Au moins 10% de la population mondiale aurait une otite externe. C'est une pathologie pouvant survenir à tout âge et qui est secondaire à une multitude de facteurs. Dans 90% des cas, l'infection de l'oreille externe est liée à une origine bactérienne. [1]

La bactérie la plus incriminée est le *Pseudomonas aeruginosa* [1]. C'est un bacille gram négatif appelé également bacille pyocyanique connu pour son caractère opportuniste [2] et capable de survivre dans les milieux terrestres et aquatiques. Ses facteurs de virulences membranaires, intracellulaires et génomiques lui confèrent une résistance solide aux antibiotiques [3]. Il est fortement redouté car il est certainement impliqué dans plusieurs maladies nosocomiales et communautaires.

L'induction de l'infection de l'oreille externe repose souvent sur le contact du conduit auditif externe avec l'eau contaminée par la bactérie, on parle souvent de "l'otite du nageur". L'aspect clinique de cette dernière est souvent bénin avec guérison des symptômes après traitement. Cependant la persistance des facteurs de causalité ou la présence d'un diabète ou d'une immunodépression sous-jacents peuvent faire évoluer la maladie vers la chronicité ou vers un aspect sévère qui est l'otite externe maligne ou nécrosante. Cette dernière est caractérisée par une intensification des signes cliniques et nécessite la réalisation d'examens d'imagerie afin de suivre l'étendue des lésions. Il est alors primordial d'évoquer le diagnostic d'une OEM devant toute otite externe rebelle à un traitement initial adéquat et ceci afin d'éviter les nombreuses complications pouvant toucher plusieurs systèmes et mettre en jeu le pronostic vital.

En outre, nul ne peut nier l'importance des modalités préventives des otites externes qui consistent pleinement à bannir les gestes et les comportements susceptibles de provoquer cette infection.

Les objectifs de ce travail sont de :

1. Décrire le pouvoir pathogène du *Pseudomonas aeruginosa* par ses facteurs de virulences et leur rôle dans la résistance aux antibiotiques.
2. Décrire la démarche diagnostique des otites externes induites par le *Pseudomonas aeruginosa* et leur caractère évolutif.
3. Etablir la prise en charge thérapeutique des otites externes et souligner l'importance des moyens de prévention.

Partie I :
Pseudomonas Aeruginosa

I. Représentation générale et étymologie :

Bactérie gram négatif non fermentante nommée aussi « bacille pyocyanique », ayant fait l'objet de plusieurs recherches microbiologiques vu son caractère opportuniste. Ce dernier lui procure la facilité de causer beaucoup d'infections humaines touchant plusieurs organes et systèmes. Elle est également connue pour sa résistance à divers antibiotiques, due principalement à ses facteurs de virulence membranaires.

C'est un organisme ubiquitaire capable de survivre dans des milieux écologiques, terrestres et aquatiques multiples. Il est donc fréquemment associé aux infections nosocomiales.

Le terme *Pseudomonas* est composé de deux mots d'origine grecque ;

Pseudo: (ψευδής *pseudês*) signifie : 'qui imite' ou 'qui ressemble à'[4].

Monas: (μονάς, *monás*) signifiant 'unité' [5].

En 1773, le naturaliste danois Otto Friedrich Müller a utilisé le terme « *monas* » pour désigner le gène des *infusoires* : micro-organismes unicellulaires vivant dans les eaux douces, un gène décrit comme un ver discret, simple, transparent et minuscule. Au fil des temps, le suffixe « *monas* » fût finalement employé pour désigner tout organisme unicellulaire en microbiologie. [6]

Le terme « *Pseudomonas* » a été employé pour la première fois par le botaniste Walter Migula en 1894 pour désigner les bacilles gram négatif possédant des éléments de motilité polaires. Bien qu'il n'avait jamais proprement précisé l'étymologie, plusieurs auteurs supposent que Migula avait utilisé ce terme vu la ressemblance de la bactérie avec les « *monas nanoflagellés* » dans leur taille et motilité [6,7].

Le terme « *aeruginosa* » (*aeruginōsa*) est l'adjectif féminin du mot latin « *aeruginōsus* » qui signifie : 'vert-de-gris' étant une rouille de couleur verdâtre qui se dépose sur le cuivre sous l'humidité, autrement dit, la corrosion du cuivre. Ceci réfère principalement au pigment que contient la bactérie. Il a été utilisé bien avant par Schroeter en 1872 afin de simplement décrire la couleur des colonies [6]. C'est ultérieurement que Migula va attribuer le genre *Pseudomonas* à cette espèce [7].

II. Epidémiologie

1. Éléments bactériologiques :

1.1. Taxonomie :

Pseudomonas aeruginosa, du genre *Pseudomonas* appartient à la famille des « *Pseudomonadacea* », issue de l'ordre des « *Pseudomonadales* », appartenant à la classe « *Gammaproteobacteria* » de la division « *Pseudomonadota* ».

L'ordre des « *Pseudomonadales* » comporte des bacilles gram négatif dont certains sont pathogènes, la plupart d'entre eux appartiennent aux genres : *Moraxella*, *Acinetobacter* et *Pseudomonas* qui en est le genre type.

La famille des « *Pseudomonadacea* » est actuellement composée de 4 genres : *Frateriia*, *Xanthomonas*, *Zoogloea* et *Pseudomonas* qui en est le genre type.

Il existe plusieurs espèces du genre *Pseudomonas* dont : *P.aeruginosa* (espèce type), *P.putida*, *P.alcaligenes*, *P.fluorescens*, *P.pertucinogena*, *P.syringae*, *P.luteola*, *P.chlororaphis*, *P.kingii*.

Tableau 1 : Classification taxonomique du *Pseudomonas aeruginosa*. [8]

Règne	Bacteria
Division	Pseudomonadota
Classe	Gammaproteobacteria
Ordre	Pseudomonadales
Famille	Pseudomonadaceae
Genre	Pseudomonas
Espèce	P. aeruginosa

1.2. Structure microscopique :

Bacille gram négatif en forme de bâtonnets fins d'à peu près 1 à 5 μm de long et 0,5 à 1 μm de large, non sporulé, doté d'une grande motilité grâce à ses cils polaires. [8–11] . La membrane comprend 3 enveloppes, une interne ou membrane cytoplasmique, une membrane des peptidoglycanes et la membrane externe qui est composée de protéines, de phospholipides et de lipopolysaccharides.[10]

Les souches mucoïdes *Pseudomonas* retrouvés chez les patients atteints de mucoviscidose produisent des bacilles gram négatif courts entourés d'un matériau rose foncé. Ce dernier correspond à l'exopolysaccharide d'alginate provoquant la résistance aux antimicrobiens.[12]

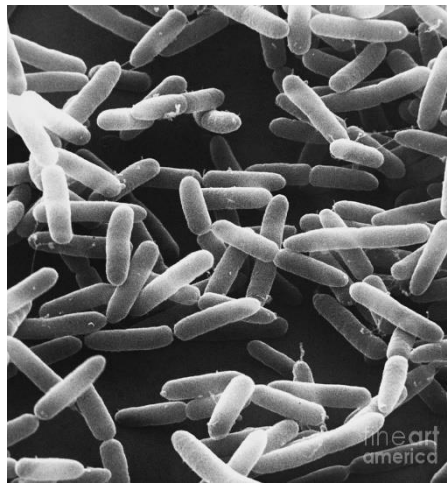


Figure 1 : Structure du *P.aeruginosa* au microscope électronique. [13]

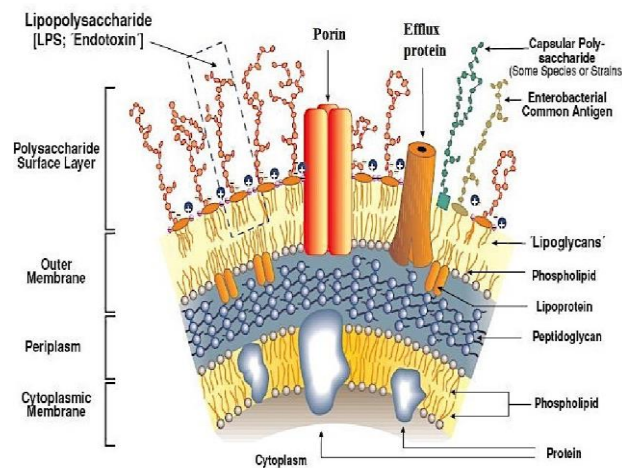


Figure 2 : Membrane du *P.aeruginosa*. [14]

1.3. Culture et croissance :

Pseudomonas aeruginosa est un germe aérobic strict, ne fermentant pas le glucose. Sa croissance est idéale à 37°C, mais il peut survivre à des températures allant de 4°C à 42°C.

Sa culture se fait aisément sur milieux ordinaires (Mueller Hinton), sélectifs (MacConkey, Drigalski, Hektoën) ou chromogènes. En général, on obtient une bonne croissance 24h à 48h après l'incubation, les souches mucoïdes développent une croissance plus lente. La plupart des colonies des souches cultivées sur milieu gélosé sont d'aspect large, lisse et plat après environ 18h d'incubation. Les colonies apparaissent luisantes et visqueuses lorsqu'il s'agit de souches mucoïdes. Comme plusieurs autres espèces du *Pseudomonas*, *P. aeruginosa* produit un pigment jaune-vert fluorescent appelé *Pyoverdine* ou *Fluorescéine*. D'autres pigments sont aussi produits par la bactérie notamment : La *Pyocyanine* (vert-bleu), la *Pyorubine* (brun-rouge) ou la *Pyomélanine* (brun-noir). L'identification de *P. aeruginosa* est également guidée par son odeur caractéristique relative à la production du *O-aminoacétophénone* qui est une substance aromatique. [8,9]

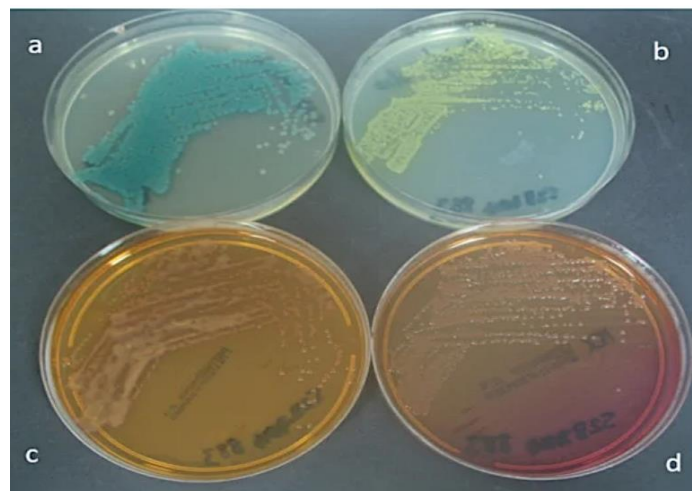


Figure 3 : Les pigments du *P.aeruginosa* après 24h d'incubation sur différents milieux de culture :

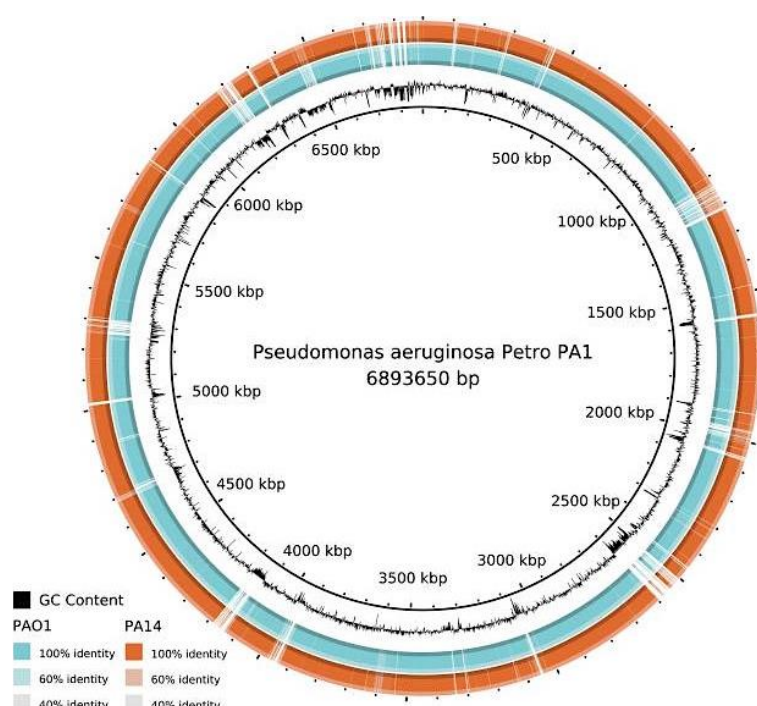
- a : Pyocyanine sur CHROMagar™
- b : Pyoverdine sur PACA
- c : Pyomélanine sur CHROMID®
- d : Pyorubine sur MacConkey. [15]

1.4. Génome :

P.aeruginosa est un agent pathogène opportuniste caractérisé par son antibiorésistance. Afin de mieux analyser ses mécanismes de pathogénicité et aboutir aux nouvelles cibles thérapeutiques, plusieurs recherches ont été menées dans le but de réaliser un séquençage du génome bactérien.

Selon une étude de séquençage génomique de la souche *P.aeruginosa PA1-petro* isolée en Brésil, le génome dispose d'un chromosome doté d'une longueur importante allant jusqu'à 6,8 Mpb avec une teneur en Guanine-Cytosine de 65,87%. On ajoute aussi la répartition de 544 gènes uniques sur ce génome, dont 358 gènes hypothétiques, 58 gènes prophages, 19 éléments génétiques mobiles, 9 régulateurs transcriptionnels, 9 gènes de transposase ainsi que 91 gènes de résistance (aux métaux et hydrocarbures).

Cette analyse marque alors le plus long génome et le plus grand nombre de copies de gènes communs par rapport aux deux références de séquençage génomique du *P.aeruginosa*: *PAO1* et *PA14*. La **Figure 4** illustre la comparaison de *PA1-petro* avec les deux autres références. [16]



-PA1 Petro : Anneau noir interne

-PA01 : Anneau bleu

-PA14 : Anneau orange

Les parties creuses des anneaux bleu et orange reflètent le manque de ressemblance avec PA1 Petro.

Figure 4 : Représentation des études des souches PA01, PA14 et PA1 Petro

1.5. Pathogénicité

1.5.1. Facteurs :

1.5.1.1 Facteurs d'adhésion et de motilité :

Il s'agit d'éléments virulents qui facilitent la mobilité bactérienne et contribuent par la suite à l'attachement et l'invasion cellulaire. Ces éléments sont : Le flagelle, les pili et le lipopolysaccharide. [17]

a. Le flagelle :

P.aeruginosa possède une ciliature polaire contenant des sous-unités protéiques nommées *flagelline*.

Le flagelle est un élément qui favorise le chimiotactisme, la mobilité et l'adhésion cellulaire par l'intermédiaire de la flagelline. En outre, cette adhérence est très commune au niveau de l'épithélium des voies respiratoires facilitant la survenue d'infections pulmonaires ainsi que la résistance à l'élimination du *P.aeruginosa* par les protéines du surfactant. De plus, cette ciliature facilite le déclenchement d'une réponse immunitaire de l'hôte par l'intermédiaire du récepteur Toll 5. Le flagelle contribue également au développement et à la maturation du biofilm bactérien. [18]

b. Les pili :

Il s'agit essentiellement des pili de type IV. Ce sont des appendices protéiques de surface constitués de sous unités appelées *pilline*. Ils comprennent trois sous type : pili type IVa, pili type IVb et pili type IVb-Tad. Grâce à leur caractère extensible, les pili jouent un rôle important dans la motilité et l'adhésion aux cellules hôtes favorisant ainsi la phagocytose. Cet élément de virulence possède à son tour une forte pathogénicité respiratoire.[17,18]

c. Le lipopolysaccharide :

C'est l'élément principal de la membrane externe du *P.aeruginosa* et de toutes les bactéries gram négatif. Il est constitué du lipide A, d'oligosaccharides ainsi que de l'antigène O. Sa partie centrale est composée de deux noyaux externe et interne. C'est une molécule assez connue pour son rôle immunopathogène puissant notamment dans l'activation de la sécrétion des cytokines pro- inflammatoires. Il contribue à l'induction de cascades aboutissant à l'activation du système de complément et la formation du complexe d'attaque membranaire. Il faut aussi noter que cette activation immunologique excessive risque de causer un choc septique mortel. La présence de l'antigène O est favorable à la résistance bactérienne par sa protection de la phagocytose facilitant ainsi son adhésion aux cellules.[18,19]

1.5.1.2 Facteurs d'invasion cellulaire :

a. Les toxines :

⇒ Protéines du système de sécrétion de type III : Exo S, Exo T, Exo Y, Exo U :

- L'exotoxine S possède une fonction de protéine activatrice (GTPase) et une fonction de persistance intracellulaire par l'ADP- ribosyltransférase (ADPr). Sa cytotoxicité se traduit par la destruction des filaments d'actine de la cellule hôte induisant ainsi l'adhérence et l'apoptose cellulaires. Elle participe également à l'inhibition de la phagocytose. Cependant, il a été récemment démontré chez la souche pathogène PAO1 que la présence de l'ExoS pourrait retarder la suppression cellulaire afin de créer une niche de réplication. [17,18,20]
- L'exotoxine T possède les mêmes caractéristiques fonctionnelles et cytotoxiques de l'ExoS. Elle est fortement impliquée dans l'infection pulmonaire. [17]
- L'exotoxine Y est une Adényl Guanyl Cyclase introduite dans les cellules endothéliales. Sa cytotoxicité serait déterminée par la destruction des microtubules et de la barrière cellulaire, ainsi que l'induction de l'œdème.[21]
- L'exotoxine U est une phospholipase capable de détruire la membrane des cellules épithéliales provoquant ainsi une bactériémie, voire un sepsis. Elle possède l'activité nécrotique la plus rapide. [9,22]

⇒ Protéine du système de sécrétion de type II : ExoA :

- L'exotoxine A, sécrétée par le système de Type II, possède une fonction inhibitrice des protéines des cellules hôtes conduisant à la mort cellulaire. En effet, elle joue un rôle important dans la virulence du *P.aeruginosa*. [9,18]

b. La phospholipase C :

Protéine extracellulaire produite sous forme hémolytique et non hémolytique. La phospholipase hémolytique aurait une action directe sur la perméabilité des cellules endothéliales aboutissant à une cytolysse locale. En outre, son rôle dans l'infection pulmonaire se traduit par la destruction du surfactant pulmonaire qui est globalement composé de phospholipides. Par conséquent, la lyse des organes et des tissus serait parmi l'un des effets majeurs de la phospholipase C. [9,17,18]

c. Les rhamnolipides :

Glycolipides à effet détergent de localisation extracellulaire. Leur action se manifeste également au niveau du surfactant dans la mesure où elles solubilisent les phosphates des structures ciliaires de l'épithélium pulmonaire empêchant donc l'élimination du mucus. Elles inhibent aussi la phagocytose et maintiennent la forme des biofilms. Ainsi, elles jouent un rôle dans la persistance de l'infection pulmonaire chez les mucoviscidosiques à cause de la stase ciliaire. [9,17]

d. L'élastase :

Enzyme responsable des nécroses tissulaires et des hémorragies ;

- LasB :

Métallo-protéase dégradant l'élastine et inhibant d'autres protéines de la matrice extracellulaire telles que la fibronectine, le collagène, les composants du complément, ainsi que des immunoglobulines (IgA, IgG). [9,17,23]

- LasA :

Protéase coupant l'élastine afin de faciliter sa dégradation par d'autres protéases comme LasB. [17]

e. Les chromophores :

Eléments chélateurs de fer sécrétés par *P.aeruginosa* ;

- **Pyoverdine :**

Capteur de fer à pigment fluorescent qui, par l'extraction du fer des protéines de l'hôte contribue à la croissance bactérienne et même la production des biofilms [17]. Elle se compose de 3 sites chélateurs : un catéchol et 2 hydroxamates. A l'état actuel, le nombre de pyoverdines identifiées chez les différentes souches et espèces de *Pseudomonas* a dépassé la centaine [24].

- **Pyocyanine :**

Chromophore de couleur bleu-vert qui provoque une action bactéricide et une cytotoxicité envers les eucaryotes et les procaryotes[17]. Elle est produite par plus de 90% des isolats cliniques de *P.aeruginosa* et est connue pour son rôle antioxydant [25].

1.5.1.3 Facteurs impliqués dans l'antibiorésistance :

La multirésistance aux antibiotiques est gravement redoutée en cas d'infections à *P.aeruginosa*. Elle représente la cause principale de mortalité annuelle. Beaucoup sont les facteurs contribuant à cette résistance.

a. Biofilm :

La bactérie est connue pour sa production du biofilm : agrégat de bactéries accrochées à une matrice extracellulaire de polysaccharides. Les biofilms constituent un obstacle physique empêchant la pénétration des antimicrobiens. C'est alors un des facteurs de virulences les plus redoutés qui constitue un milieu de développement du *P.aeruginosa* [26].

b. Mutations génomiques et enzymes :

P.aeruginosa subit des mutations chromosomiques, dues principalement à un transfert horizontal de gènes de résistance. Ceci fait diminuer sa sensibilité à différentes classes d'antibiotiques (Pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes, fluoroquinolones, aminosides) ;

⇒ Enzymes de résistance :

- β -lactamases : comprennent quatre classes : A, B, C, D :
- On y trouve principalement une céphalosporinase et une monobactaminase de classe C « AmpC », une oxacillinase de classe D « OXA », ainsi qu'aux β -lactamases à spectre étendu « BLSE » induisant une résistance aux céphalosporines à large spectre, aux pénicillines et à l'aztréonam. [27,28]
- Mutations de la « Gyrase », conférant à la bactérie une résistance aux Fluoroquinolones [28].
- « AME » (Enzymes Modifiant les Aminoglycosides) incluent les : Acétyltransférases, Nucléotidyltransférases, Phosphoryltransférases responsables d'une acétylation, adenylation et phosphorylation des aminoglycosides [28].

c. Systèmes d'efflux :

Il s'agit de pompes à efflux énergie-dépendantes à travers lesquelles les cellules bactériennes rejettent certains antibiotiques. Chez *P.aeruginosa*, les plus importants déterminants de résistance sont : MexAB-OprM, MexCD-OprJ et MexXY-OprM. [3,28]

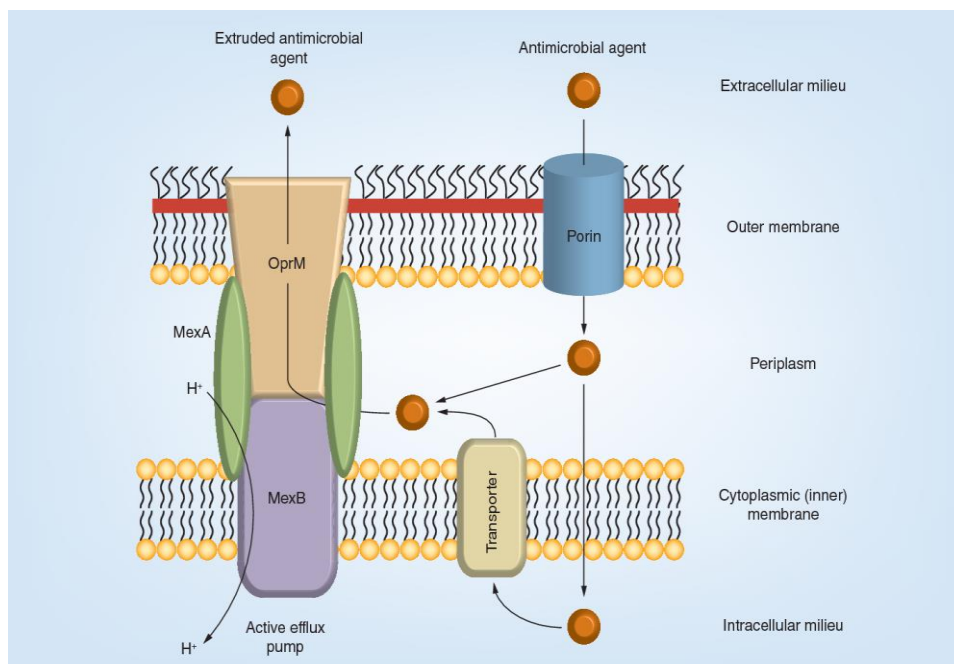


Figure 5 : Expulsion des antimicrobiens par MexAB-OprM vers le milieu extracellulaire. [29]

d. Imperméabilité membranaire :

La réduction de la perméabilité membranaire est un vrai facteur de résistance aux antibiotiques [30].

1.5.1.4 Facteurs relatifs à l'infection de l'oreille :

P.aeruginosa est une bactérie gram négatif à l'origine d'infections aiguës et chroniques touchant plusieurs systèmes, notamment le système auditif. Plusieurs études ont été réalisées afin de déterminer les facteurs en rapport avec ces infections.

Au cours d'une étude portant sur l'analyse des sécrétions auriculaires chez 17 patients (le plus souvent suite à une otite moyenne aiguë), la concentration de la **Pyocyanine** au niveau de l'échantillon était en moyenne de 905 nmol/g. [31]

Une seconde étude effectuée chez le rat albinos a démontré, suite à l'introduction de l'**Exotoxine A** au niveau de l'oreille moyenne, une diminution du seuil de la réponse auditive du tronc cérébral d'origine cochléaire, associée à la formation d'un épanchement liquidien séreux aboutissant à une surdité de transmission, et ceci 48h après l'instillation. En outre, la dose introduite (1 µg) a également provoqué une altération des cellules ciliées externes à l'examen par microscope électronique à balayage. [32]

L'expression de l'**OprF** par *P.aeruginosa* serait nécessaire pour l'activation de la protéine kinase C des cellules de l'oreille moyenne. Selon une étude bactériologique des cellules épithéliales de l'oreille moyenne, l'action de la protéine kinase C provoquerait la colonisation bactérienne de ces cellules. [33]

1.5.2. Systèmes de régulation :

1.5.2.1 Systèmes à deux composants : TCS [34,35]

P. aeruginosa est l'une des bactéries avec un très grand nombre de TCS.

Les principaux composants de ces systèmes sont :

- L'histidine kinase :

Protéine au niveau de la membrane cytoplasmique constituée de plusieurs domaines :

- Domaine de détection du signal
- Domaine de transduction du signal
- Domaine catalytique de l'ATP
- Domaine de phototransfert d'histidine et de dimérisation

La réponse aux stimuli chez la protéine kinase se traduit par sa phosphorylation à l'aide d'un capteur HK. Le phosphate formé se lie au régulateur de réponse.

- Le régulateur de réponse :

C'est une enzyme qui reçoit le phosphate sur son résidu aspartate. Elle induit une réponse intracellulaire nécessitant une modification de son domaine effecteur pour aboutir à une modification d'expression des gènes de la bactérie.

1.5.2.2 Le quorum-sensing : QS [36]

Il s'agit d'un processus bactérien qui met en œuvre plusieurs signaux chimiques afin d'établir une communication intercellulaire. Il est caractérisé par au moins quatre circuits profondément interconnectés : LasI-LasR, RhlI-RhlR, le système de signal quinolone et le circuit IQS. Le système LasI-LasR comprend la synthétase LasI qui catalyse la production de 3-oxo-C12-HSL (AHL) en tant que molécule signal. Une fois sécrétée dans le milieu extracellulaire, l'AHL diffuse à l'intérieur des cellules bactériennes voisines et se lie au récepteur LasR. Le complexe AHL-LasR active l'expression des gènes cibles codant pour la LasI-synthétase, les élastases LasA et LasB, la protéase alcaline et les gènes des systèmes Rhl et PQS QS. Dans le système RhlI-RhlR, la Rhl-synthétase produit la N-butyryl-L-homosérine-lactone, qui diffuse dans l'espace extracellulaire pour pénétrer dans les cellules adjacentes et se lie au récepteur RhlR. Le complexe ligand-récepteur favorise la production de rhamnolipides, d'élastase LasB, de pyocyanine, de cyanure d'hydrogène et de RhlI.

2. Répartition géographique :

Pseudomonas aeruginosa connaît une émergence mondiale à travers plusieurs clones. La souche clonale du génome 235 (ST235) est dotée d'une multirésistance et d'une grande virulence. Une étude menée pendant 27 ans s'est basée sur la collection de 79 isolats de *P.aeruginosa* ST235 sur les cinq continents. Leur répartition était comme suit : 6 en Afrique, 7 en Asie, 11 en Amérique du Sud, 21 en Amérique du Nord et 34 en Europe. La **Figure 6** illustre cette répartition [37].

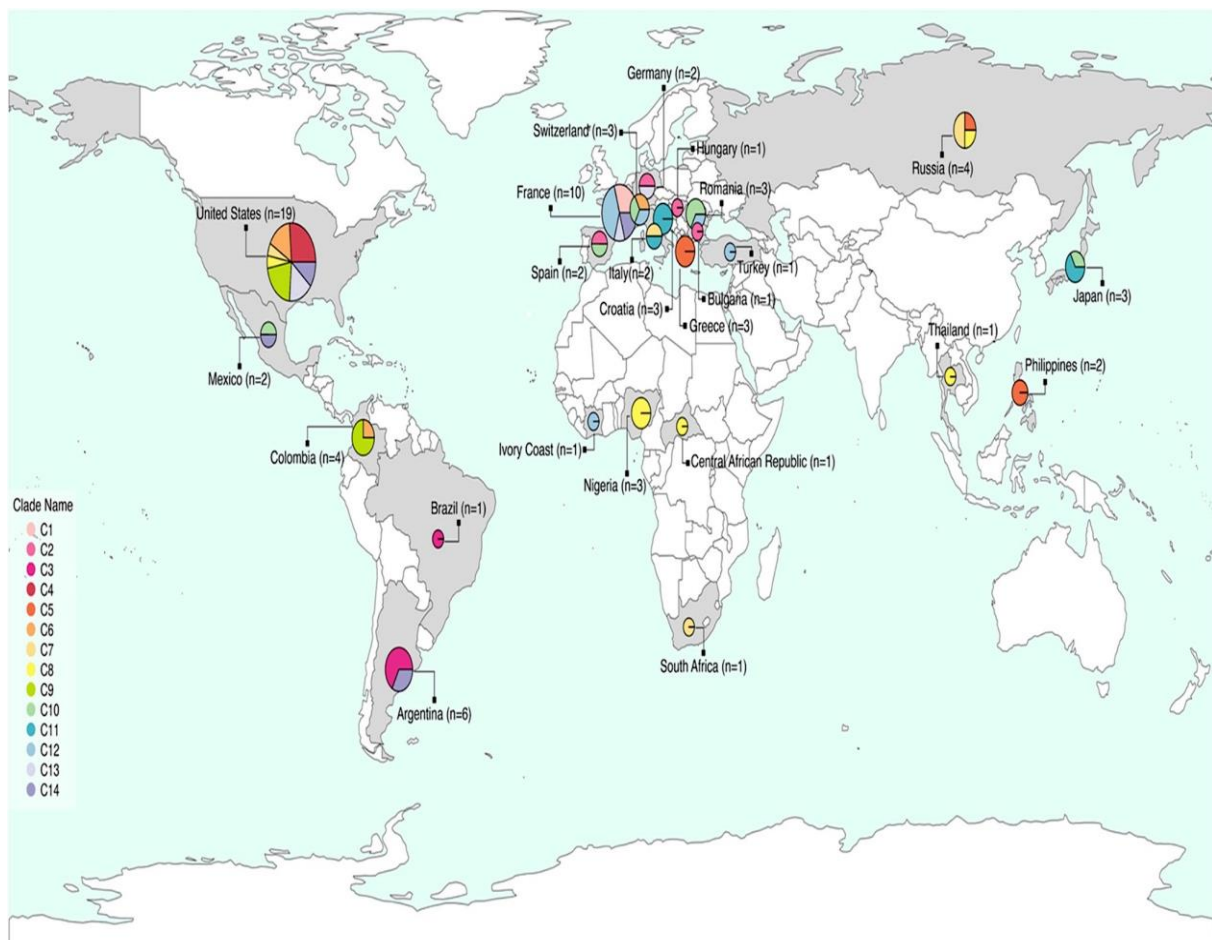


Figure 6 : Distribution globale de 79 isolats de *P.aeruginosa* ST235.

Les régions en gris déterminent les pays d'origines de ces isolats. Le diamètre de chaque cercle est proportionnel au nombre d'isolats collectés. [37]

La prévalence des infections à *P.aeruginosa* est fréquente dans le monde entier. Par exemple, dans une étude ayant recruté un total de 3193 patients en 2018, 1173 d'entre eux avaient des cultures positive pour les agents bactériens. Une pneumonie communautaire à *P. aeruginosa* a été identifiée chez 133 de ces patients (11,3%). Les cas de pneumonies communautaires continentaux étaient répartis comme suit : 5,5% en Afrique, 5,2% en Asie, 4,9% en Amérique du Sud, 4,3% en Amérique du Nord, 3,8% en Europe et 3,1% en Océanie comme illustré dans la **Figure 7** [38].

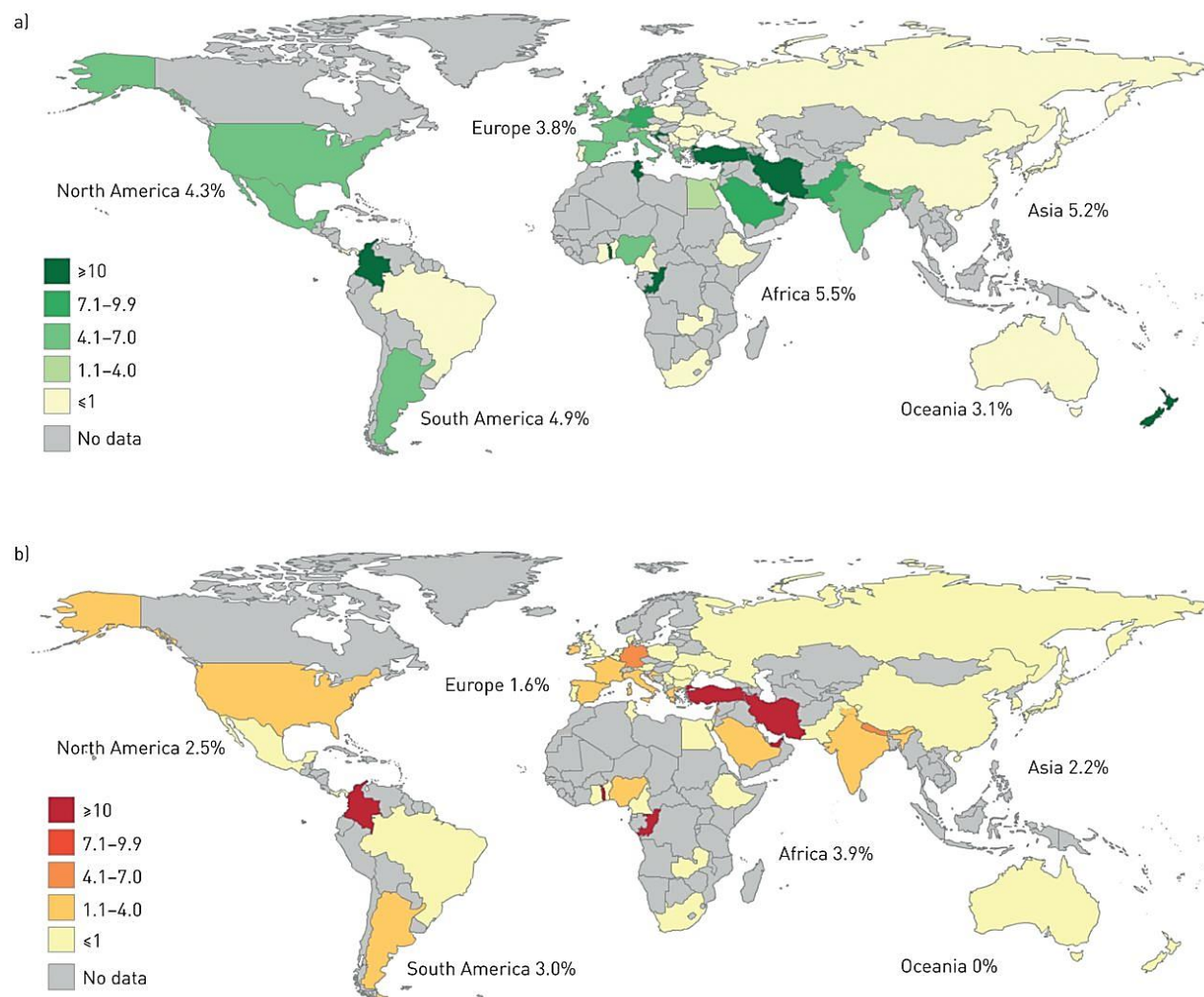


Figure 7 : Prévalence de *Pseudomonas aeruginosa*-pneumonie communautaire (PAC) (image en haut) et *P. aeruginosa*-PAC résistante aux antibiotiques par continent (image en bas). [38]

La Norvège a connu une épidémie d'infections à *P. aeruginosa* dans la période allant du mois d'octobre 2021 jusqu'au mois d'avril 2022. Il s'agit de la souche ST3875 identifiée sur 339 cas d'âge moyen de 70 ans issus de 38 hôpitaux différents. La cause commune chez les patients malades était particulièrement l'utilisation de produits humides non stérilisés dans le milieu hospitalier (gels, savons, débarbouillettes). Le **Tableau 2** regroupe les caractéristiques des cas de cette épidémie [39].

Tableau 2 : 339 cas de l'épidémie à *P.aeruginosa* ST3875 en Norvège. [39]

Caractéristiques du cas	n	%
Sexe		
Femmes	123	36.3
Hommes	216	63,7
Années d'âge		
Médiane (IQR)	70 (59–78)	
Moyenne (ET)	67,5 (15,8)	
Région sanitaire		
Nord	30	8.8
Central	47	13.9
Sud-est	241	71.1
Occidental	21	6.2
Salle d'hôpital		
Unité de soins intensifs	129	38.1
Salle générale	164	48.4
Service d'urgence	10	3.0
Autre	36	10.6
Colonisation vs infection		
Colonisation seulement	65	19.2
Infection légère à modérée	190	56,0
Infection grave	83	24,5
Information manquante	1	0,3
Pseudomonas comme cause de décès (n=53)		
Contribuant fortement	7	13.2
Contribuant éventuellement	22	41,5
N'ayant pas contribué	20	37,7
Inconnue	4	7.6

Au Maroc, une étude menée au laboratoire de bactériologie à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat entre 2012 et 2015 a collecté un nombre total de 9868 isolats bactériens dont 730 *P.aeruginosa* (7,40%).

Le sexe ratio H/F des patients était de 1,86 et la répartition des isolats au sein de l'hôpital était comme citée dans le **tableau 3** [40].

Tableau 3 : Répartition totale des isolats *P.aeruginosa* selon les services. [40]

Service	Effectif(n)	Pourcentage(%)
Réanimation et soins intensifs	256	35,1
Chirurgie	77	10,6
Consultation externe	77	10,6
Médecine interne et autres spécialités médicales	63	8,6
O.R.L	54	7,4
Traumatologie	43	6,0
Néphrologie-Urologie	30	4,1
Pédiatrie	22	3,0
Dermatologie	20	2,7
Hématologie clinique- oncologie	20	2,7
Urgences	14	1,9
Obstétrique-gynécologie	9	1,2
Centre de rééducation fonctionnelle	6	0,8
Non précisés	39	5,3
TOTAL	730	100

3. Habitat :

P.aeruginosa est une bactérie ubiquitaire. Sa survie peut avoir lieu chez l'être humain en particulier au niveau digestif et pulmonaire, chez l'animal, les sols et certains végétaux.[9] Elle présente une grande affinité pour les milieux humides et aquatiques (eaux douces, mer, piscines). Elle est aussi fréquemment retrouvée dans les milieux hospitaliers là où l'humidité et le manque d'asepsie peuvent coexister.[8]

4. Modes de transmission :

La contamination se fait soit de manière directe à partir des différents réservoirs du bacille pyocyanique, ou de façon indirecte (mains sales, matériel contaminé).[8]

III. Infections :

1. Infections nosocomiales

Infections contractées en milieu hospitalier, elles sont fréquemment induites par le bacille pyocyanique. Cela s'explique par la persistance du germe sous forme de biofilm dans les siphons, les douches et les réseaux d'eau. C'est ainsi que se produit la contamination des malades, du personnel soignant et du matériel médical.

1.1. Infections broncho-pulmonaires :

Elles surviennent dans la majorité des cas chez les patients dont la durée d'hospitalisation est prolongée. La colonisation bactérienne des voies respiratoires ne fait qu'altérer la fonction pulmonaire et augmenter le risque de mortalité, elle serait donc un facteur de mauvais pronostic. Le syndrome de pneumonie nosocomiale survient principalement en unité de soins intensifs. En outre, l'approche thérapeutique devrait s'appuyer sur la culture du germe par différents moyens (lavage broncho-alvéolaire, aspiration endotrachéale) dans le but d'éviter l'antibiothérapie à large spectre et diminuer la résistance aux antibiotiques. [41]

1.2. Infections urinaires :

Il s'agit de surinfections qui ocurrent chez les porteurs de sondes urinaires. Généralement, l'asepsie lors du sondage n'est pas toujours respectée dans la mesure où, la toilette génitale avant et au cours du port de sonde n'est pas réalisée, le ballonnet est rempli avec de l'eau non stérile, les gants propres sont plus utilisés que les gants stériles et le changement de sonde se fait après une durée de plus de 7 jours, ceci exige désormais une formation du personnel en hygiène hospitalière. [42]

1.3. Infections cutanées :

Elles se produisent généralement au niveau des brûlures ou des escarres. Elles sont bénignes dans la majorité des cas et peuvent rarement être mortelles. [9]

1.4. Infections du site opératoire :

Ce sont des surinfections de plaies chirurgicales qui atteignent la peau et les muqueuses (digestives, pleurales, urogénitales). Le personnel chirurgical, la salle opératoire et les instruments chirurgicaux sont des éléments majeurs de source d'infection. Le port de dispositif médical tel que le pacemaker peut également provoquer une bactériémie. Les prélèvements des plaies ou des sites infectés (abcès, ascite) contribuent à la minimisation du spectre d'antibiothérapie. [43]

1.5. Péritonite infectieuse :

Il s'agit de l'infection du liquide péritonéale au cours d'une dialyse. Elle dépend souvent de l'âge des patients, de l'orifice et l'aspect du cathéter. Un écoulement purulent de l'orifice de sortie du cathéter doit faire évoquer une infection, on parle alors de « tunnellite ». Le liquide est d'aspect trouble. La cytologie et la culture doivent être réalisées ultérieurement [44], d'autant plus qu'il est préférable de démarrer une antibiothérapie probabiliste afin d'éviter les complications [45].

2. Infections communautaires :

2.1. Infections broncho-pulmonaires :

- La pneumonie communautaire survient le plus souvent chez les patients ayant déjà un terrain de pneumopathie chronique : mucoviscidose, bronchectasies, fibrose kystique, broncho-pneumopathie chronique obstructive. [46,47]. L'incidence et le risque de mortalité de la pneumonie communautaire sont proportionnels avec l'âge, c'est l'une des causes les plus fréquentes de choc septique. Sa symptomatologie associe comme signes : fièvre, douleur thoracique, toux, dyspnée, polypnée et râles crépitants. La radiographie ou TDM thoracique peut confirmer le diagnostic. [48,49]
- La stase du mucus chez les patients atteints de mucoviscidose constitue une niche où s'accumulent plusieurs bactéries. L'infection à *P. aeruginosa* survient chez 25% à 40% de ces patients [50]. Elle induit alors une dégradation drastique de la fonction respiratoire et une aggravation de la maladie par la persistance du mucus à travers ses facteurs virulents de stase ciliaire [51].

La bronchite à *Pseudomonas* survient souvent aux stades tardifs de la mucoviscidose, c'est ainsi un facteur de très mauvais pronostic.

2.2. Infections cutanées :

- L'intertrigo inter-orteils à *P. aeruginosa* est souvent favorisé par plusieurs facteurs dont : L'humidité, l'hypersensibilité à certaines chaussures et aux savons antiseptiques, certaines dermatoses comme l'eczéma, les mycoses, le psoriasis ainsi que quelques cas de troubles vasculaires [52]. La triade : lésion érosive, douleur, résistance aux antimycosiques locaux, doit faire évoquer le diagnostic. La couleur verdâtre des lésions est aussi révélatrice de l'infection au bacille pyocyanique [53].
- La folliculite à *P. aeruginosa* appelée également « folliculite du spa », est souvent expliquée par un contact avec l'eau contaminée (piscines, jacuzzis). Les symptômes surviennent généralement 48h après le bain et associent souvent : un prurit, une douleur, des lésions cutanées à types de pustules ou nodules érythémateux, localisés souvent au niveau du dos, du tronc et des cuisses. Elle peut également s'associer à d'autres signes atypiques tels que : la mastite ou l'hidradénite ecchrine à *P. aeruginosa* (inflammation des glandes sudorales) au niveau des plantes des pieds autrement nommée « *Pseudomonas* Hot Foot Syndrome ». [54]

2.3. Infections oculaires :

- L'ulcère cornéen est une affection oculaire induite dans la majorité des cas par une contamination des lentilles de contact ou de leur liquide. Il s'agit d'une perte de substance de l'épithélium cornéen pouvant associer une inflammation conjonctivale douloureuse, un larmoiement et / ou une photophobie. L'antibiothérapie adaptée au germe doit rapidement être administrée afin de prévenir l'évolution rapide vers la nécrose cornéenne étendue. [55,56]
- Le port de lentilles de contact de façon permanente ainsi que leur mauvaise hygiène favorisent également la survenue d'une kératite. C'est l'une des infections les plus sévères pouvant causer une baisse importante de l'acuité visuelle. [57]

2.4. Infections auriculaires :

- Otites moyennes :

L'otite moyenne aigue est une infection de l'oreille moyenne survenant en grande fréquence chez les enfants.[58]

L'otite moyenne chronique suppurée est souvent induite par le bacille pyocyanique. Elle associe une perforation du tympan et une otorrhée purulente [59].

L'infection de l'oreille moyenne peut se propager et provoquer une mastoïdite ou dans de rares cas, une méningite ou un abcès cérébral [58].

- Otites externes :

90% des cas d'otites externes sont d'origine bactérienne. L'otite externe aigue appelée également « otite du nageur » est souvent induite par le contact de l'oreille externe avec l'eau contaminée par le *P. aeruginosa* [1]. Elle peut persister pendant plusieurs mois (otite externe chronique) ou subir une grave progression vers l'otite externe maligne.

Partie II :
Otites Externes

I. Rappel anatomique de l'oreille externe :

L'oreille est un organe d'audition et d'équilibre doté d'une grande complexité et sensibilité.

Il comprend trois parties : l'oreille interne, l'oreille moyenne et l'oreille externe.

L'oreille externe est définie comme étant la partie la plus visible. Elle a pour fonction de capter les sons et de transmettre les vibrations sonores vers l'oreille moyenne par l'intermédiaire du conduit auditif.

1. Le pavillon de l'oreille ou l'auricule :

L'oreille externe est constituée d'un pavillon fibrocartilagineux situé dans la partie inféro-postérieure de la région temporale. Il est fixé à deux ligaments antérieur et postérieur et trois muscles peauciers : supérieur, antérieur et postérieur.

Il présente deux faces :

⇒ Une face latérale : qui présente autour de la conque quatre saillies :

- Le Tragus
- L'Antitragus
- L'Anthélix : se bifurque en avant en deux branches qui délimitent une fosse triangulaire.
- L'Hélix : sa racine se situe sur le bord circonférentiel du pavillon et il est séparé de l'Anthélix par la gouttière scaphoïde.

⇒ Une face médiale : qui présente à son tour deux zones :

- Une zone adhérente : qui correspond à la conque.
- Une zone libre : qui reproduit inversement les dépressions de la face latérale.

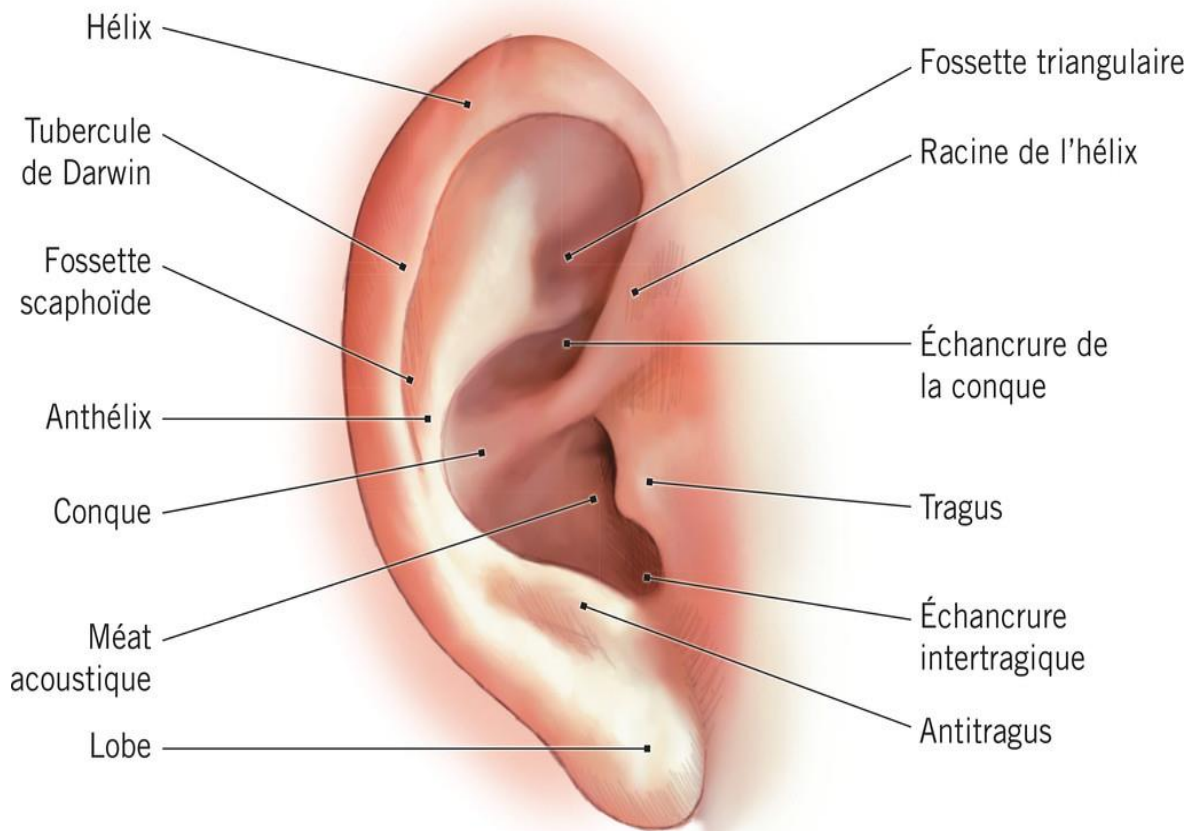


Figure 8 : Anatomie du pavillon de l'oreille. [60]

2. Le conduit auditif externe :

Appelé également « méat acoustique externe », présente une longueur de 2,5 cm et s'étend de la conque jusqu'à la membrane tympanique. Il est formé d'une charpente à composante fibro-cartilagineuse dans son 1/3 latéral et osseuse dans ses 2/3 médiaux. Sur sa partie latérale existent des glandes sébacées et des poils.

II. Physiopathologie :

1. Mécanismes de survenue :

L'otite externe est une inflammation diffuse de la peau du conduit auditif externe. Elle est souvent causée par une infection d'origine bactérienne. Sur le 1/3 externe du méat acoustique externe, existent les glandes sébacées qui produisent le cérumen, on parle aussi de glandes cérumineuses. Le cérumen est généralement connu pour son caractère bactériostatique et mycostatique grâce aux lysozymes qu'il possède. Il forme une barrière protectrice et fournit une acidité afin d'empêcher la colonisation par les micro-organismes bactériens et fongiques. L'altération du pH cérumineux ainsi que de ses mécanismes de protection va déclencher une réponse inflammatoire.[61]

2. Facteurs déclenchants :

Plusieurs causes sont impliquées dans la survenue de l'infection de l'oreille externe par le *P. aeruginosa*.

Un des facteurs les plus fréquents serait la stagnation de l'eau contaminée au niveau de l'oreille suite à une baignade dans l'eau douce ou dans les piscines. L'humidité persistante a un effet destructeur de la barrière protectrice et de la défense locale du méat auditif. Ceci explique ainsi l'appellation de ce type d'otite : *Otite du nageur*. L'OE survient donc cinq fois plus chez les nageurs que chez les non-nageurs. Il faut noter qu'un séjour seul en milieu chaud et humide aurait les mêmes conséquences.

D'autre part, les microtraumatismes auriculaires provoquent des fissures microscopiques qui représentent une porte d'entrée du germe.

Ils sont principalement causés par :

- Une manipulation excessive par le coton tige
- Un grattage permanent surtout en cas d'eczéma de contact du CAE
- Un port de prothèse auditif ou de bouchons auriculaires ou des écouteurs
- Des produits irritants (savons, gels de douche)
- Un lavage abondant ou curetage.

A ces éléments s'ajoutent certains facteurs anatomiques tels que :

- Un CAE étroit ou très long
- Des poils abondants au niveau de l'entrée du CAE
- Des excroissances osseuses qui retiennent l'eau et l'humidité.

III. Formes cliniques :

1. Forme commune : Otite externe aigue :

C'est une inflammation aigue du derme et des tissus mous du CAE ne dépassant pas 6 semaines.

1.1. Epidémiologie

Elle atteint les adultes, les adolescents et souvent les enfants de plus de 2 ans, sans prédilection pour le sexe. Selon le Centre américain de contrôle des maladies (US-CDC), l'OEA est diagnostiquée chez 8,1/1000 personnes chaque année. Chez les enfants, le pic de prévalence est bimodal, avec un premier pic à 5-9 ans, et un second à l'âge de 10-14 ans. La prévalence la plus élevée semble se situer pendant les mois d'été. Le rapport du CDC montre qu'en 2007, cette affection a entraîné environ 2,4 millions de visites de soins de santé aux États-Unis. D'après leurs données, les enfants représentaient environ un tiers des visites aux urgences pour OEA.[62] Elle est d'origine bactérienne dans 90% des cas. Le bacille pyocyanique est incriminé dans 40% à 60% des cas [63]. La cause fréquente de l'infection à *Pseudomonas aeruginosa* est souvent la baignade dans les eaux contaminées (Otite du nageur) [64].

1.2. Clinique :

1.2.1. Signes fonctionnels : S'installent en moins de 2 jours [61,64] [65,66]

- Ootalgie à début rapidement progressif, intense, souvent unilatérale
- Prurit
- Otorrhée purulente et fétide
- Hypoacousie
- Sensation de plénitude de l'oreille
- Absence de fièvre

1.2.2. Examen physique : [61,64] [65,66]

- Cellulite cervicale, rétro-auriculaire, des tissus mous ou du tragus
- Adénopathie cervicale associée
- Douleur à la mobilisation du tragus ou à la traction du pavillon
- L'examen à l'otoscope est difficile à réaliser vu l'intensité de la douleur. L'aspect du CAE est gonflé, érythémateux avec la présence d'un écoulement purulent et/ou des desquamations épithéliales. Le tympan est intact.

⇒ Diagnostic :

Repose totalement sur la clinique et ne nécessite pas la réalisation de prélèvements.

1.3. Evolution :

En général, on obtient une guérison en quelques jours après le traitement. Cependant la persistance des facteurs déclenchant aboutit aux récurrences. Les symptômes peuvent persister pendant plusieurs mois, il peut s'agir soit d'une évolution vers une otite externe chronique soit vers une otite externe maligne sur un terrain de diabète ou d'immunodépression avec la présence d'une douleur auriculaire intense [65].

2. Otite externe chronique : [66]

Lorsque les symptômes d'OE durent pendant plus de 3 mois ou surviennent à plus de 4 épisodes par an, on parle alors d'OE chronique. Il est vraiment rare que les cas d'OE aiguë évoluent vers l'OE chronique. Ceci s'explique souvent par la persistance de facteurs favorisants ou par l'échec d'un traitement initial.

2.1. Clinique :

2.1.1. Signes fonctionnels :

- Prurit
- Otorrhée
- Surdité de transmission due    un obstacle du CAE
- Rarement une otalgie

2.1.2. Examen physique :

L'aspect de l'OE chronique à l'otoscope se présente sous deux formes :

- Forme séborrhéique : absence du cérumen, la peau du CAE est sèche, érythémateuse, parfois luisante et se caractérise par la présence de desquamations.
- Forme eczémateuse : la peau du CAE est humide et érythémateuse.

⇒ **Diagnostic :**

Tout comme l'OE aigue, repose sur les signes cliniques dominés par le prurit, l'un des deux différents aspects cliniques du CAE à l'otoscope, ainsi que la notion de la chronicité des symptômes qui est soit en relation avec un échec thérapeutique, soit avec une persistance des facteurs favorisants.

2.2. Evolution :

L'OE chronique peut évoluer vers une fibrose progressive du conduit auditif relative à la persistance de l'inflammation ou vers une sténose canalaire aboutissant à une perte d'audition. De plus, le grattage au long cours provoque des excoriations conduisant à des infections aiguës à répétition.

3. Forme grave : Otite externe maligne :

C'est l'évolution la plus redoutée de l'OE banale. Elle a été décelée pour la 1^{ère} fois en 1838, puis le terme « otite externe maligne » lui fut attribué par Chandler en 1968 à cause de sa létalité [67].

3.1. Epidémiologie :

Bien que son incidence soit rare, il est important de toujours l'évoquer devant une OE récidivante. C'est une infection agressive non tumorale du CAE pouvant s'étendre jusqu'à l'os temporal et à la base du crâne, on parle alors d'ostéomyélite. Elle est non seulement fréquente chez les sujets diabétiques et/ou immunodéprimés âgés de plus de 60 ans [68], mais aussi inévitable chez les enfants immunodéprimés. Elle est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes [69].

L'OEM liée au diabète est secondaire aux angiopathies et immunopathies qu'il engendre ainsi qu'à la diminution des concentrations de lysozymes et l'élévation du pH du cérumen chez les personnes diabétiques. De plus, il n'existe pas de différence de prévalence entre le diabète de type I ou de type II [70]. Le terrain d'immunodéficience comprend principalement : l'infection par le VIH, les cancers, les leucémies, les carences nutritionnelles, le traitement par chimiothérapie ou immunosuppresseurs ou splénectomie [71]. Le *Pseudomonas aeruginosa* est presque toujours incriminé dans cette infection.

3.2. Clinique :

3.2.1. Signes fonctionnels :

Au début les symptômes sont semblables à ceux d'une OE banale, d'où sa résistance au traitement habituel conduisant au retard diagnostique et à l'aggravation de l'état des patients. On retrouve comme signes communs avec l'OE aigue :

- Prurit
- Otalgie de moyenne intensité
- Hypoacousie : inconstante, relative à l'obstruction du CAE.
- Otorrhée purulente

Ensuite, l'évolution de la maladie se caractérise par l'intensification des symptômes [71]:

- Otalgie : la douleur devient lancinante et s'exacerbe pendant la nuit, elle s'étend à la base du crâne et peut s'associer à des céphalées d'intensité variable.
- Otorrhée : purulente pouvant adopter un aspect hémorragique.
- Paralysie faciale : peut s'observer à un stade très avancé.
- Autres signes associés : Asthénie, fièvre > 38°C, vertiges, acouphènes.

3.2.2. Examen physique [71] :

- Inspection :
 - Inflammation autour de l'auricule avec un œdème mastoïdien ou parotidien associé. Une périchondrite du pavillon peut être présente.
- Palpation :
 - Douleur à la mobilisation du tragus et à la traction du pavillon.

- Examen à l'otoscope sous microscope :
 - Le CAE est érythémateux et étroit, avec parfois la présence de granulations au niveau des fissures de Santorini. Des polypes peuvent être associés. Le tympan est généralement non perforé et peut évoluer vers une myringite.

3.3. Paraclinique :

La sévérité de l'OEM nécessite la réalisation d'examens complémentaires.

3.3.1. Bilan biologique [71]:

3.3.1.1 Vitesse de sédimentation (VS)

Elle est généralement accélérée (> 50mm à la 1^{ère} heure). C'est un indicateur important de l'inflammation. Elle diminue généralement 2 semaines après le début du traitement.

3.3.1.2 Protéine C Réactive (CRP)

Elle est élevée dans la majorité des cas d'otite maligne.

3.3.1.3 Glycémie à jeun (GAJ)

Elle doit être réalisée systématiquement vu la haute fréquence de la maladie chez les diabétiques. L'ajustement de la glycémie chez les patients joue un rôle primordial dans la prise en charge thérapeutique.

3.3.2. Bilan bactériologique :

Le prélèvement des sécrétions auriculaires et leur culture facilitent l'identification du germe en cause (généralement le bacille pyocyanique) ainsi que de sa résistance vis à vis des antibiotiques au cours du traitement [72].

3.3.3. Examen anatomopathologique :

Il est essentiel de faire une biopsie du tissu de granulations pour étude histologique afin d'éliminer tout processus inflammatoire d'origine maligne tel que l'épithélioma du CAE ou le carcinome malpighien [72].

Normalement, le conduit auditif externe contient une couche d'épithélium pavimenteux stratifié recouvrant le tissu conjonctif sous-jacent le long du canal osseux, tandis que la jonction ostéocartilagineuse et les régions du canal osseux sont constituées d'un tissu fibreux sous-épithélial. Chez les patients atteints d'OEM, la biopsie du CAE peut montrer une ulcération et une perte d'épithélium, avec la présence de bactéries et une inflammation atteignant le tissu fibreux dense. Dans les zones où l'épithélium n'est pas rompu, les changements réactifs varient d'une légère hyperplasie à une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse importante. Une prolifération capillaire réactive est évidente dans le tissu de granulation. L'identification des micro-organismes se fait généralement par coloration des tissus [70]. Si aucun organisme n'a été identifié, le test de réaction en chaîne par polymérase (PCR) peut aider à détecter l'organisme responsable [73]. Il peut être difficile de différencier un carcinome malpighien très bien différencié d'une OEM en présence d'une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse, par conséquent, la présence d'une OEM ne doit pas exclure la malignité, car elles peuvent survenir de façon simultanée [74].

3.3.4. Examens radiologiques :

L'imagerie doit être réalisée dans le but de visualiser la présence et l'extension des érosions osseuses. C'est un des éléments principaux permettant d'établir le diagnostic d'OEM.

3.3.4.1 Tomodensitométrie (TDM) :

C'est l'examen de 1ère intention de l'OEM, réalisée sans ou avec injection de produit de contraste, elle est importante pour déterminer le siège et l'étendue de l'atteinte tissulaire. La lyse osseuse concerne surtout l'os tympanal suivi de la mastoïde et de l'apex pétreux [70,72]. On peut également observer une extension des lésions à l'articulation temporo-mandibulaire [75]. La limite de la TDM est caractérisée par le retard d'apparition des lésions sur l'imagerie et inversement le long retard de disparition des lésions après guérison du patient [72].



Figure 9 : TDM chez un patient atteint d'OEM montrant une ostéolyse de l'os temporal droit. [72].

3.3.4.2 Imagerie par résonance magnétique (IRM) [71] :

Bien qu'elle soit idéale pour la visualisation des affections des parties molles, l'IRM est rarement réalisée dans l'OEM. Son intérêt porte surtout sur la détection précoce des lésions étendues vers le carrefour pharyngé, nerveux et des méninges.

3.3.4.3 Scintigraphie osseuse [76]:

La scintigraphie au HDP Tc99m (diphosphonate de technétium) a prouvé son rôle dans la localisation des zones d'atteintes osseuses, mais sans préciser leur nature infectieuse ou tumorale. Ce type d'imagerie peut visualiser une hyperfixation importante en cas d'atteinte du rocher et même une extension aux parties molles. En outre, sa normalisation serait prédictive de l'évolution vers la guérison.

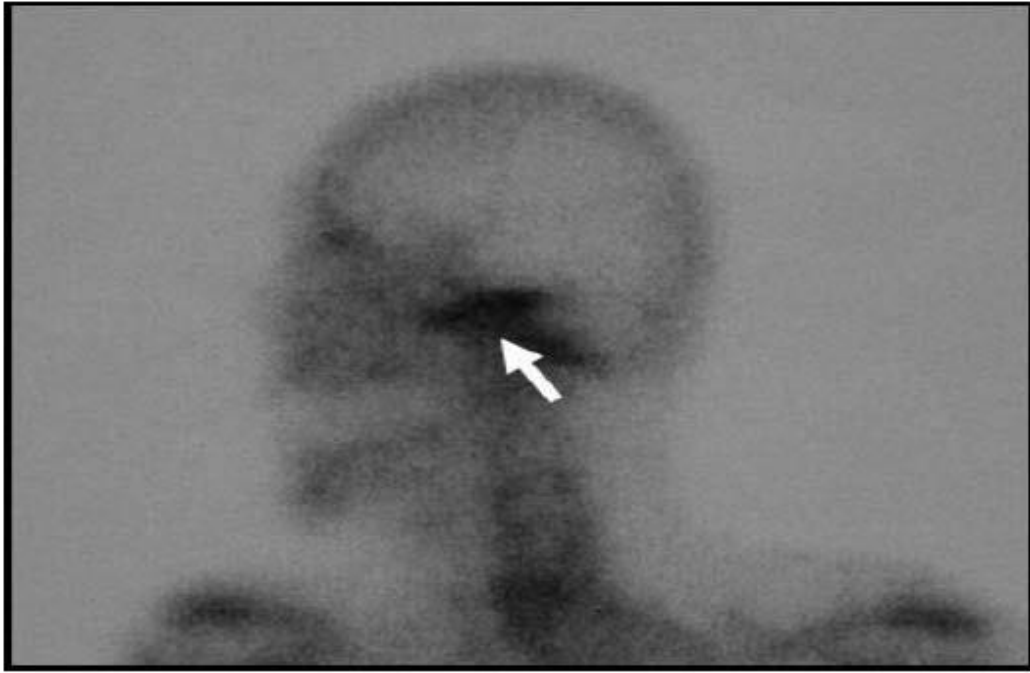


Figure 10 : Scintigraphie osseuse au Tc99m montrant une hyperfixation de l'os temporal gauche. [77]

⇒ Diagnostic :

Il faut toujours évoquer une OEM devant toute OE ne disparaissant pas après plusieurs semaines de traitement. Le diagnostic est retenu devant plusieurs faisceaux d'arguments cliniques et paracliniques associés au terrain de diabète ou d'immunodépression surtout chez un sujet âgé. Les signes cliniques relatifs à cette pathologie sont principalement : la douleur auriculaire insupportable d'exacerbation nocturne, l'aspect œdématié et congestif du CAE avec la présence de granulations. La paralysie faciale est également inévitable. La présence du *P. aeruginosa* dans le prélèvement ainsi que les aspects de la scintigraphie et de la TDM aident sans doute à retenir le diagnostic.

Il est préférable que le diagnostic se pose selon les critères décrits par Cohen et Friedman qui sont [70] :

Les critères majeurs :

- Douleur
- Œdème
- Exsudat
- Granulations, qui peuvent être vues dans le conduit auditif externe
- Micro-abcès
- Scintigraphie osseuse positive au technétium 99
- Échec du traitement local souvent supérieur à 1 semaine.

Les critères mineurs :

- Diabète
- Atteinte des nerfs crâniens
- Radiographie positive
- Affection débilitante
- Âge avancé

Tous les critères majeurs doivent être présents pour diagnostiquer une otite externe maligne. Les critères mineurs à eux seuls ne suffisent pas à poser le diagnostic.

3.4. Evolution :

Le caractère évolutif de l'OE maligne dépend de son degré d'extension.

Parmi les principales complications :

- L'ostéomyélite pétreuse qui présente une mortalité chez 10% à 21% des cas [66] ; L'ostéomyélite de la base du crâne typique touche principalement l'os temporal et l'entité atypique peut affecter l'os occipital, en particulier le clivus. La zone clivale est reliée à la quatrième vertèbre thoracique par l'espace épidual [78,79]. La symptomatologie peut être différente en fonction de l'extension de l'infection. Si elle s'étend vers le haut, la neuropathie crânienne, la douleur faciale et les maux de tête sont les symptômes les plus importants.

L'extension de l'ostéomyélite de la base du crâne à la région paravertébrale peut affecter la jonction occipito-atlo-axoïdienne. Elle peut présenter des douleurs cervicales, de la fièvre, une sensibilité de la région sous-occipitale, une parésie et une instabilité de la jonction craniale-vertébrale [80,81]. Un premier cas d'ostéomyélite associée à une instabilité atlo-axoïdienne a été observé chez une patiente de 54 ans ayant développé un diabète mal équilibré il y'a 20 ans et ayant eu des épisodes multiples d'OEM pendant 6 mois [82]. Cette instabilité peut être comparée au syndrome de Grisel (dislocation atlo-axoïdienne de C1-C2 non traumatique suite à une infection de la tête et du cou touchant principalement les enfants). L'hypothèse qui a été adoptée est que l'hyperémie secondaire à l'infection qui se propage par les veines pharyngo-vertébrales vers les veines parodontales et la lymphadénite cervicale pourrait jouer un rôle dans la laxité transitoire des ligaments [83,84].

La sévérité de l'ostéomyélite est donc relative à l'étendue de l'infection.

- L'atteinte des nerfs crâniens : concerne surtout le nerf facial (VII), mais également le nerf glossopharyngien (IX), le nerf vague (X), le nerf spinal (XI) ou le nerf hypoglosse (XII). [70]
- La thrombose de la veine jugulaire.
- La méningite.
- L'abcès cérébral.

3.5. Pronostic :

Les patients âgés ont plus de risque à développer des complications et présentent un taux de mortalité plus élevé que les patients des groupes d'âge plus jeunes.

Le taux de récurrence de l'OEM est élevé, atteignant 15 % à 20 %, dans ce cas, la valeur de la VS s'élève à nouveau. L'OEM peut récidiver jusqu'à un an après le traitement, c'est pour cela que le patient doit être suivi régulièrement pendant un an avant d'être considéré comme guéri.

Avec les modalités de traitement avancées, le taux de mortalité est passé d'un maximum de 50 % vers 10 % à 20 %. [70]

Pour bien réaliser la démarche diagnostique de l'OEM, une étude rétrospective à l'hôpital universitaire de Ferrara en Italie a inclus entre janvier 2012 et décembre 2016 huit patients avec une OEM qui ont été évalués et traités, médicalement et / ou chirurgicalement. Les données ont été récupérées des dossiers médicaux sur l'histoire clinique, l'imagerie et le traitement. Le diagnostic de l'OEM a été défini sur la base d'antécédents cliniques d'otite externe récurrente ou d'otite résistante aux thérapies chez les patients diabétiques et l'isolement de *P. aeruginosa* lors de l'examen microbiologique de l'écoulement auriculaire et des signes radiologiques d'atteinte de l'os temporal. Tous les patients ont été traités pendant une durée moyenne de 6 mois. Par conséquent, le suivi a été effectué au cours des mois suivants.

Les patients étaient principalement des hommes (7/8). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 75,1 (± 5) ans. Parmi les comorbidités observées, tous les patients présentaient un diabète mal équilibré. Les signes communs chez tous les patients étaient une otalgie et une otorrhée purulente. Un patient a également signalé d'autres symptômes, dont une céphalée nucale nocturne et une dysphagie. Les tests de laboratoire ont montré que 4/8 cas avaient une VS >140 mm et une CRP >110 mg/l. Les examens micro-otoscopiques ont révélé, dans 5 cas, une otorrhée purulente, avec granulations du CAE et dans 3 cas, la présence d'une formation polypoïde. Dans tous les cas, la membrane du tympan était épaissie et hyperémique. Un cas présentait une paralysie multiple des nerfs crâniens (VII, IX, XI, XII). Tous les examens microbiologiques ont révélé la présence de *P. aeruginosa*. Les patients ont subi une TDM de l'os temporal : tous les cas présentaient une atteinte mastoïdienne et un épaissement du conduit auditif externe. Une érosion osseuse du CAE a été mise en évidence chez 6 patients, une érosion du condyle mandibulaire a été observée chez 2 sujets avec une ostéomyélite de la base du crâne.

Dans la plupart des cas, une combinaison d'antibiotiques était administrée. Les objectifs des stratégies thérapeutiques étaient de contrôler le diabète, débrider périodiquement les tissus nécrotiques avec un guidage microscopique et des solutions antiseptiques locales en fournissant des thérapies antimicrobiennes systémiques et topiques, avec Fluoroquinolone à forte dose (ciprofloxacine 500 ou 750 mg toutes les 12 h) pendant au moins deux semaines.

Les patients ont également reçu une administration systémique d'une forte dose de céphalosporine de 3^{ème} génération (cefditoren 400 mg toutes les 12 h) pendant au moins 15 jours, habituellement en association avec la ciprofloxacine. Trois patients qui étaient résistants au traitement ont été hospitalisés et ont reçu des carbapénèmes par voie intraveineuse ou des céphalosporines de 3^{ème} génération.

Une approche chirurgicale a été nécessaire pour deux patients qui n'ont pas répondu au traitement médical. Un cas, qui était compliqué avec l'ostéomyélite de la base du crâne impliquant les nerfs VII, IX, et X, présentait une infection fongique invasive (*Aspergillus fumigatus*). Il a été traité par Voriconazole en IV (400 mg toutes les 12 heures le premier jour, puis 200 mg/jour), avant l'hospitalisation dans le service des maladies infectieuses. Ce patient a connu une rémission des symptômes après 1 mois de traitement avec une paralysie faciale persistante. L'autre patient a également reçu un drainage trans-tympanique. Dans tous les cas, l'infection a été contrôlée après une durée moyenne de 6 mois de traitement et tous les patients ont connu une résolution de l'infection après 1 an. [85]

Le diagnostic précoce et les contrôle cliniques et paracliniques au long cours sont alors des éléments importants dans le suivi de l'OEM aboutissant à l'amélioration de son pronostic.

IV. Diagnostic différentiel :

Nombreuses sont les affections du conduit auditif qui risquent de fausser le diagnostic des OE.

1. Otite externe bénigne :

1.1. Furonculose du CAE :

Le furoncle prend la forme d'un abcès ou d'un nodule érythémateux à la base d'un poil. Il provoque souvent une otalgie, une otorrhée et un prurit. Le germe en cause dans la majorité des cas est le Staphylocoque doré. [86]

1.2. Mycose de l'oreille externe (otomycose) :

Ce sont des atteintes d'origines fongiques impliquant principalement les champignons : *Candida albicans* ou *Aspergillus niger*. Elles sont favorisées par la chaleur et le climat tropical. Les signes cliniques sont dominés par le prurit et l'otorrhée. Leur traitement s'appuie souvent sur les antifongiques de la famille des azolés. [87]

1.3. Psoriasis auriculaire :

C'est une affection qui peut avoir une prédisposition génétique. Le psoriasis induit des desquamations de l'oreille à l'origine de l'obstruction du CAE qui se manifeste par une sensation de plénitude avec une otalgie. [88]

2. Otite externe maligne :

2.1. Herpès Zoster Oticus :

Appelé autrement : Zona auriculaire, c'est une infection virale déclenchée par le virus VZV (Varicelle Zoster Virus) rapportée en 1907 par James Ramsay Hunt. Elle correspond au syndrome de Ramsay-Hunt qui associe : une lésion cutanée sous forme de vésicules du CAE + une otalgie de forte intensité + une paralysie faciale périphérique. [89]

2.2. Otite tuberculeuse :

Son incidence est rare et sa symptomatologie présente le plus souvent une otorrhée au long cours avec la présence de granulations et parfois une ostéomyélite de l'os pétreux. En outre, une paralysie faciale peut être associée. Cependant l'atteinte concerne dans la grande majorité des cas l'oreille moyenne. Le diagnostic se pose souvent par la culture des prélèvements auriculaires. [90]

2.3. Carcinome épidermoïde :

C'est une tumeur maligne du CAE dont la sévérité des symptômes est la même que dans l'OEM. Elle peut également s'associer à un vertige ou une paralysie faciale, d'où l'intérêt de l'étude anatomopathologique du tissu de granulations.[91]

2.4. Granulomatose de Wegener :

Elle est également surnommée : granulomatose avec polyangéite. C'est une vascularite multisystémique d'étiologie inconnue induisant une inflammation des vaisseaux sanguins associée à un caractère nécrosant. L'atteinte auriculaire peut évoluer vers une perte de l'audition. Elle peut également toucher plusieurs nerfs crâniens. [92]

V. AntibioGramme :

P. aeruginosa est l'agent pathogène le plus courant à l'origine d'infections nosocomiales, en particulier chez les patients gravement malades ou immunodéprimés [93,94]. Une étude a été menée à un hôpital universitaire en Taiwan afin de prouver l'efficacité des antibiogrammes combinés. Les isolats provenant de l'USI (unités de soins intensifs) sont le facteur de risque indépendant de la résistance à cinq agents β -lactamines. Les isolats de l'USI étaient plus résistants aux β -lactamines uniques que les isolats hors USI, et les taux de couverture des antibiotiques uniques des isolats de l'USI allaient de 61,5 % à 82,4 %. Cette fourchette était insuffisante selon les lignes directrices les plus récentes, qui stipulent que les hôpitaux doivent veiller à ce que 95 % des patients atteints de pneumonie sous ventilation assistée reçoivent un traitement empirique actif dans les unités où moins de 10 % des isolats Gram négatif sont résistants à un agent envisagé en monothérapie [95].

À ce jour, il n'existe toujours pas de recommandation précise sur le taux de couverture empirique optimal pour toutes les infections à *P. aeruginosa*. Par exemple, dans une autre étude portant sur la population oncologique d'un seul établissement, le taux de couverture efficace des associations antibiotiques a été défini comme une couverture empirique contre plus de 85% des isolats [96]. En l'absence de nouveaux β -lactamines, les schémas d'association empiriques peuvent être utilisés pour élargir le taux de couverture dans le traitement des patients atteints d'infections bactériennes critiques.

L'utilisation continue de l'antibiothérapie combinée après l'isolement d'une souche bactérienne reste controversée car elle peut induire une multirésistance chez les bactéries et parce que l'addition d'antibiotiques peut entraîner des effets secondaires inutiles [97]. Cependant, les données disponibles indiquent que le plus grand avantage du régime de combinaison est sa capacité à augmenter la probabilité de sélectionner un agent antimicrobien efficace pour le traitement empirique, car les bacilles gram négatif multirésistants sont associés à un risque accru de mortalité [98]. Les schémas d'association ont été utilisés pour traiter certains sous-groupes de patients, notamment ceux qui présentent des infections invasives, une neutropénie et des infections causées par le *P. aeruginosa* [99].

Des études ont suggéré qu'une thérapie combinée adéquate réduisait le taux de mortalité chez les patients atteints de pneumonie à *P. aeruginosa* [100]. Une étude monocentrique a également révélé qu'un traitement empirique inapproprié augmentait la mortalité chez les patients souffrant d'infections sanguines dues au *P. aeruginosa* [101].

L'étude à l'hôpital universitaire en Taiwan s'est basée sur l'importance de déterminer les schémas d'association empiriques appropriés pour traiter les infections à *P. aeruginosa*. Par exemple, la sensibilité du Piperacilline-Tazobactam était de 83,1 %, alors qu'elle passait à 98,9 % lorsqu'elle était associée à l'Amikacine. Aucun des β -lactamines n'a permis de couvrir plus de 85% des isolats de l'USI, mais l'ajout de médicaments supplémentaires en particulier l'Amikacine a élargi le taux de couverture des traitements. [95]

En conclusion, l'antibiogramme d'association pourrait fournir des informations plus détaillées et plus précises sur la sensibilité aux antibiotiques aux cliniciens lorsqu'ils essaient d'utiliser un régime d'association empirique pour traiter les patients souffrant d'une grave infection à *P.aeruginosa*. Ils devraient être développés pour aider les médecins à choisir les combinaisons appropriées d'agents antimicrobiens afin d'étendre la couverture des *P. aeruginosa* résistants.

Toujours dans le cadre des antibiogrammes combinés, une étude précédente avait pour but d'évaluer la sensibilité d'isolats du bacille pyocyanique collectés de 304 hôpitaux aux Etats Unies. Il s'agit d'isolats non dupliqués respiratoires et sanguins. Des antibiogrammes d'association ont été utilisés pour déterminer les taux de sensibilité in vitro à des schémas d'association anti-*P.aeruginosa* potentiels comprenant un antibiotique de base (une céphalosporine à spectre étendu, une carbapénème ou une pipéracilline-tazobactam) avec, un aminoglycoside ou une fluoroquinolone. Les taux de sensibilité en monothérapie des 11 701 isolats non dupliqués de *P. aeruginosa* variaient de 72,7% pour les fluoroquinolones à 85 % pour la pipéracilline-tazobactam. Les taux de sensibilité étaient plus élevés pour les isolats sanguins que pour les isolats respiratoires. Les associations d'antibiotiques ont entraîné une augmentation des taux de sensibilité mais n'ont pas permis d'atteindre l'objectif d'une couverture antibiotique de 95 %.

L'ajout d'un aminoglycoside a augmenté le taux de sensibilité plus que l'ajout d'une fluoroquinolone ; l'association pipéracilline-tazobactam plus un aminoglycoside a donné lieu au taux de sensibilité le plus élevé (93,3 %). Les isolats des unités de soins intensifs (USI) présentaient généralement des taux de sensibilité plus faibles que les isolats hors USI. Cependant, les antibiotiques antipseudomonas communément utilisés, seuls ou en association, n'ont pas permis d'atteindre une couverture de 95 % contre les isolats de *P. aeruginosa* des hôpitaux américains. **Il est donc préférable que de nouveaux médicaments soient introduits pour atteindre cet objectif.**[102]

VI. Antibiorésistance :[103]

Une étude en Afrique du Sud a été réalisée pour déterminer les profils de sensibilité aux antimicrobiens de *Pseudomonas aeruginosa* isolés chez des plongeurs professionnels souffrant d'otite externe, dans des piscines et dans l'océan lors d'une opération de plongée.

Au total, 22 isolats ont été identifiés comme étant *P. aeruginosa* dont, huit (36,4 %) ont été isolés de plongeurs atteints d'OE, dont un touriste, et deux (9,1 %) ont été obtenus de plongeurs après leur première formation en piscine. Un seul isolat (4,5 %) a été obtenu à partir d'eau de piscine avant la première formation en piscine, tandis que deux (9,1 %) ont été isolés à partir de l'eau de piscine après la première formation en piscine. Deux autres (9,1 %) *P. aeruginosa* ont été isolés de l'eau de piscine 24 heures après la chloration. Trois isolats (13,6%) de *P. aeruginosa* ont été trouvés dans des échantillons de surface de l'eau de l'océan et quatre autres isolats (18,2%) ont été identifiés dans l'eau de l'océan à une profondeur de 15 à 20 m. Ces résultats correspondent bien à certains des habitats naturels dans lesquels *P. aeruginosa* se développe, c'est-à-dire l'eau, et au microbiote présent sur la peau humaine.

Le séquençage génomique a révélé que tous les isolats identifiés phénotypiquement comme *P. aeruginosa* présentaient une similarité de 98 à 100 % avec les souches de *P. aeruginosa* de la GenBank. Comme *P. aeruginosa* est ubiquitaire, il n'est pas surprenant qu'il ait été isolé à partir des différentes sources échantillonnées. La composition génétique variable du bacille pyocyanique lui permet de coloniser de nombreux habitats, y compris l'homme. Par exemple, *P. aeruginosa* a été signalé comme étant l'un des agents pathogènes résistants aux antibiotiques les plus répandus, responsable d'un large éventail d'infections nosocomiales chez les patients gravement malades dans les unités de soins intensifs [104]. Elle affecte rarement les personnes en bonne santé, mais entraîne une morbidité et des décès élevés chez les personnes immunodéficientes [105]. Dans cette étude, un total de 45,5 % des isolats provenaient des plongeurs dont la majorité avait présenté une OE.

La diffusion sur disque a été utilisée pour déterminer la sensibilité de 22 isolats de *P. aeruginosa* à différentes classes d'antibiotiques, dont les β -lactamines, les aminoglycosides, les quinolones, les glycopeptides et les sulfamides. Le **tableau 4** [103] montre les profils de sensibilité aux antimicrobiens de *P. aeruginosa* où la résistance à tous les antibiotiques testés était évidente à l'exception du Bactrim (triméthoprim-sulfaméthoxazole) auquel tous les isolats étaient sensibles. Les vingt-deux (100 %) isolats de *P. aeruginosa* étaient résistants à six des dix β -lactamines testées, y compris l'imipénème. Seuls douze (54,5 %) isolats présentaient une résistance au méropénème. Une résistance élevée aux β -lactamines a également été signalée dans des échantillons de patients prélevés dans un hôpital privé de Durban, en Afrique du Sud. Sur dix-sept isolats de *P. aeruginosa*, 94 % étaient résistants à l'aztréonam, 82 % au méropénème et 76 % au pipéracilline-tazobactam. En outre, 82 % de ces isolats présentaient également une résistance à la ciprofloxacine. En plus de la présence des BLSE, la résistance a été également attribuée à d'autres mécanismes tels que l'imperméabilité et/ou les pompes d'efflux. Il est intéressant de noter que les 22 isolats étaient sensibles au Bactrim, bien que *P. aeruginosa* soit connu pour utiliser les systèmes d'efflux pour résister au triméthoprim-sulfaméthoxazole.

L'antibiorésistance du *Pseudomonas aeruginosa* représente désormais un véritable défi auquel les professionnels de la santé font toujours face.

Tableau 4 : Résistance antimicrobienne des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* provenant de plongeurs de piscines et d'eau de mer à différentes classes d'antibiotiques.
[103]

Antibiotiques	Abbreviations	Nombre total d'isolats résistants n = 22	
		S No. (%)	R No. (%)
<i>β-lactamines</i>			
Cefotaxime	<i>cfx</i>	0(0)	22(100)
Céfapérazone	<i>cfp</i>	2(9.1)	20(90.9)
Ceftazidime	<i>caz</i>	6(227.3)	16(72.7)
Méropénem	<i>mem</i>	10(45.5)	12(54.5)
Amoxicilline	<i>amx</i>	0(0)	22(100)
Augmentin	<i>amc</i>	0(0)	22(100)
Aztreonam	<i>atm</i>	4(18.2)	18(81.8)
Imipénème	<i>ipm</i>	0(0)	22(100)
Piperacilline–Tazobactam	<i>tzp</i>	0(0)	22(100)
Penicilline G	<i>pen</i>	0(0)	22(100)
<i>Non β-lactamines</i>			
Néomycine	<i>neo</i>	10(45.5)	12(54.5)
Ciprofloxacine	<i>cip</i>	0(0)	22(100)
Amikacine	<i>amk</i>	0(0)	22(100)
Polymyxine B	<i>pmb</i>	15(68.2)	7(31.8)
Ofloxacine	<i>ofx</i>	0(0)	22(100)
Bactrim (Triméthoprimé–sulfaméthoxazole)	<i>sxt</i>	22(100)	0(0)

VII. Modalités thérapeutiques :

1. Buts :

La prise en charge des otites externes a pour but de :

- Soulager les patients et réduire leur inconfort.
- Améliorer l'état fonctionnel de l'oreille.
- Eviter la dissémination de l'infection.
- Eviter les complications et les récives.

2. Moyens :

2.1. Traitement local :

- Gouttes auriculaires antiseptiques :

Les gouttes auriculaires d'acide acétique 2% sont essentielles pour le nettoyage et le traitement des OE. Elles fournissent une diminution du pH du conduit auditif qui produit un effet antibactérien. Ce nettoyage auriculaire a été recommandé par l'AAO-HNS [106].

- Gouttes auriculaires antibiotiques :

Leur choix doit être orienté par l'ototoxicité, le schéma posologique et l'état de la membrane tympanique. Ils présentent l'avantage d'éviter l'antibiorésistance et les effets secondaires classiques d'antibiothérapie orale (Diarrhée, hypersensibilité). Les aminoglycosides doivent être exclus du traitement en cas de perforation du tympan avec une otorrhée de plus de 10 jours. Dans ce cas, les Fluoroquinolones peuvent être administrés si l'OE est non compliquée. De plus, il est préférable d'associer les antibiotiques topiques aux gouttes corticostéroïdes, vu l'existence de l'inflammation, l'érythème, et l'œdème. La durée du traitement varie entre 7 à 14 jours [107]. Certains patients peuvent recevoir une mèche disposée au niveau du conduit auditif afin de faciliter le passage des gouttes, plus précisément dans les cas d'œdème prononcé du conduit auditif [106].

Les antibiotiques locaux les plus souvent indiqués sont [106] :

- L'association : Polymyxine B + Néomycine + Hydrocortisone
- L'Ofloxacin en monothérapie
- L'association : Ciprofloxacine + Hydrocortisone.

Plusieurs recherches ont été effectuées dans le cadre de l'analyse du profil de sensibilité du *P.aeruginosa* envers la Polymyxine B, l'Ofloxacin et la Ciprofloxacine ;

Une étude menée à un hôpital universitaire chinois sur 362 isolats de *P. aeruginosa*, a révélé 8 isolats (2,2%) résistants à la Polymyxine B d'un intervalle de concentration minimale inhibitrice de 4-16 µg/ml chez des patients venant de 6 différents services. Cette résistance pourrait s'expliquer par diverses variations du génome bactérien. En outre, ces 8 isolats ont prouvé une résistance à d'autres antibiotiques tels que l'imipénème, le méropénème ou la ceftazidime. Ce sont donc des isolats multirésistants. La prévalence de la résistance des isolats de l'hôpital chinois à l'introduction de la Polymyxine était alors considérablement faible [108].

Malgré la fréquente résistance aux antibiotiques, plus de 70% des bactéries *P. aeruginosa* sont sensibles à la ciprofloxacine [109]. Une étude sur des isolats du bacille pyocyane a été réalisée afin de déduire les niveaux de ciprofloxacine, ofloxacin et lévofloxacine bactéricides. Le résultat de l'étude a démontré qu'une concentration minimale inhibitrice de 4 CMI de ciprofloxacine et d'ofloxacin serait efficace pour tuer la bactérie.

Par contre, la lévofloxacine, avec un niveau d'efficacité supérieur, aurait atteint l'activité antimicrobienne à toutes les concentrations utilisées sur les isolats : 1 CMI, 2 CMI et 4 CMI [110].

2.2. Traitement par voie orale :

○ Antalgiques :

La douleur est un signe fréquent d'intensité variable dans les OE. Il faut absolument soulager le patient préférablement après évaluation de la douleur par l'échelle visuelle analogique. En plus du paracétamol, les opioïdes peuvent être prescrits dans certains cas sévères [106].

- Antipyrétiques :

L'administration d'antipyrétiques est également indiquée dans la prise en charge des OE.

- Antibiotiques :

Les antibiotiques par voie orale sont de moins en moins prescrits du fait de leur induction à la résistance. Par conséquent, leur administration dans les OE reste limitée que dans certaines situations [66]:

- Une infection étendue dépassant le CAE
- Des sujets diabétiques ou immunodéprimés
- Une impossibilité de traiter par les antibiotiques topiques.

2.3. Traitement par voie générale :

Il est généralement dominé par les antalgiques et les antibiotiques dans le traitement des formes sévères et compliquées.

2.4. Traitement instrumental et chirurgical :

Le débridement est un processus visant à éliminer les obstacles, les corps étrangers et les tissus infectés ou nécrosés du CAE. Il permet de soulager le patient et de faciliter le passage des gouttes auriculaires médicamenteuses. La membrane tympanique doit cependant être intacte [106]. Il est réalisé sous guidage microscopique. Le traitement consiste également à réaliser un drainage des collections, une aspiration de cérumen ou d'éléments purulents, ainsi qu'une exérèse de séquestres osseux existants.

3. Indications :

3.1. OE aigue :

L'Infection aigue de l'oreille externe nécessite généralement un traitement basé sur [106]:

- Le nettoyage du CAE par l'acide acétique 2%.
- L'administration de gouttes topiques d'antibiotiques :
 - ⇒ Si tympan intact : Polymixine B + Néomycine + Hydrocortisone : 3 à 4 gouttes x 4/j
 - ⇒ Si tympan perforé : Ciprofloxacine + Hydrocortisone : 3 gouttes x 2/j

- Paracétamol par voie orale
- Parfois, la présence d'œdème empêchant le passage des gouttes nécessite la mise en place d'une mèche humidifiée dans le CAE qui sera retirée après 48h – 72h.
- Le débridement ne doit être réalisé qu'en cas de tympan intact et doit être évité chez les diabétiques pour ne pas provoquer une infection auriculaire maligne [111].
- La guérison est obtenue généralement 7 à 10 jours après traitement.

3.2. OE chronique :

Le traitement par antiseptiques doit être renforcé avec l'élimination de l'origine fongique de l'infection. L'OE chronique bactérienne est traitée de la même façon que l'OE aigue. Si un doute se pose sur la nature de l'infection (fongique ou bactérienne), il est préférable d'administrer les corticoïdes topiques, si les symptômes persistent malgré un corticostéroïde topique, il faut envisager un essai d'antifongiques topiques. Le **tableau 5** résume les différentes préparations médicamenteuses de l'OE chronique [107].

Tableau 5 : Les préparations de médicaments topiques en cas d'OE chronique recommandés par le comité de prescription régional de Nottinghamshire en juillet 2022.
[107]

Médicament	Posologie	Durée	Commentaires
1ère ligne			
Acide acétique 2% spray ou gouttes	1 spray x 3/jour.	7 jours	Même efficacité que dans les otites externes bénignes.
2ème ligne			
Corticostéroïdes			
Prédnisolone Sodium Phosphate 0,5% gouttes	2-3 gouttes chaque 2-3. heures (Adultes et enfants)	7 jours	Réduire la fréquence d'administration si le patient est soulagé.
Bétaméthasone 0,1% gouttes	2-3 gouttes chaque 2-4 heures. (Adultes)	7 jours	Réduire la fréquence d'administration si le patient est soulagé.
Corticostéroïdes associés aux antibiotiques			
Dexaméthasone + Néomycine 0,5% + Acide acétique 2%	1 spray x 3/jour. (Adultes et enfants > 2 ans)	7 jours	Contre indiqué en cas de membrane tympanique perforée.
Hydrocortisone Acétate 1% + Gentamycine 0,3 %	2-4 gouttes 4-5 x / jour incluant une dose au coucher. (Adultes et enfants)	7 jours	Contre indiqué en cas de membrane tympanique perforée.
Antifongiques			
Clotrimazole 1% solution	2-3 gouttes 2-3 x /jour. (Adultes et enfants)	Au moins 14 jours après la résolution de l'infection	Prescrire comme solution, les gouttes sont indisponibles.
Corticoïdes associés aux antibiotiques/antifongiques			
Fluméthasone privalate 0,02% + Clioquinol 1%	2-3 gouttes / jour. (Adulte et enfant > 2ans)	7 jours	
Antibiotiques			
Ciprofloxacine 0,2 %	Instillation du contenu d'une ampoule x 2/jour (Adultes + Enfants > 1an)	7 jours	

3.3. OE maligne :

Toute otite externe qui persiste malgré un traitement adéquat doit faire évoquer une OEM. L'existence d'un terrain de diabète et/ou d'immunodépression renforce cette hypothèse diagnostique. La prise en charge de l'OEM nécessite :

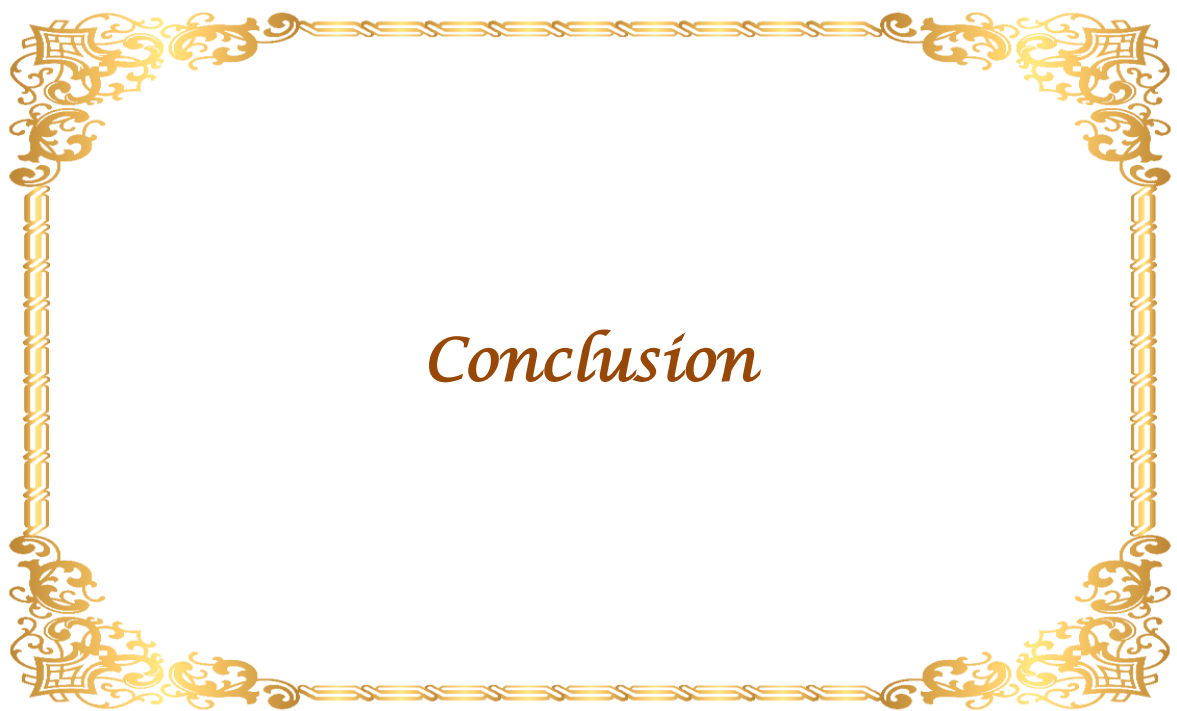
- L'hospitalisation vu la sévérité des symptômes
- Le nettoyage auriculaire
- L'administration d'antalgiques en IV
- L'administration d'antibiotiques préférablement par voie IV qui est orientée par la culture et l'isolement du germe en cause. Il s'agit du *P. aeruginosa* dans 90% des cas : [112]
 - ⇒ Ciprofloxacine 400 mg en IV chaque 8 heures
 - ET/OU ;**
 - ⇒ Association Pénicilline semi synthétique (Piperacilline-Tazobactam ou Pénicilline) avec un Aminoglycoside.
 - ⇒ L'antibiothérapie doit être maintenue pendant 6 à 8 semaines vu l'extension de l'infection. L'arrêt du traitement est réalisé dès négativation des résultats de l'imagerie.
- Les gouttes topiques antibiotiques + corticoïdes peuvent s'ajouter au traitement.
- La prescription d'antibiotiques en per os peut se faire dans certains cas bénins :
 - ⇒ Ciprofloxacine 750 mg en per os chaque 12 heures [112]
- Le traitement chirurgical peut être localement effectué par débridement des tissus nécrosés et/ou extraction des séquestres osseux et/ou drainage d'un abcès. D'autres interventions peuvent avoir lieu telles que la mastoïdectomie ou la décompression nerveuse faciale [113].

- L'oxygénothérapie hyperbare est un traitement adjuvant pouvant être utile à cette prise en charge. Le patient subit dans une chambre hyperbare une pression positive d'oxygène contrôlable. L'oxygène inhalé joue un rôle important auprès des maladies à circulation sanguine réduite car il se lie à l'hémoglobine et se dissout au niveau du plasma [114]. Toutefois, l'oxygénothérapie hyperbare n'est pas incluse dans les recommandations thérapeutiques des OEM puisqu'il n'y a pas assez de preuves relatives à son efficacité [115].
- Le contrôle glycémique est un élément assez important dans le traitement de l'OEM.

VIII. Moyens de prévention [107]:

Il est nécessaire de privilégier l'éducation des patients sur l'importance des mesures préventives des otites externes. Le maintien d'une bonne hygiène permet d'éviter la survenue des complications infectieuses, nécrotiques et fonctionnelles. Pour acquérir une bonne prophylaxie, il faut :

- Eviter la baignade dans les eaux douces, les piscines non entretenues et les eaux polluées. En cas de nage, un port de bouchons d'oreilles serait bénéfique.
- Eviter de laisser l'humidité au niveau du CAE en effectuant un séchage par le sèche-cheveux porté à une distance de 30 cm minimum.
- Eviter l'insertion de tout objet dans le CAE tel que les cotons tiges, les écouteurs ainsi qu'une manipulation par les doigts et tout objet pointu.
- Ne pas enlever le cérumen vu son rôle protecteur contre les infections microbiennes.
- Eviter l'utilisation de produits irritants comme certains shampoings ou gels de douche ou topiques.
- Utiliser des gouttes ou un spray auriculaire d'acide acétique à 2 % (dès un âge ≥ 12 ans) matin, soir et après la baignade, la douche ou le bain, pendant un maximum de 7 jours.



Les manifestations cliniques des otites externes induites par le *Pseudomonas aeruginosa* sont très variables, dans la mesure où elles peuvent aller d'une forme bénigne répondant facilement au traitement initial vers une forme grave mettant en jeu le pronostic vital des patients.

Il est alors nécessaire d'approfondir l'interrogatoire et de réaliser un examen clinique minutieux afin de faciliter le diagnostic des otites externes. Il est également important d'instaurer un traitement précoce adapté aux résultats de l'antibiogramme et d'en respecter la durée recommandée afin d'améliorer le pronostic des otites externes malignes.

La sévérité des complications des otites externes et la diminution accrue de la sensibilité du *Pseudomonas aeruginosa* à de nombreux antibiotiques doivent faire penser à renforcer l'éducation des patients à n'importe quel âge sur l'importance de l'éviction de certaines habitudes favorisant la survenue de l'infection de l'oreille externe. Le but est de changer certains comportements longtemps adoptés dans leur mode de vie ainsi que de corriger quelques idées fausses relatives à l'hygiène auriculaire.



Résumé

Titre : *Pseudomonas aeruginosa* et otites externes.

Auteur : Gadiri Hind.

Rapporteur : Pr Zouhdi Mimoun.

Mots clés : *Pseudomonas aeruginosa* – Virulence – Antibiorésistance – Otite externe – Ostéomyélite.

Le *Pseudomonas aeruginosa* est un bacille Gram négatif issu de la classe des gammaproteobactéries. Il contient un pigment fluorescent appelé pyocyanine qui lui confère le nom de « bacille pyocyanique ». Nombreux sont les facteurs de virulence qui fournissent au *P. aeruginosa* une antibiorésistance.

Le bacille pyocyanique est responsable de la survenue de maladies nosocomiales et d'infections communautaires pouvant affecter divers systèmes. L'infection du conduit auditif externe est assez fréquente dans la mesure où, 10% des personnes du monde auraient au moins un épisode d'otite externe dans leur vie. Elle est souvent favorisée par la baignade dans les eaux contaminées et l'humidité (otite du nageur). L'otite externe maligne ou nécrosante est une complication très redoutée de l'otite externe banale qui survient souvent chez les sujets âgés diabétiques et immunodéprimés, elle évolue vers une ostéomyélite de la base du crâne et induit une mortalité non négligeable des patients. Au début, elle est confondue avec une otite externe simple par ses symptômes : otalgie, otorrhée, douleur à la pression du tragus. Ensuite, la douleur s'accroît, le patient devient fébrile et le conduit auditif externe est œdématié avec la présence de granulations et/ou d'une myringite. Son diagnostic doit donc être évoqué devant la persistance des signes cliniques malgré le traitement, afin d'éviter l'aggravation de l'état des patients. Sa prise en charge est guidée par les examens paracliniques tels que le scanner et la scintigraphie. Son traitement se base sur l'association d'antibiotiques antipseudomonas adaptés à un antibiogramme pendant 6 à 8 semaines.

Les mécanismes de survenue de l'otite du nageur due au *P. aeruginosa* doivent faire penser à adopter les mesures de prévention adéquates et de les inclure dans les programmes d'éducation.

Abstract

Title: *Pseudomonas aeruginosa* and otitis externa.

Author: Gadiri Hind.

Supervisor: Prof. Zouhdi Mimoun.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa* - Virulence - Antibiotic resistance – Otitis externa - Osteomyelitis.

The *Pseudomonas aeruginosa* is a Gram-negative bacillus of the gammaproteobacteria class. It contains a fluorescent pigment called pyocyanin, which gives it the name of "pyocyanin bacillus". Numerous virulence factors provide *P. aeruginosa* with an antibiotic resistance.

The pyocyanine bacillus is responsible for the occurrence of nosocomial diseases and community-acquired infections that can affect various systems. The infection of the external auditory canal is quite common as 10% of people worldwide have experienced at least one episode of otitis externa in their lives. It is often favored by swimming in contaminated water and humidity (swimmer's ear). Malignant or necrotizing otitis externa is a much feared complication of common otitis externa that often occurs in elderly diabetic and immunocompromised patients. It evolves into osteomyelitis of the base of the skull and leads to a significant mortality of patients. At the beginning, it is mixed up with a simple otitis externa by its symptoms: otalgia, otorrhea, pain with the pressure on tragus. The pain increases afterwards, the patient becomes febrile and the external auditory canal is edematous with the presence of granulations and/or myringitis. Its diagnosis must therefore be evoked when clinical signs persist despite treatment, in order to avoid aggravation of the patient's condition. Its management is guided by paraclinical examinations such as CT scan and scintigraphy. Its treatment is based on the combination of antipseudomonas antibiotics adapted to an antibiogram for 6 to 8 weeks.

The mechanisms of occurrence of swimmer's otitis due to *P. aeruginosa* should make us think of adopting adequate preventive measures and including them in educational programs.

ملخص

العنوان: الزائفة الزنجارية والتهابات الأذن الخارجية.

المؤلف: الكاديري هند.

الأستاذ المؤطر: أستاذ زوهدي ميمون.

الكلمات الأساسية: الزائفة الزنجارية - فوعة - مقاومة المضادات الحيوية - التهاب الأذن الخارجية - التهاب العظم والنقي.

الزائفة الزنجارية هي بكتيريا سالبة الغرام من طائفة المتقلبات غاما. إنها تحتوي على صبغة فلورية المسماة بالبيوسيانين والتي تعطى اسم "عصية بيوسيانيني". تتسبب عوامل الفوعة في مقاومة هذه البكتيريا للمضادات الحيوية.

عصية بيوسيانيني مسؤولة عن حدوث عدوى المستشفيات والتهابات المجتمع التي يمكن أن تؤثر على عدة أجهزة. التهاب القناة السمعية الخارجية شائع جدا، حيث أنه يحدث مرة واحدة على الأقل في حياة 10٪ من الناس في العالم وينتج غالبا عن الرطوبة والسباحة في المياه الملوثة (أذن السباح). التهاب الأذن الخارجية الخبيث أو الناحر هو أحد المضاعفات المخيفة لالتهاب الأذن الخارجية البسيط، ويحدث غالبا عند مرضى السكري المسنين والذين يعانون من نقص في المناعة، فإنه يتطور إلى التهاب العظم والنقي بقاعدة الجمجمة ويسبب الكثير من الوفيات. يتم في البداية الخلط بينه وبين التهاب الأذن الخارجية البسيط لما يقدمه من أعراض: ألم الأذن، الثر الأذني والألم عند ضغط الزنمة. ثم بعد ذلك، يزداد الألم سوءا، ويصبح المريض محموما والقناة السمعية الخارجية ذمية مع وجود حبيبات أو/ والتهاب طبلية الأذن. لذلك يجب استحضار تشخيصه عندما تستمر الأعراض على الرغم من العلاج وذلك من أجل تجنب تفاقم حالة المريض. يجب كذلك إجراء الفحوصات التصويرية كالأشعة المقطعية والمضان. يعتمد علاج هذا الالتهاب الخبيث على مزيج من المضادات الحيوية الملائمة لمدة 6 إلى 8 أسابيع.

يجب التفكير في اعتماد تدابير الوقاية بناء على آليات حدوث التهاب الأذن الخارجية للسباح للزائفة الزنجارية وإدراجها في برامج التوعية.



- [1] Maria-Izabel Kós Frédéric Bizindavyi. Otites externes: une maladie auto-infligée? 2007. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-127/otites-externes-une-maladie-auto-infligee> (accessed January 29, 2023).
- [2] Shi Y, Cao Q, Sun J, Hu X, Su Z, Xu Y, et al. The opportunistic pathogen *Pseudomonas aeruginosa* exploits bacterial biotin synthesis pathway to benefit its infectivity. *PLOS Pathog* 2023;19:e10111110. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011110>.
- [3] Kunz Coyne AJ, El Ghali A, Holger D, Rebold N, Rybak MJ. Therapeutic Strategies for Emerging Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Dis Ther* 2022;11:661–82. <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00591-2>.
- [4] pseudo- | Meaning of suffix pseudo- by etymonline n.d. <https://www.etymonline.com/word/pseudo-> (accessed February 19, 2023).
- [5] Monas Definition & Meaning | YourDictionary n.d. <https://www.yourdictionary.com/monas> (accessed February 19, 2023).
- [6] Etymologia: *Pseudomonas*. *Emerg Infect Dis* 2012;18:1241. <https://doi.org/10.3201/eid1808.ET1808>.
- [7] Migula W. System der bakterien: Handbuch der morphologie, entwicklungsgeschichte und systematik der bakterien. vol. 2. Fischer; 1900.
- [8] Jeannot K. BACTERIE_Pseudomonas.pdf 2019. https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Pseudomonas.pdf (accessed December 25, 2022).
- [9] M. Seth DEMBELE. 19P78.pdf Etude de la Résistance aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* et d'*Acinetobacter baumannii* isolées en routine à l'INRS de Bamako. 2019. <https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/4768/19P78.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (accessed December 26, 2022).
- [10] Iglewski BH. *Pseudomonas*. In: Baron S, editor. *Med. Microbiol*. 4th ed., Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996.

- [11] Diggle SP, Whiteley M. Microbe Profile: *Pseudomonas aeruginosa*: opportunistic pathogen and lab rat. *Microbiology* 2020;166:30–3. <https://doi.org/10.1099/mic.0.000860>.
- [12] Dr.Midireh.l. *Pseudomonas* | Caractères bactériologiques | Culture | Identification | Antibiogramme 2020. <https://microbiologie-clinique.com/Diagnostic-bact%C3%A9riologique-Pseudomonas.html> (accessed December 25, 2022).
- [13] *Pseudomonas Aeruginosa*, Sem Photograph by David M. Phillips - Pixels n.d. <https://pixels.com/featured/2-pseudomonas-aeruginosa-sem-david-m-phillips.html> (accessed December 25, 2022).
- [14] EFFECTS OF PROTAMINE ON PSEUDOMONAS AERUGINOSA CELL ENVELOPE COMPONENTS: SURFACE REMODELLING | Semantic Scholar n.d. <https://www.semanticscholar.org/paper/EFFECTS-OF-PROTAMINE-ON-PSEUDOMONAS-AERUGINOSA-CELL-Mohan/ee38c820c6c0d9d7eeb8b9e3529e2bbd67f37a61> (accessed December 25, 2022).
- [15] Truong TV, Twist A, Zaytsev A, Marrs ECL, Perry A, Turnbull G, et al. Evaluation of a Novel Chromogenic Medium for the Detection of *Pseudomonas aeruginosa* in Respiratory Samples from Patients with Cystic Fibrosis. *Microorganisms* 2022;10:1004. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10051004>.
- [16] de Oliveira HL, Dias GM, Neves BC. Genome sequence of *Pseudomonas aeruginosa* PA1-Petro—A role model of environmental adaptation and a potential biotechnological tool. *Heliyon* 2022;8:e11566. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11566>.
- [17] Bricha S, Ounine K, Oulkheir S, Haloui NEE, Attarassi B. FACTEURS DE VIRULENCE ET EPIDEMIOLOGIE LIES AU PSEUDOMONAS AERUGINOSA VIRULENCE FACTORS AND EPIDEMIOLOGY RELATED TO PSEUDOMONAS AERUGINOSA 2009.
- [18] Liao C, Huang X, Wang Q, Yao D, Lu W. Virulence Factors of *Pseudomonas Aeruginosa* and Antivirulence Strategies to Combat Its Drug Resistance. *Front Cell Infect Microbiol* 2022;12.

- [19] Chadha J, Harjai K, Chhibber S. Revisiting the virulence hallmarks of *Pseudomonas aeruginosa*: a chronicle through the perspective of quorum sensing. *Environ Microbiol* 2022;24:2630–56. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15784>.
- [20] Kroken AR, Gajenthra Kumar N, Yahr TL, Smith BE, Nieto V, Horneman H, et al. Exotoxin S secreted by internalized *Pseudomonas aeruginosa* delays lytic host cell death. *PLoS Pathog* 2022;18:e1010306. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010306>.
- [21] Balczon R, Prasain N, Ochoa C, Prater J, Zhu B, Alexeyev M, et al. *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin Y-mediated tau hyperphosphorylation impairs microtubule assembly in pulmonary microvascular endothelial cells. *PloS One* 2013;8:e74343. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074343>.
- [22] Foulkes DM, McLean K, Haneef AS, Fernig DG, Winstanley C, Berry N, et al. *Pseudomonas aeruginosa* Toxin ExoU as a Therapeutic Target in the Treatment of Bacterial Infections. *Microorganisms* 2019;7:707. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7120707>.
- [23] Cigana C, Castandet J, Sprynski N, Melessike M, Beyria L, Ranucci S, et al. *Pseudomonas aeruginosa* Elastase Contributes to the Establishment of Chronic Lung Colonization and Modulates the Immune Response in a Murine Model. *Front Microbiol* 2021;11.
- [24] Ghssein G, Ezzeddine Z. A Review of *Pseudomonas aeruginosa* Metallophores: Pyoverdine, Pyochelin and Pseudopaline. *Biology* 2022;11:1711. <https://doi.org/10.3390/biology11121711>.
- [25] Zhou H, Yang Y, Shang W, Rao Y, Chen J, Peng H, et al. Pyocyanin biosynthesis protects *Pseudomonas aeruginosa* from nonthermal plasma inactivation. *Microb Biotechnol* 2022;15:1910–21. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.14032>.
- [26] Yin R, Cheng J, Wang J, Li P, Lin J. Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infectious biofilms: Challenges and strategies. *Front Microbiol* 2022;13.
- [27] Glen KA, Lamont IL. β -lactam Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Current Status, Future Prospects. *Pathogens* 2021;10:1638. <https://doi.org/10.3390/pathogens10121638>.

- [28] Poole K. *Pseudomonas Aeruginosa*: Resistance to the Max. *Front Microbiol* 2011;2.
- [29] *Pseudomonas aeruginosa*: arsenal of resistance mechanisms, decades of changing resistance profiles, and future antimicrobial therapies. | Semantic Scholar n.d. <https://www.semanticscholar.org/paper/Pseudomonas-aeruginosa%3A-arsenal-of-resistance-of-Zowalaty-Thani/cf8665b4be63a2822afed1933d2b77f00ee733f2> (accessed January 22, 2023).
- [30] FH. *Pseudomonas aeruginosa* 2022. https://aemip.fr/?page_id=3653 (accessed February 10, 2023).
- [31] Reimer A, Edvaller B, Johansson B. Concentrations of the *Pseudomonas aeruginosa* toxin pyocyanin in human ear secretions. *Acta Oto-Laryngol Suppl* 2000;543:86–8. <https://doi.org/10.1080/000164800454062>.
- [32] Stenqvist M, Anniko M, Pettersson A. Effect of *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A on inner ear function. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1997;117:73–9. <https://doi.org/10.3109/00016489709117995>.
- [33] Mittal R, Grati M, Yan D, Liu XZ. *Pseudomonas aeruginosa* Activates PKC-Alpha to Invade Middle Ear Epithelial Cells. *Front Microbiol* 2016;7:255. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00255>.
- [34] Sultan M, Arya R, Kim KK. Roles of Two-Component Systems in *Pseudomonas aeruginosa* Virulence. *Int J Mol Sci* 2021;22:12152. <https://doi.org/10.3390/ijms222212152>.
- [35] Ducret V, Perron K, Valentini M. Role of Two-Component System Networks in *Pseudomonas aeruginosa* Pathogenesis. *Adv Exp Med Biol* 2022;1386:371–95. https://doi.org/10.1007/978-3-031-08491-1_14.
- [36] Bernabè G, Marzaro G, Di Pietra G, Otero A, Bellato M, Pauletto A, et al. A novel phenolic derivative inhibits AHL-dependent quorum sensing signaling in *Pseudomonas aeruginosa*. *Front Pharmacol* 2022;13.

- [37] Treepong P, Kos VN, Guyeux C, Blanc DS, Bertrand X, Valot B, et al. Global emergence of the widespread *Pseudomonas aeruginosa* ST235 clone. *Clin Microbiol Infect* 2018;24:258–66. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.06.018>.
- [38] FIGURE 1 Prevalence of a) *Pseudomonas aeruginosa*-community-acquired... ResearchGate n.d. https://www.researchgate.net/figure/Prevalence-of-a-Pseudomonas-aeruginosa-community-acquired-pneumonia-CAP-and-b_fig5_326215060 (accessed January 16, 2023).
- [39] Gravningen K, Kacelnik O, Lingaas E, Pedersen T, Iversen BG, Group the P outbreak. *Pseudomonas aeruginosa* countrywide outbreak in hospitals linked to pre-moistened non-sterile washcloths, Norway, October 2021 to April 2022. *Eurosurveillance* 2022;27:2200312. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.18.2200312>.
- [40] M. Frikh, , A. Maleb, , I. Nyaledome Ablavi, M. Elouennass, , A. Lemouer. PSEUDOMONAS AERUGINOSA : EPIDEMIOLOGIE ET ETAT ACTUEL DES RESISTANCES ETUDE RETROSPECTIVE SUR TROIS ANS *Journal Marocain des Sciences Médicales* 2017, Vol 21 ; N°2 2017.
- [41] Fujitani S, Sun H-Y, Yu VL, Weingarten JA. Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*: part I: epidemiology, clinical diagnosis, and source. *Chest* 2011;139:909–19. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0166>.
- [42] G D, Am T, Mk T, M A-D, D S, D S, et al. Evaluation de la pratique et des risques d'infection nosocomiale lors du sondage urinaire dans les services de médecine du CHU du Point G, à Bamako. *Health Sci Dis* 2022;23.
- [43] Caroline Di Benedetto Alessandra Bruno Enos Bernasconi. Infection du site chirurgical : facteurs de risque, prévention, diagnostic et traitement 2013. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-401/infection-du-site-chirurgical-facteurs-de-risque-prevention-diagnostic-et-traitement> (accessed January 19, 2023).

- [44] Dr Menno van der Straaten. jra2016-infections-dialyse-peritoneale-schvartz-vanderstraaten.pdf 2016. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/jra/jra-2016/jra2016-infections-dialyse-peritoneale-schvartz-vanderstraaten.pdf> (accessed January 20, 2023).
- [45] Jellouli M, Ferjani M, Abidi K, Hammi Y, Abdallah TB, Gargah T. Caractéristiques bactériologiques des infections de liquide de dialyse péritonéale. *Pan Afr Med J* 2015;22:162. <https://doi.org/10.11604/pamj.2015.22.162.7741>.
- [46] Kwok WC, Ho JCM, Tam TCC, Ip MSM, Lam DCL. Risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* colonization in non-cystic fibrosis bronchiectasis and clinical implications. *Respir Res* 2021;22:132. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01729-5>.
- [47] *Pseudomonas* infection - British Lung Foundation. Asthma Lung UK 2019. <https://www.blf.org.uk/support-for-you/pseudomonas> (accessed January 18, 2023).
- [48] Sanjay Sethi. Pneumonie communautaire - Troubles pulmonaires et des voies aériennes. *Man MSD Pour Gd Public* 2022. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-pulmonaires-et-des-voies-a%C3%A9riennes/pneumonie/pneumonie-communautaire> (accessed January 20, 2023).
- [49] Friggeri A. Les pneumonies communautaires 2014. https://sfar.org/wp-content/uploads/2014/04/28_Friggeri.pdf.
- [50] Camus L, Briaud P, Bastien S, Elsen S, Doléans-Jordheim A, Vandenesch F, et al. Trophic cooperation promotes bacterial survival of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *ISME J* 2020;14:3093–105. <https://doi.org/10.1038/s41396-020-00741-9>.
- [51] Doncel RD, Larcher P, Schmitter C, Zouaghi S. Mucoviscidose: Quand les bactéries coopèrent pour mieux régner - La recherche en microbiologie vue par les étudiants de l'ENS de Lyon. *médecine/sciences* 2021;37:939–41. <https://doi.org/10.1051/medsci/2021157>.

- [52] Goiset A, Milpied B, Marti A, Marie J, Leroy-Colavolpe V, Pham-Ledard A, et al. Caractéristiques, pathologies associées et prise en charge des intertrigo inter-orteils à bacille Gram-négatif: étude rétrospective de 62 patients. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2019;146:A117–8. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.09.132>.
- [53] Drs F. CAUCHIE, E. EHRSAM, B. MAERENS, M. MAERTENS & E. PIÉRARD, Drs DUTHOIT, COPPE, LE TIEN (DUNKERQUE) Drs COTTEN, GROSS, DELPLACE, MOLL (LILLE). - DERMATOLOGIE intertrigo interorteil à pseudomonas aeruginosa pyocyanique toe cleft - 2010. <http://dermatologie.free.fr/cas155re.htm> (accessed January 22, 2023).
- [54] Walls B, Sarrazin M, Le Calvé C, Darras S, Mortier L. Dermatite du spa : une pathologie en hausse due à l'essor des bains à remous. Deux présentations atypiques. *Ann Dermatol Vénéréologie - FMC* 2021;1:A243–4. <https://doi.org/10.1016/j.fander.2021.09.215>.
- [55] Larry M. Bush, Maria T. Vazquez-Pertejo. Infections à Pseudomonas et infections similaires - Maladies infectieuses 2022. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/bacilles-gram-n%C3%A9gatifs/infections-%C3%A0-pseudomonas-et-infections-similaires> (accessed January 22, 2023).
- [56] Melvin I. Roat. Ulcère cornéen - Troubles oculaires 2022. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-oculaires/troubles-corn%C3%A9ens/ulc%C3%A8re-corn%C3%A9en> (accessed January 22, 2023).
- [57] Adil B, Rajaa D. Keratite infectieuse sous lentilles de contact. *Pan Afr Med J* 2014;17. <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.17.276.4123>.
- [58] Richard T. Miyamoto. Otite moyenne (aiguë) - Affections de l'oreille, du nez et de la gorge 2022. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/affections-de-l-oreille,-du-nez-et-de-la-gorge/pathologies-de-l-oreille-moyenne-et-du-tympan/otite-moyenne-aigu%C3%AB> (accessed January 22, 2023).

- [59] Paul PMJ, Christian MN, Richard MN, Dieudonné NT, Gérôme SG. GERMES INCRIMINES DANS LES OTITES MOYENNES SUPPUREES AUX CLINIQUES UNIVERSITAIRES DE KINSHASA, RD CONGO. *Int J Soc Sci Sci Stud* 2023;3:2213–25.
- [60] Anatomie de l'oreille en norma lateralis | Le monde en images n.d. <https://monde.ccdmd.qc.ca/ressource/?id=122129&demande=desc> (accessed January 22, 2023).
- [61] Ba Truc Trinh. Les otites du baigneur 2007. <https://lemedecinduquebec.org/Media/95004/025-031DrThrin1107.pdf> (accessed January 23, 2023).
- [62] Gruber M, Damry D, Ibrahim N, Glikman D, Ronen O. Pediatric acute otitis externa: Characteristics and predictors for hospital admission. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2021;140:110534. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.110534>.
- [63] Silésia da G. 24.07.19_presentation_sur_otites_5.pdf 2019. https://www.hug.ch/sites/hde/files/atelier_mpr/24.07.19_presentation_sur_otites_5.pdf (accessed January 29, 2023).
- [64] Bradley W. Kesser. Otite externe (aiguë) - Affections de l'oreille, du nez et de la gorge 2022. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/affections-de-l-oreille,-du-nez-et-de-la-gorge/troubles-de-oreille-externe/otite-externe-aigu%C3%AB> (accessed January 22, 2023).
- [65] Bathokedeou A, Essobozou P, Akouda P, Essohanam B, Eyawelohn K. Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des otites externes: à propos de 801 cas. *Pan Afr Med J* 2014;17:142. <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.17.142.3735>.
- [66] Wiegand S, Berner R, Schneider A, Lundershausen E, Dietz A. Otitis Externa. *Dtsch Arztebl Int* 2019;116:224–34. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0224>.
- [67] Su N, Syed I, Garth R. Skull based osteomyelitis due to postsurgery malignant otitis externa presenting as stroke. *BMJ Case Rep* 2011;2011:bcr0220113908. <https://doi.org/10.1136/bcr.02.2011.3908>.

- [68] Kaya İ, Sezgin B, Eraslan S, Öztürk K, Göde S, Bilgen C, et al. Malignant Otitis Externa: A Retrospective Analysis and Treatment Outcomes. *Turk Arch Otorhinolaryngol* 2018;56:106–10. <https://doi.org/10.5152/tao.2018.3075>.
- [69] Mills R. Malignant otitis externa. *Br Med J Clin Res Ed* 1986;292:429–30.
- [70] Al Aaraj MS, Kelley C. Malignant Otitis Externa. StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [71] M.MOUDDOU S-E. 180-20.pdf 2020. https://cdim.fmp-usmba.ac.ma/mediatheque/e_theses/180-20.pdf (accessed February 11, 2023).
- [72] Handzel O. Necrotizing (Malignant) External Otitis 2003;68.
- [73] Magliocca KR, Vivas EX, Griffith CC. Idiopathic, Infectious and Reactive Lesions of the Ear and Temporal Bone. *Head Neck Pathol* 2018;12:328–49. <https://doi.org/10.1007/s12105-018-0952-0>.
- [74] Mattucci KF, Setzen M, Galantich P. Necrotizing otitis externa occurring concurrently with epidermoid carcinoma. *The Laryngoscope* 1986;96:264–6. <https://doi.org/10.1288/00005537-198603000-00005>.
- [75] Romdhane-Kouas H, Hamdi I, Toulali L, Bakir D, Amara H, Harzallah L, et al. ORL-WS-16 Imagerie de l'otite externe maligne : a propos de 23 cas. *J Radiol* 2007;88:1567. [https://doi.org/10.1016/S0221-0363\(07\)81850-6](https://doi.org/10.1016/S0221-0363(07)81850-6).
- [76] Elmselmi S, Monsarrat O, Messai N, Skanjeti A, Benhabib C, Ismaili Alaoui N. Intérêt de la scintigraphie osseuse au HDP-99mTc dans le diagnostic et le bilan d'extension de l'otite externe maligne : à propos d'un cas. *Médecine Nucl* 2022;46:97–8. <https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2022.01.122>.
- [77] Elyès Gassab, Nesrine Krifa, Najoua Sayah, Noura Khairreddine, Jamel Koubaa, Aicha Gassab. Article medicale Tunisie, Article medicale Otite externe nécrosante progressive, *Pseudomonas aeruginosa* , ostéomyélite , antibiothérapie , tomodensitométrie , scintigraphie 2011. https://www.latunisiemedicale.com/article-medicale-tunisie_1633_fr (accessed January 29, 2023).

- [78] Chaljub G, Van Fleet R, Guinto FC, Crow WN, Martinez L, Kumar R. MR imaging of clival and paraclival lesions. *Am J Roentgenol* 1992;159:1069–74. <https://doi.org/10.2214/ajr.159.5.1414777>.
- [79] Clark MPA, Pretorius PM, Byren I, Milford CA. Central or Atypical Skull Base Osteomyelitis: Diagnosis and Treatment. *Skull Base* 2009;247–54. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1115325>.
- [80] Singh A, Khabori MA. Skull Base Osteomyelitis: Diagnostic and Therapeutic Challenges in Atypical Presentation. *Otolaryngol Neck Surg* 2005;133:121–5. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.03.024>.
- [81] Medvedev G, Palacios E, Jones W. Iatrogenic Occipital Osteomyelitis. *Ear Nose Throat J* 2009;88:720–1. <https://doi.org/10.1177/014556130908800104>.
- [82] Roohollahi F, Iranmehr A, Fatahi Andabili E. A case of atlantoaxial instability following skull base osteomyelitis: Tips for diagnosis and management. *Clin Case Rep* 2022;10:e6744. <https://doi.org/10.1002/ccr3.6744>.
- [83] Das S, Chakraborty S, Das S. Grisel Syndrome in Otolaryngology: A Case Series with Literature Review. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;71:66–9. <https://doi.org/10.1007/s12070-016-1030-0>.
- [84] Spennato P, Nicosia G, Rapanà A, Cicala D, Donnianni T, Scala S, et al. Grisel Syndrome Following Adenoidectomy: Surgical Management in a Case with Delayed Diagnosis. *World Neurosurg* 2015;84:1494.e7-1494.e12. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.04.060>.
- [85] Ciorba A, Cultrera R, Di Laora A, Grilli A, Bianchini C, Aimoni C. Malignant otitis externa in the antibiotic resistance era: key to successful treatment 2019.
- [86] England RJ, Shamil E, editors. *Scott-Brown's Essential Otorhinolaryngology, Head & Neck Surgery*. Boca Raton: CRC Press; 2022. <https://doi.org/10.1201/9781003175995>.
- [87] Sano DR. JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA 2021-2023 2022;32.

- [88] Jeong SS, Shih MC, Rizk HG, Lambert PR. Otologic Manifestations of Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Otol Neurotol* 2022;43:742–52. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000003597>.
- [89] Rouihi A, Errami N, Hemmaoui B, Benariba F. Zona otitique, aspects cliniques et thérapeutiques: à propos d'un cas. *Pan Afr Med J* 2022;41:171. <https://doi.org/10.11604/pamj.2022.41.171.33711>.
- [90] Thomas RP, Varghese SS, Agarwal V, Susan AB, Kumar N, Paul P. Tuberculous otitis media masquerading as malignancy: a diagnostic challenge. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2022;53:172. <https://doi.org/10.1186/s43055-022-00859-0>.
- [91] Blair S. Cancer of Squamous Cells in the Auditory Canal - ProQuest 2022. <https://www.proquest.com/openview/31c0bb415b26f25f7860db31f415bcf3/1?pq-origsite=gscholar&cbl=1106342> (accessed February 12, 2023).
- [92] Priyatha Garlapati; Ahmad Qurie. Granulomatose Wegener 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557827/>.
- [93] Moradali MF, Ghods S, Rehm BHA. Pseudomonas aeruginosa Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence. *Front Cell Infect Microbiol* 2017;7. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00039>.
- [94] Lin K-Y, Lauderdale T-L, Wang J-T, Chang S-C. Carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa in Taiwan: Prevalence, risk factors, and impact on outcome of infections. *J Microbiol Immunol Infect* 2016;49:52–9. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.01.005>.
- [95] Ming-Ying Ai , Huai-En Lu , Wan-Yu Lee , Hsin-Yi Liu , Han-Chuan Chuang, Bi-Li Chen, Er-Ying Wang, Li-Hsin Tsao, Yuarn-Jang Lee. Development of a combination antibiogram for empirical treatments of Pseudomonas aeruginosa at a university-affiliated teaching hospital | Elsevier Enhanced Reader 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.08.012>.

- [96] Smith ZR, Tajchman SK, Dee BM, Bruno JJ, Qiao W, Tverdek FP. Development of a combination antibiogram for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in an oncology population. *J Oncol Pharm Pract* 2016;22:409–15. <https://doi.org/10.1177/1078155215586081>.
- [97] Saputra EC, Huang L, Chen Y, Tucker-Kellogg L. Combination Therapy and the Evolution of Resistance: The Theoretical Merits of Synergism and Antagonism in Cancer. *Cancer Res* 2018;78:2419–31. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-1201>.
- [98] Patolia S, Abate G, Patel N, Patolia S, Frey S. Risk factors and outcomes for multidrug-resistant Gram-negative bacilli bacteremia. *Ther Adv Infect Dis* 2018;5:11–8. <https://doi.org/10.1177/2049936117727497>.
- [99] Tamma PD, Cosgrove SE, Maragakis LL. Combination Therapy for Treatment of Infections with Gram-Negative Bacteria. *Clin Microbiol Rev* 2012;25:450–70. <https://doi.org/10.1128/CMR.05041-11>.
- [100] Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Appropriate Empiric Antibiotic Therapy for Sepsis. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:4851–63. <https://doi.org/10.1128/AAC.00627-10>.
- [101] Retamar P, Portillo MM, López-Prieto MD, Rodríguez-López F, de Cueto M, García MV, et al. Impact of Inadequate Empirical Therapy on the Mortality of Patients with Bloodstream Infections: a Propensity Score-Based Analysis. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:472–8. <https://doi.org/10.1128/AAC.00462-11>.
- [102] Puzniak L, DePestel DD, Srinivasan A, Ye G, Murray J, Merchant S, et al. A Combination Antibiogram Evaluation for *Pseudomonas aeruginosa* in Respiratory and Blood Sources from Intensive Care Unit (ICU) and Non-ICU Settings in U.S. Hospitals. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63:e02564-18. <https://doi.org/10.1128/AAC.02564-18>.

- [103] Maclean K, Njamo FOJP, Serepa-Dlamini MH, Kondiah K, Green E. Antimicrobial Susceptibility Profiles among *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Professional SCUBA Divers with Otitis Externa, Swimming Pools and the Ocean at a Diving Operation in South Africa. *Pathogens* 2022;11:91. <https://doi.org/10.3390/pathogens11010091>.
- [104] Pachori P, Gothwal R, Gandhi P. Emergence of antibiotic resistance *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit; a critical review. *Genes Dis* 2019;6:109–19. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2019.04.001>.
- [105] Shu J-C, Kuo A-J, Su L-H, Liu T-P, Lee M-H, Su I-N, et al. Development of carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa* is associated with OprD polymorphisms, particularly the amino acid substitution at codon 170. *J Antimicrob Chemother* 2017;72:2489–95. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx158>.
- [106] Medina-Blasini Y, Sharman T. Otitis Externa. StatPearls Publishing; 2022.
- [107] Antimicrobial Prescribing Guidelines for Primary Care. otitis-externa-acute-and-chronic.pdf 2022. <https://www.nottsapc.nhs.uk/media/1796/otitis-externa-acute-and-chronic.pdf> (accessed February 12, 2023).
- [108] Xiao, C.; Zhu, Y.; Yang, Z.; Shi, D.; Ni, Y.; Hua, L.; Li, J. Prevalence and Molecular Characteristics of Polymyxin-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a Chinese Tertiary Teaching Hospital 2022.
- [109] Hill CJ, Heuertz R. Effect of Ciprofloxacin on Planktonic *Pseudomonas aeruginosa*. *FASEB J* 2022;36. <https://doi.org/10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3616>.
- [110] Sihotang TSU, Widodo ADW, Endraswari PD. Effect of Ciprofloxacin, Levofloxacin, and Ofloxacin on *Pseudomonas aeruginosa*: A case control study with time kill curve analysis. *Ann Med Surg* 2022;82:104674. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104674>.
- [111] Schaefer P, Baugh RF. Acute otitis externa: an update. *Am Fam Physician* 2012;86:1055–61.

- [112] Bradley W. Kesser. Malignant External Otitis - Ear, Nose, and Throat Disorders. MSD Man Prof Ed 2022. <https://www.msmanuals.com/professional/ear,-nose,-and-throat-disorders/external-ear-disorders/malignant-external-otitis> (accessed February 4, 2023).
- [113] Wagner MG. INFECTION OF EXTERNAL EAR 2017. <https://sborl.es/wp-content/uploads/2018/03/external-ear-infection-Miguel-DEFINITIVO.pdf>.
- [114] Fischer H-G, Gey A, Fischer M, Plontke SK. [Hyperbaric oxygen therapy : Selected indications in the discipline of otorhinolaryngology]. HNO 2022;70:848–60. <https://doi.org/10.1007/s00106-022-01227-0>.
- [115] Byun YJ, Patel J, Nguyen SA, Lambert PR. Hyperbaric oxygen therapy in malignant otitis externa: A systematic review of the literature. World J Otorhinolaryngol - Head Neck Surg 2020;7:296–302. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2020.04.002>.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
 - وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



سنة : 2023

رقم الأطروحة: 122

الزائفة الزنجارية والتهابات الأذن الخارجية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2023

من طرفه

السيدة هند الكاديري

المزودة في 19 يونيو 1997 بالقنيطرة

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: الزائفة الزنجارية، فوعة، مقاومة المضادات الحيوية، التهاب الأذن الخارجية، التهاب العظم والنقي.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس اللجنة

السيد أحمد كاوري

أستاذ في طب الأطفال

مدير الأطروحة

السيد ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيدة مريمة الشادلي

أستاذة علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في علم الكيمياء الحيوية