

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالة

Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité/Option: Biologie moléculaire et cellulaire/Immunologie approfondie

Département: Biologie

Thème :

Etude des mécanismes de défense immunitaire contre une infection fongique exemple : Aspergilloses de l'oreille

Présenté par :

NEKAA Sourya

THLIBE Farida

Devant le jury composé de :

Président: Mr YOUNSI. M (M.C.B)

Université de Guelma

Examineur : Mr BOUDENE. I (M .A.A)

Université de Guelma

Encadreur : Mm KAIDI. S (M.A.A)

Université de Guelma

Juin 2016

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالة

Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité/Option: Biologie moléculaire et cellulaire/Immunologie approfondie

Département: Biologie

Thème :

Etude des mécanismes de défense immunitaire contre une infection fongique exemple : Aspergilloses de l'oreille

Présenté par :

NEKAA Sourya

THLIBE Farida

Devant le jury composé de :

Président: Mr YOUNSI. M (M.C.B)

Université de Guelma

Examineur : Mr BOUDENE. I (M .A.A)

Université de Guelma

Encadreur : Mm KAIDI. S (M.A.A)

Université de Guelma

Juin 2016

Remerciement

Louange à notre seigneur « ALLAH » qui nous a légué de la merveilleuse faculté de raisonnement et incité à acquérir le savoir.

Nos remerciements les plus vifs s'adressent aussi à monsieur le président Mr YOUNSI Mourad et à Mr BOUDENE Ismail d'avoir accepté d'examiner et d'évaluer notre travail.

Au terme de ce modeste travail, nous remercions vivement notre promoteur Mm KAIDI Souad pour son encadrement.

Nous exprimons également notre gratitude à tous les professeurs et enseignants qui ont collaboré à nos formations durant notre cycle primaire et universitaire.

Sans omettre bien sûr de remercier profondément tous nos amis et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation du présent travail.

DEDICACE

♥ Imene ♥

Mercie dieu tout puissant, qui nous honoré d'être parmi ceux qui savent lire et écrire et qui nous guide de suivre de chemin de la science.

Je voudrais dédier principalement quelqu'un très cher pour moi, quelqu'un a été toujours avec moi la mère, la sœur, l'ami et l'enseignante, c'est Maman; qui me donne le courage d'arriver à ce point de succès et qui m'informe comment je peux réaliser mes ambition avec croyance et patience. Aucune dédicace ne peut exprimer que je prends à mon cœur. Maman merci bien pour tous ce que tu as fait pour moi et je suis très fière d'être ta fille.

Mon cher père, votre amour, tendresse, et conseil sont le point de ma force pour surpasser les difficultés qui me rencontre, c'est papa qui m'informe qu'il y a toujours une réussite après une défaite. Un grande merci papa à vos prières qui m'aident de suivre le chemin de toute ma vie.

S'adresse mes cordiales dédicaces à ma sœur Wided qui porte ma main pour m'encourager beaucoup plus moralement afin de finir ce modeste travail, son amour, son tendresse, son patience et son attachement profond avec moi me facilite tous ce qui difficile à faire. Je veux lui dire merci merci et merci bien à tous ce que tu fais pour moi.

Bien sûr je n'oublie pas mes chers frères Azou, Abdou que je leurs dédie spécialement, en plus à mes très chères sœurs : Karima, Abla et Souhir.

Mille merci pour votre affection, votre aide et votre soutien qui ont marqué tous les stades de ma vie. Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

Une spéciale dédicace

A mes amies : Loubna, Sabah, Wafa, Sihem, Sara, Razika, Mayar, Chaima, Malak, Takoua, Aya, Aymen, Haithem, Houssam, Sami, Achref, Douaa, Roufa, Hamoudi, A tous ceux qui me sont trop chers, et que j'ai omis de citer.

A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin, dans la réalisation de ce travail.

A tous mes professeurs et maîtres, avec tous mes respects.

DEDICACE

♥ FARIDA ♥

Je remercie, tout d'abord, dieu tout puissant de m'avoir donné la force et le courage pour accomplir ce modeste travail que je dédie :

A ma très chère maman AICHA, je lui dédie avec fierté ce mémoire qui reflète le fruit de l'éducation et de l'attention qu'elle m'a tant réservé, je suis très reconnaissant et j'aurais tant aimé partager la joie de ma réussite avec elle.

A mon très chère papa DJEMOUI qui est ma offert sa vie pour moi par son sacrifice pour mon bonheur et ma réussite dans mes études.

A mes très chères adorables sœurs :

NAIMA et son mari HAMZA et leur enfants : ISHAK, HIBA,
KHALED et SHAKER

SABAH et son mari SABER et son enfant Abdel Jallil

AKILA, FAIROUZ, SAIDA, et MOUNA pour leur soutien, leur encouragement, leur affection et leur patience

A ma tante OUME HANI et mon cousin YAAKOUB

A toutes les membres de ma famille THLIBE petits et grands

A mes amies WIDAD, AMEL et YOUSRA

A toutes la promotion d'immunobiologie 2015-2016

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste d'abréviation

Introduction.....1

Chapitre 01 : La physiologie de l'oreille humaine

1. Définition2

2. L'anatomie de l'oreille3

2.1. L'oreille externe3

2.1.1. Le pavillon3

2.1.2. Canal auditif externe (CAE)4

2.2. L'oreille moyenne6

2.2.1. Rôle de l'oreille moyenne7

2 3. L'oreille interne9

2 3.1. La cochlée10

Chapitre 02 : L'agent pathogène

1. Le genre *Aspergillus*13

1.1. Définition13

1.2. Historique14

1.3. Taxonomie14

1.4. Répartition et dissémination dans l'environnement.....15

1.5. Caractères cultureux.....15

1.6. Caractères microscopique.....	16
1.7. Importance.....	17
1.8. Toxinogénèse.....	17
1.9. Pathologie.....	19
2. L'espèce <i>Aspergillus niger</i>.....	20
2.1. Définition.....	20
2.2. Classification.....	21
2.3. Écologie	21
2.4. Caractères cultureux	22
2.5. Morphologie microscopique	23
2.6. Croissance et cycle fongique	24
2.7. Toxinogénèse	25
2.8. Habitat	25
2.9. Importance	25
2.10. Mode de contamination	25
2.11. Pathologie	26
2.12. Mécanisme de pathogénicité	27
2.13. Facteurs favorisant la pathogénicité des champignons	28

Chapitre 03 : L'Aspergillose de l'oreille (otomycoses)

1.	L'otomycoses.....	29
1.1.	Définition	29
1.2.	Otite externe	29
1.3.	Otite moyenne	30
1.3.1.	Obstruction de la trompe d'Eustache	30
1.3.2.	Cholestéatome	30
1.3.3.	Mastoïdite	30
1.4.	Labyrinthite	31
2.	Signes cliniques de l'otomycoses	31
3.	Aspects cliniques de l'otomycoses	32
3.1.	Otomycoses externe.....	32
3.1.1.	Forme aiguë	33
3.1.2.	Forme chronique	33
3.2.	Otomycoses asymptomatique	34
3.3.	Otomycoses postopératoire.....	34
3.4.	Otomycoses maligne.....	35
3.5.	Dermite séborrhéique du conduit auditif externe.....	35
3.6.	Otomycoses et perforation tympanique.....	36
4.	Prévalence	37
4.1.	Les facteurs prédisposant de l'otomycoses.....	38
4.1.1.	Facteurs favorisant l'infection du conduit auditif externe.....	38

4.1.2.	Facteurs favorisant spécifiquement les otomycoses.....	38
5.	Diagnostic	40
5.1.	Examen mycologique	40
5.1.1.	Indications.....	40
5.1.2.	Modalités.....	40
5.2.	Examens différentiel.....	41
6.	Evolution	41
7.	Traitements	41
7.1.	Soins locaux et règles hygiéno-diététiques.....	42
7.2.	Antiseptiques locaux.....	42
7.3.	Traitements antifongiques spécifiques.....	43
7.4.	Traitements antifongiques locaux	43
8.	Prophylaxie	45
9.	Mécanismes de défenses contre une infection fongique	45
9.1.	Mécanismes de défense « non spécifiques »	46
9.1.1.	La peau et les muqueuses	46
9.1.2.	La réponse inflammatoire	46
9.1.2.1.	Les polynucléaires	47
9.1.2.2.	Le macrophage	47
9.2.	Les mécanismes de défense spécifiques	48

Conclusion49

Résumé

Glossaire

Références bibliographiques

Listes des figures

N°	Figures	Pages
Figure 1	L'oreille externe, moyenne et interne	02
Figure 2	Représentation d'un pavillon	03
Figure 3	Coupe transversale de l'oreille externe	05
Figure 4	Les osselets : le marteau, l'enclume et l'étrier	07
Figure 5	Transmission du son de l'oreille externe à la cochlée	09
Figure 6	Schéma d'une section d'un tour de spire de la cochlée	11
Figure 7	Organe de Corti	12
Figure 8	Coupe du canal cochléaire	12
Figure 9	<i>Aspergillus</i>	13
Figure 10	Aspect macroscopique de différentes espèces d' <i>Aspergillus</i> : (a) <i>A. ochraceus</i> ; (b) : <i>A. flavus</i> ; (c) : <i>A. niger</i> ; (d) : <i>A. fumigatus</i>	16
Figure 11	Morphologie microscopique d' <i>Aspergillus</i>	17
Figure 12	<i>Aspergillus niger</i>	21
Figure 13	<i>Aspergillus niger</i> ; A : Colonies noirâtres granuleuses ; B : Revers pale des colonies	22
Figure 14	Aspect microscopique d'un <i>Aspergillus niger</i>	23
Figure 15	Cycle de croissance des champignons d'espèces <i>Aspergillus niger</i>	24
Figure 16	(a) Oreille perforée. (b) Oreille normal	32
Figure 17	Otomycozes survenue au cours de la surveillance postopératoire	34
Figure 18	Dermite séborrhéique du conduit auditif externe	36
Figure 19	Otomycozes chez un patient porteur de perforation tympanique	36

Liste des tableaux

N°	Titres	Pages
Tableau 1	Principales mycotoxines d' <i>Aspergillus</i>	19
Tableau 2	Effets probables des principales mycotoxines sur l'homme	20

Liste d'abréviation

A : *Aspergillus*

AF : Aflatoxine

AFB1 : Aflatoxine B1

AFB2 : Aflatoxine B2

AFG1 : Aflatoxine G1

AFG2 : Aflatoxine G2

API : Appareillage et Produits d'Identification.

AW : Activité de l'eau

CAE : conduit auditif externe

CMV : Cyto-Mygalo-Virus.

CPA : Acide CycloPiazonique.

DCI : Dénomination Commune Internationale.

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie.

OTA : Ochratoxine A.

PDA : Potatoes Dextrose Agar.

SC : Sabouraud –chloramphénicol.

SCA : Sabouraud -Chloramphénicol- Actidione.

SIDA : Syndrome d'Immuno-Déficiencé Acquisé.

VIH : Virus d'hummo-déficiencé humain (Human immunodeficiency virus).

Introduction

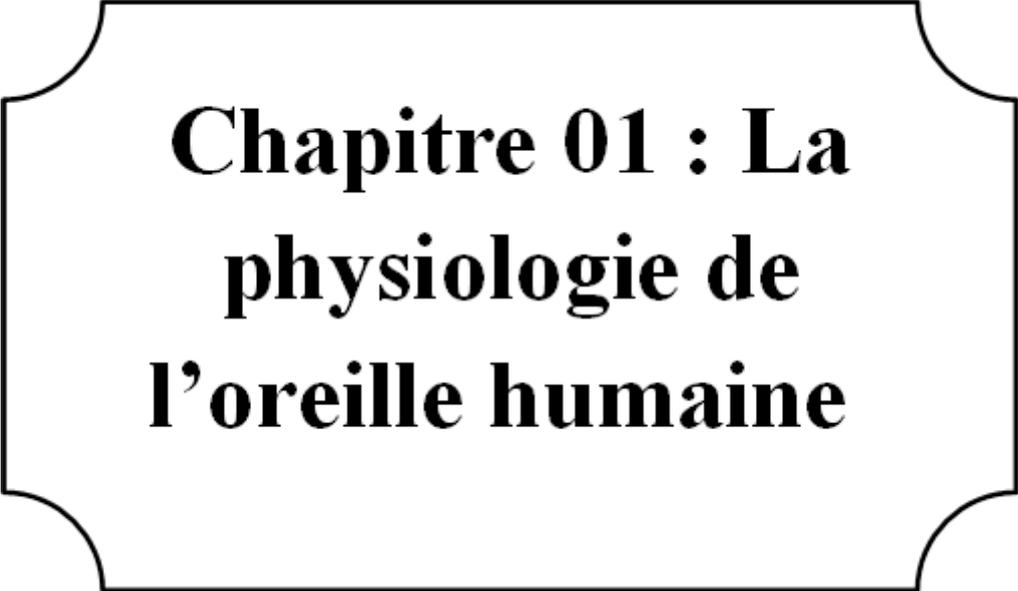
Introduction :

L'otomycoses ou otite fongique est une pathologie fréquemment rencontrée en d'oto-rhino-laryngologie (ORL), son incidence est en constante augmentation. Il s'agit d'une affection bien définie, dont les champignons sont reconnus comme les agents responsables primaires, cependant leur rôle pathogène est sous-estimé et parfois ignoré dans l'étiologie des maladies de l'oreille (**Schapowal, 2002**).

La prévalence et la mycologie des otomycoses varient selon les régions ; tropicales et subtropicales, compte tenu des facteurs climatiques et environnementaux, sont plus exposées. Les otomycoses peuvent se rencontrer chez des sujets sains et sans antécédents notables, mais le plus souvent il existe des facteurs favorisants comme un traitement par les antibiotiques, une modification du pH cutané ou des propriétés antibactériennes du cérumen, une malnutrition, une chirurgie otologique récente ou un traumatisme du conduit auditif externe. De façon générale, tous les états induisant une immunodépression locale, augmentent le risque de survenue d'une otomycoses (**Yavo et al., 2004**).

Globalement la fréquence est extrêmement variable en fonction des études et des pays en Maroc par exemple la prévalence était de 34,7% en 2006, alors que la prévalence des otomycoses en Algérie n'est pas bien connue, une étude rétrospective basée sur l'analyse des données mentionnées sur le registre des pus auriculaires dans le service d'ORL du centre hospitalier et universitaire Mustapha Bacha d'Alger en 2012 a montré que la prévalence est de 24,16% (149 patients admis au service pour l'otite externe dont 65 hommes et 84 femmes. Les patients qui abusaient des gouttes auriculaires étaient plus atteints que les autres) (**Haine-Madani et al., 2012**).

En Algérie, les otomycoses sont peu étudiées c'est pour cette raison nous nous sommes intéressé à cette pathologie. Notre étude a pour objectif de voir les mécanismes de défense immunitaire contre l'aspergillus de l'oreille en s'appuyant sur le savoir et la connaissance des mécanismes de défenses de l'hôte contre une infection fongique afin de déterminer et caractériser les facteurs qui le favorise.



**Chapitre 01 : La
physiologie de
l'oreille humaine**

1. Définition :

L'oreille est un organe assure deux principales fonctions : Audition et équilibration de l'organisme. Elle possède des organes spécifiques pour accomplir ces deux fonctions (Dulguerov et Remacle., 2005). Elle comprend trois parties (figure 01) :

- L'oreille externe permet d'amplifier les sons grâce au pavillon et au conduit auditif externe.
- L'oreille moyenne transmet la vibration acoustique en mécanique puis en hydromécanique par transduction.
- L'oreille interne transforme les vibrations intra labyrinthique en vibrations des stéréils puis en impulsions nerveuses par transduction. Le tout sera transmis au cortex auditif (Campo, 2015).

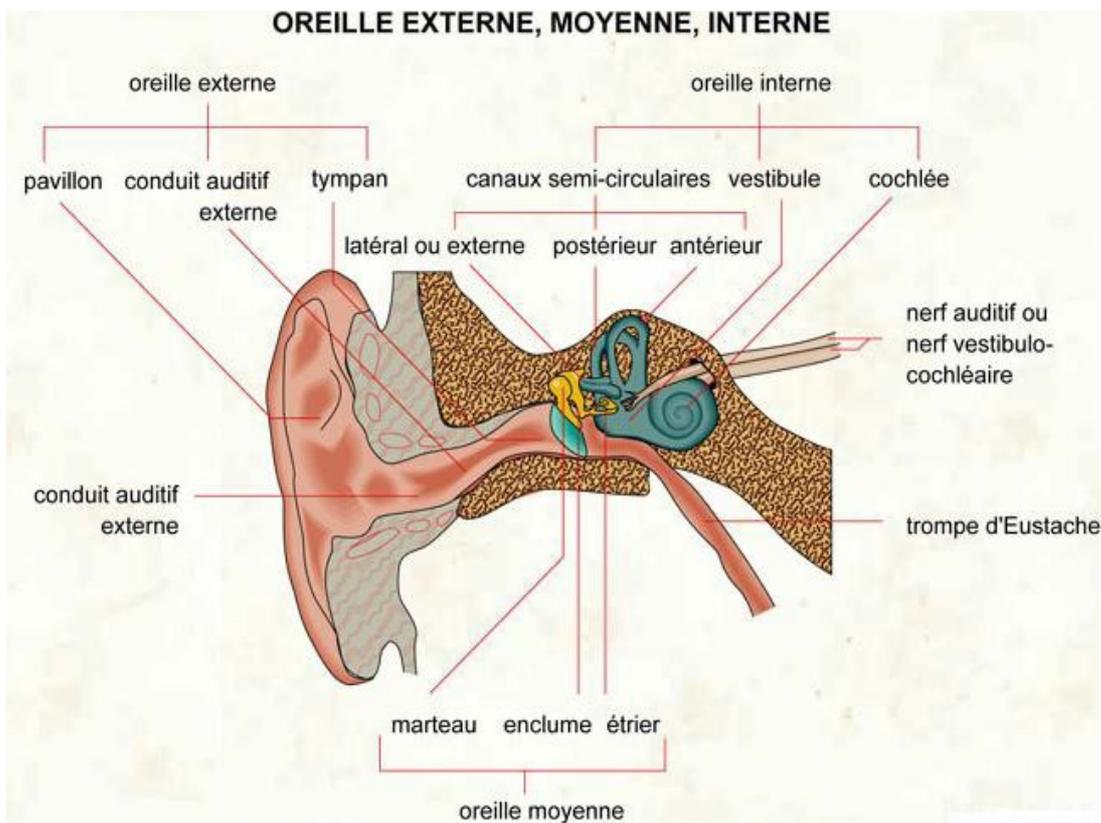


Figure 01: L'oreille externe, moyenne et interne [1].

2. L'anatomie de l'oreille :

2.1. L'oreille externe :

L'oreille externe est composée du pavillon, du conduit auditif externe, ainsi que de la membrane tympanique. Elle est le premier maillon nécessaire à l'audition naturelle (**Campo, 2015**).

2.1.1. Le pavillon :

Le pavillon est la seule partie visible de l'oreille externe. Sa forme est incurvée, ce qui permet de recevoir un maximum de sons. Les nombreux reliefs lui donnent une forme caractéristique et unique à chaque individu, au même titre que les empreintes digitales. On note également la présence de la conque, partie creuse, menant à l'entrée du conduit auditif externe. Le scapha, deuxième partie de l'oreille est constitué de tout de ce qui s'oppose à la conque, notamment, le tragus, ce relief permet de fermer l'entrée du conduit auditif, et ainsi de réduire l'intensité sonore reçue par le reste de l'oreille. L'hélix, quant à lui, ourle le pavillon (figure 02). La face interne du pavillon est raccordée à la tête de façon immobile, formant un sillon retro-auriculaire et permettant le port d'un contour d'oreille. Cette attache est réalisée par la peau, deux ligaments, mais également trois muscles rudimentaires (les muscles auriculaires antérieur, supérieur et postérieur) (**Campo, 2015**). Le pavillon est formé de fibrocartilage (association de fibres et de cartilage) ; il est recouvert d'une fine couche de peau. Cette peau est en continuité avec celle du conduit auditif externe. Seul le lobe est dépourvu de cartilage, constitué uniquement de tissu adipeux et de peau (**Montaut, 2012**).

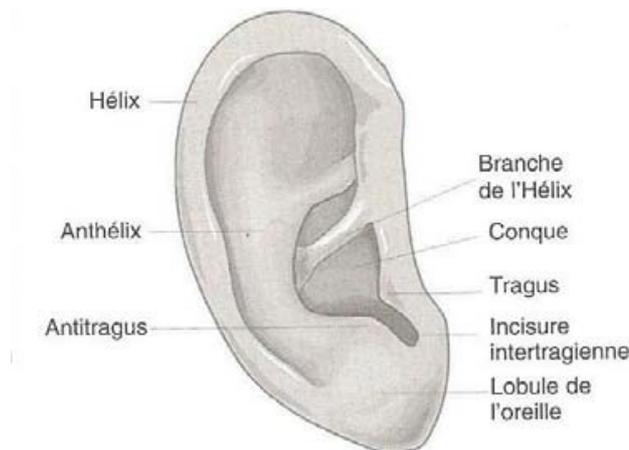


Figure 02: Représentation d'un pavillon (**Dulguerov et Remacle., 2009**).

2.1.2. Canal auditif externe (CAE) :

Le conduit auditif externe prend naissance à partir de la conque et se termine en cul-de-sac par la membrane tympanique. Ce conduit est cylindrique et caractérisé par trois dimensions : la longueur, le diamètre vertical et le diamètre antéro-postérieur, ainsi que par 2

courbures. Ce conduit en forme de « S » va donc protéger la membrane tympanique. Pour observer le tympan dans sa totalité, il est nécessaire de tirer le pavillon vers l'arrière afin de « Redresser » le conduit.

- La longueur varie entre 22 et 27 mm, avec une moyenne de 24 mm.
- Le diamètre vertical est de 10 mm dans la partie externe et de 8 mm dans la partie interne.
- Le diamètre antéro-postérieur, quant à lui est de 7 à 9 mm pour la portion fibro-cartilagineuse du conduit et de 4 à 5 mm pour sa portion osseuse.

Ces valeurs varient d'un individu à l'autre, et même d'une oreille à l'autre pour une même personne. Le conduit auditif externe est formé de deux segments : l'un fibro-cartilagineux (le premier tiers externe) et l'autre osseux (deux-tiers interne). Il est recouvert par de l'épiderme sur toute sa longueur. Ce tiers fibro-cartilagineux est en continuité avec la racine de l'hélix, la peau y est épaisse. On y trouve un tissu adipeux, mais également la présence de glandes sébacées et de follicules pileux, variant en nombre d'un individu à l'autre. Ces glandes produisent un liquide physiologique, le cérumen. Celui-ci a un rôle protecteur pour la peau du conduit. C'est un liquide gras et hydrofuge (riche en lipides). Le reste du conduit, entièrement osseux, est recouvert d'une fine couche de peau. Il est formé de l'os tympanal et de l'écaille du temporal. D'où l'importance de ne pas utiliser de coton-tige, emmenant le cérumen là où il n'est pas produit et là où il ne peut plus être chassé. Elle possède deux rôles principaux, permettant la localisation spatiale d'une part et l'amplification de certaines fréquences d'autre part. Une troisième fonction de protection de l'oreille moyenne s'ajoute et ce, grâce à l'anatomie du conduit (**Dubois et Rand., 2009**).

Le conduit auditif externe (CAE) est protégé des infections par plusieurs mécanismes anatomiques et physiologiques importants:

a) Le système pileux :

Dans la région du méat, et le complexe tragus/antitragus constituent des obstacles superficiels à la pénétration de débris dans le CAE.

b) La forme en sablier du CAE :

Protège la membrane tympanique en empêchant un trajet direct des particules sur le tympan. Cette forme de sablier résulte du rétrécissement de la paroi du canal au niveau de l'articulation temporomandibulaire.

c) Le cérumen :

Est une barrière à la fois physique et physiologique contre l'infection. Il est sécrété par les glandes sébacées du derme superficiel et les glandes apocrines du derme profond, et évacué dans le canal folliculaire pilosébacé. Le cérumen agit comme une barrière anti-infectieuse de plusieurs façons :

- Hydrophobe, il protège la peau contre la macération.
- Son pH acide de 4-5 rend le CAE inhospitalier pour la plupart de ses agents pathogènes.
- Contient du lysozyme et des immunoglobulines (Rosso, 2013).

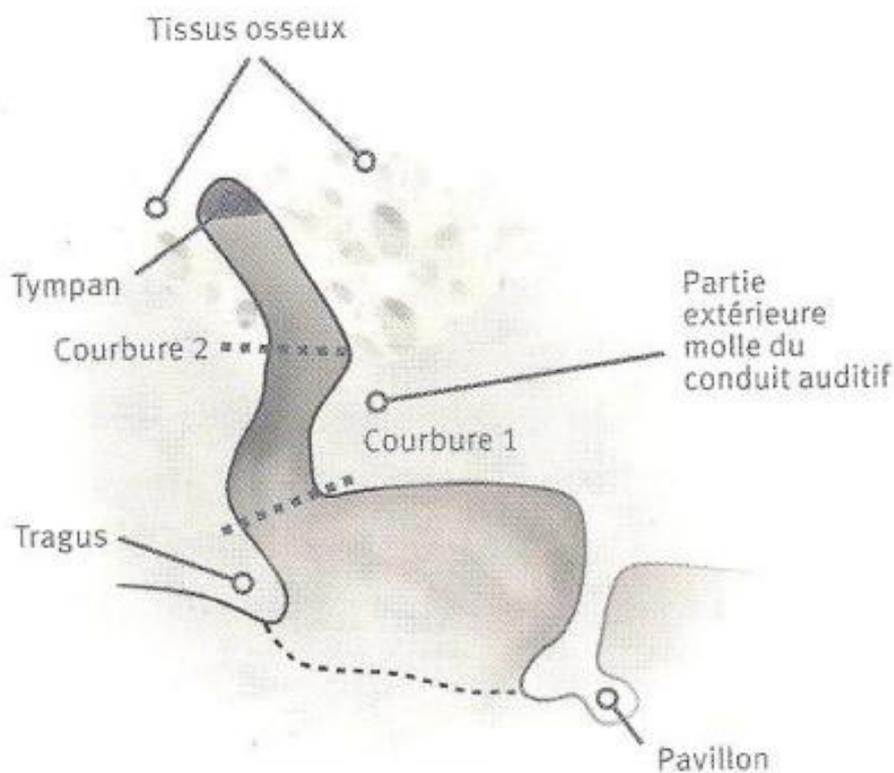


Figure 03 :

Coupe transversale de l'oreille externe (Widex, 2007).

2.2. L'oreille moyenne :

L'oreille moyenne est une cavité remplie d'air, séparée de l'oreille externe par la membrane tympanique et constituée en son centre de la caisse du tympan qui est une membrane fibreuse située à l'extrémité du canal auditif séparant l'oreille externe et l'oreille moyenne. Le tympan est chargé de récolter les vibrations dues aux sons arrivant par le conduit auditif externe, et de les transmettre à la chaîne ossiculaire. Le tympan peut être visualisé

grâce à un examen otoscopique (**Pradel, 2005**). La membrane tympanique est de forme concave, son diamètre est de 9 à 10 mm, il n'est pas évident d'observer la totalité du tympan, étant donné que le diamètre du conduit est de 5-6 mm dans sa plus petite portion. La couleur normale du tympan est gris-blanc, plus ou moins lumineux.

Le relief du manche du marteau est visible sur le tympan dans le cadre antéro-supérieur. Si l'on doit réaliser une paracentèse (par exemple lors d'une otite), cette ouverture est réalisée dans le cadran postéro-inférieur, à l'endroit où il y a moins de probabilité d'abîmer la chaîne des osselets ou les nerfs traversant la caisse tympanique qui est cavité remplie d'air, d'une forme d'un parallélépipède rectangle, creusé dans l'os du rocher. Elle se situe à la croisée de deux axes : l'axe aérien, de l'avant vers l'arrière et l'axe auditif, du dehors vers le dedans. Quatre des six faces sont essentielles à l'audition :

- La paroi externe, constituée de la membrane tympanique.
- La paroi supérieure, ou tegmen tympani, soutenant la chaîne ossiculaire grâce à des ligaments.
- La paroi antérieure, ouverte sur la trompe d'Eustache.
- La paroi interne, possédant deux ouvertures, la fenêtre ronde (ou cochléaire) et la fenêtre ovale (ou vestibulaire), et permettant la communication avec l'oreille interne (**Montaut, 2012**). Cette cavité contient la chaîne ossiculaire, composée de trois osselets (figure 04).

Lors de la transmission du son, la vibration de la membrane se poursuit par la vibration des liquides de l'oreille interne grâce à ces os (**Dulguerov et Remacle., 2009**). Le premier osselet est le marteau, c'est aussi le plus long. Sa tête s'articule avec l'enclume, osselet le plus lourd. Lequel est ensuite imbriqué avec l'étrier qui est le plus petit os de l'organisme, pesant seulement 2 mg. Il possède deux branches et une platine, qui forme avec la fenêtre ovale l'articulation stapédo-vestibulaire. Le tympan est formé de trois couches différentes successives (de l'extérieur vers l'intérieur) :

- Une couche épidermique, en continuité avec la peau du conduit auditif externe.
- Une couche fibreuse, qui donne l'élasticité et la rigidité du tympan.
- Une couche muqueuse, un épithélium respiratoire, assez fine, se prolongeant dans la totalité de la caisse du tympan (**Campo, 2015**).

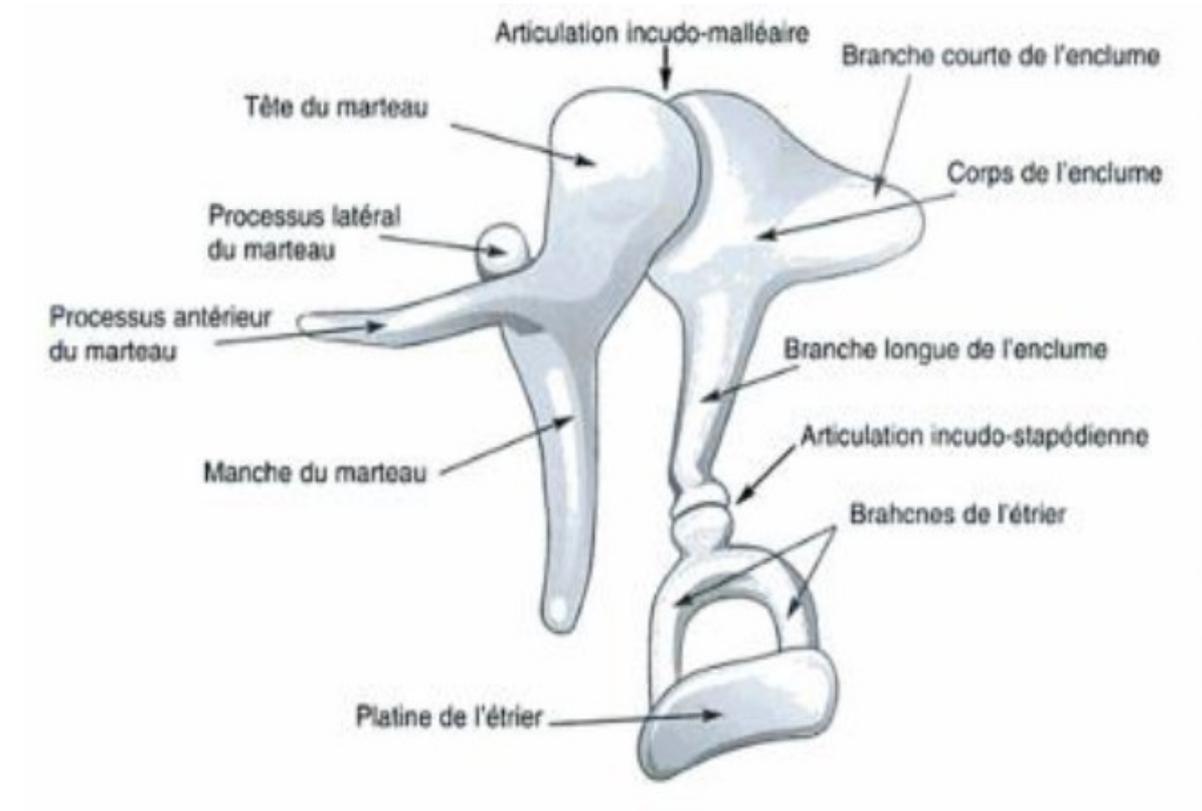


Figure 04 : Les osselets : le marteau, l'enclume et l'étrier [2].

2.2.1. Rôle de l'oreille moyenne :

L'oreille moyenne possède différents rôles, le bon fonctionnement de ceux-ci est assuré par la trompe d'Eustache, cette dernière prolonge la caisse du tympan par sa face antérieure et va jusqu'au rhinopharynx. Il s'agit donc d'un conduit ostéo-cartilagineux. Sa position lui donne l'une de ses principales fonctions, qui est d'égaliser les pressions de part et d'autre du tympan. La face externe de cette membrane tympanique a une pression égale à la pression atmosphérique, car elle est en rapport direct avec l'extérieur ; tandis que la face interne correspond à la pression de l'oreille moyenne. Lorsqu'elle agit, le plus souvent, le passage de l'air se fait du nez vers la caisse tympanique. Cela va notamment être utile lors d'une balade en montagne ou en plongée (Georgel, 2009; Legent *et al.*, 2011).

L'oreille moyenne va jouer un rôle d'adaptateur d'impédance avec un minimum de perte d'énergie. Il s'agit d'une transduction acoustico-mécanique. Elle transforme les vibrations sonores au niveau de pressions dans les liquides de l'oreille interne.

Deux effets entrent en jeu dans ce phénomène :

- L'effet de la différence de surface, entre la surface de la membrane vibrante lors d'une stimulation sonore et la surface de l'étrier qui va s'imbriquer dans la fenêtre ovale (la platine).
- L'effet de levier, dû à l'anatomie de la chaîne ossiculaire. En raison d'une différence de longueur des deux os, à savoir 9 mm pour le corps du marteau et 7 mm pour l'enclume.

Une fonction de transfert agit dans l'oreille moyenne : il s'agit du rapport entre la pression acoustique présente au niveau du tympan et celle mesurée à l'entrée de l'oreille interne (au niveau de la fenêtre ovale). Les fonctions de transfert des oreilles externe et moyenne se combinent parfaitement et confèrent à l'oreille sa sensibilité auditive (**Dulguerov et Remacle., 2009**).

L'oreille interne est protégée des sons intenses par deux muscles ossiculaires : le muscle du marteau et le muscle de l'étrier (**Legent et al., 2011**).

La fonction principale de l'oreille moyenne est de transmettre l'énergie du son de l'oreille externe à l'oreille interne (Figure 05). En effet, le tympan vibre et transmet la vibration le long de la chaîne ossiculaire. Ceci résulte du déplacement de la platine de l'étrier dans la fenêtre ovale (**Dulguerov et Remacle., 2009**). La pression du son incident produit une déformation de la membrane tympanique. Celle-ci est couplée au manche du marteau et provoque des micromouvements de la chaîne ossiculaire dont le résultat final est un mouvement de va-et-vient (comme un piston) de l'étrier.

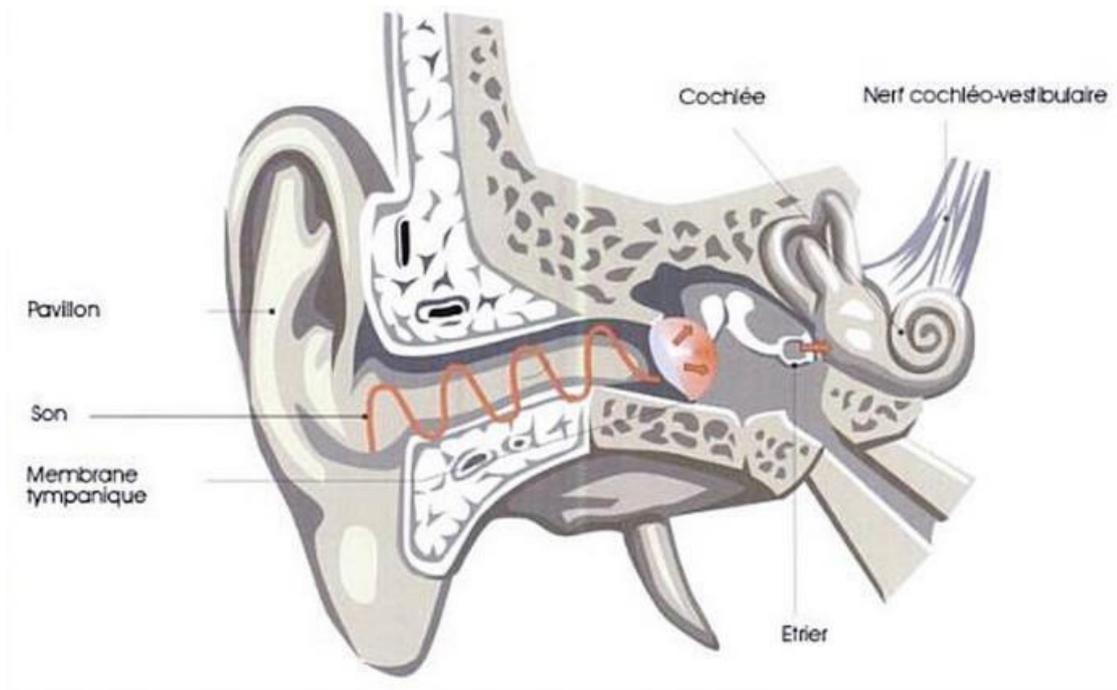


Figure 05 : Transmission du son de l'oreille externe à la cochlée [3].

2.3. L'oreille interne :

L'ensemble constitué de l'oreille externe et moyenne va former l'appareil auditif de transmission du phénomène vibratoire sonore, tandis que l'oreille interne va composer l'appareil auditif de transduction. Car celle-ci permet de transformer le message sonore d'une vibration liquidienne en impulsions nerveuses (**Dulguerov et Remacle., 2005**).

L'oreille interne, située dans le rocher, est composée de deux parties:

- Le labyrinthe antérieur qui est constitué de la cochlée dont à l'origine de la genèse du message auditif.
- Le labyrinthe postérieur qui est composé du vestibule, partie centrale, en continuité avec les trois canaux semi-circulaires.

Elle est également constitué dans son ensemble par le labyrinthe osseux (ou capsule otique), il s'agit de la coque externe, comprenant deux ouvertures pour la fenêtre ronde et la fenêtre ovale, qui sont seulement recouvertes d'une fine membrane; et par le labyrinthe membraneux qui est contenu à l'intérieur, les récepteurs sensoriels y sont renfermés à l'intérieur (**Parietti, 2009**).

2.3.1. La cochlée :

La cochlée est un long tube spiralé, qui s'enroule sur deux tours et demi autour d'un axe osseux, le modiolum. La cochlée est divisée en trois parties : le canal cochléaire, la rampe tympanique et la rampe vestibulaire (figure 08). Ces deux dernières sont en communication avec la caisse du tympan, respectivement par la fenêtre ronde et la fenêtre ovale ; et se rejoignent à l'apex de la cochlée par l'hélicotreme. Elles contiennent du liquide périlymphatique, tandis que le canal cochléaire est rempli d'endolymphe. Ce canal cochléaire a une section triangulaire, il est délimité par trois parois :

- La strie vasculaire : paroi externe, c'est un épithélium qui sécrète l'endolymphe, possédant trois rangées de cellules. Elle est responsable des échanges d'ions permettant le recyclage du potassium.
- La membrane de Reissner: paroi antéro-supérieure, qui est étanche et séparant la rampe vestibulaire du canal cochléaire.
- La membrane basilaire : paroi postéro-inférieure, dont l'épaisseur inconstante sur toute sa longueur lui confère des propriétés pour l'audition (**Megashi, 2006**).

Le canal cochléaire contient l'endolymphe, liquide très riche en potassium qui baigne l'extrémité ciliée des cellules sensorielles de l'Organe de Corti, ce dernier contient des cellules ciliées internes et externes, qui sont des cellules neurosensorielles, et des cellules de support (figure 06). C'est dans cet organe que s'effectue la transduction mécano-sensorielle. Il est isolé de tout contact avec la périlymphe, qui lui est toxique (**Dulguerov et Remacle., 2005**).

Les cellules ciliées internes sont au nombre de 3500 et sont disposées en une seule rangée, tout au long de l'organe de Corti (figure 07). Elles sont piriformes et sont entourées de cellules de soutien. Les cellules ciliées internes sont connectées à 90% des fibres afférentes du nerf auditif (Elles amènent le message de la cellule vers le système nerveux central).

Les cellules ciliées externes, de forme cylindrique, sont plus nombreuses (13000 environ) et sont établies en 3 ou 4 rangées. Un grand nombre de stéréocils sont présents à leur apex, dont les plus grands sont implantés dans la membrane tectoriale. Cela permet un lien entre les membranes basilaire et tectoriale. Ces stéréocils sont repérables par leur disposition en W, sur 3 à 4 rangées. Les cellules ciliées externes sont connectées à 90% des fibres efférentes du nerf auditif (Les fibres efférentes emmènent les ordres du centre vers la cellule). De ce fait les cellules ciliées internes sont à l'origine du message auditif, tandis que les cellules ciliées externes permettent la mise en forme de celui-ci.

Le vestibule membraneux contient deux sacs ovoïdes, l'utricule et le saccule, et trois canaux semi circulaires situés dans trois plans perpendiculaires. L'utricule et le saccule sont réunis par le canal endolymphatique.

De l'oreille interne naît le nerf de l'audition (7ème paire crânienne), qui conduit les impulsions électriques vers le lobe temporal. Le nerf auditif ou nerf cochléo-vestibulaire est constitué de deux contingents fibres cochléaires (véritable nerf auditif) fibres vestibulaires (de l'équilibration) **(Bouchet et Cuilleret., 1997; Harada, 1988)**.

L'oreille interne assure l'équilibre grâce à l'utricule et aux canaux semi-circulaires et l'audition grâce à la cochlée.

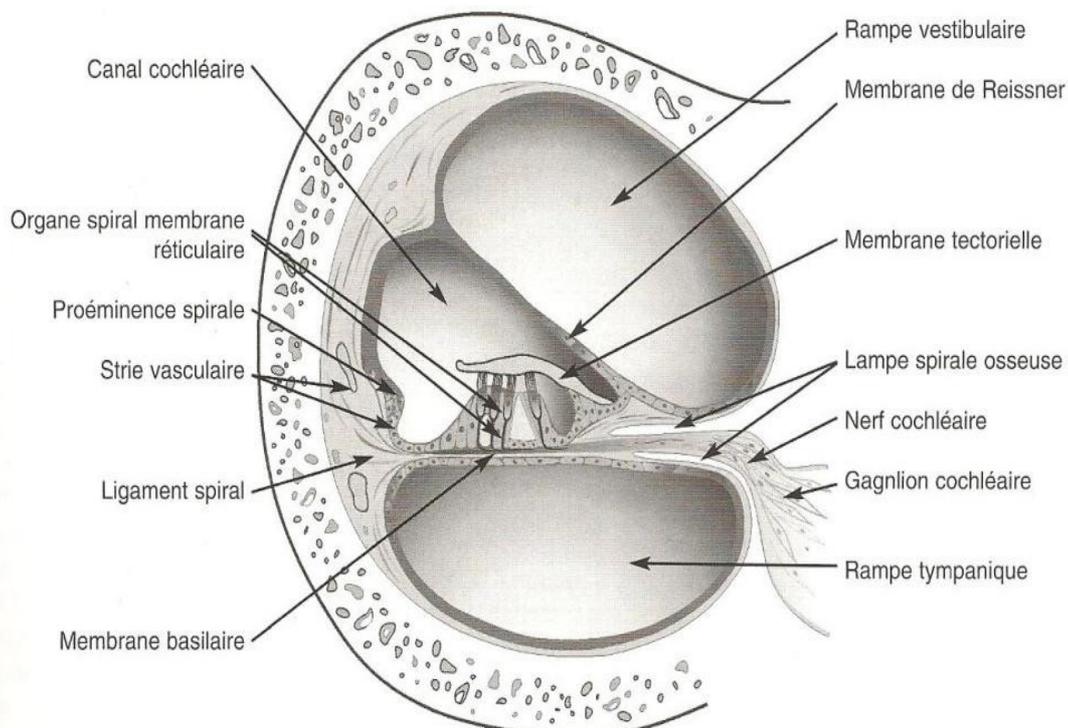


Figure 06 : Schéma d'une section d'un tour de spire de la cochlée (Dulguerov et Remacle., 2005).

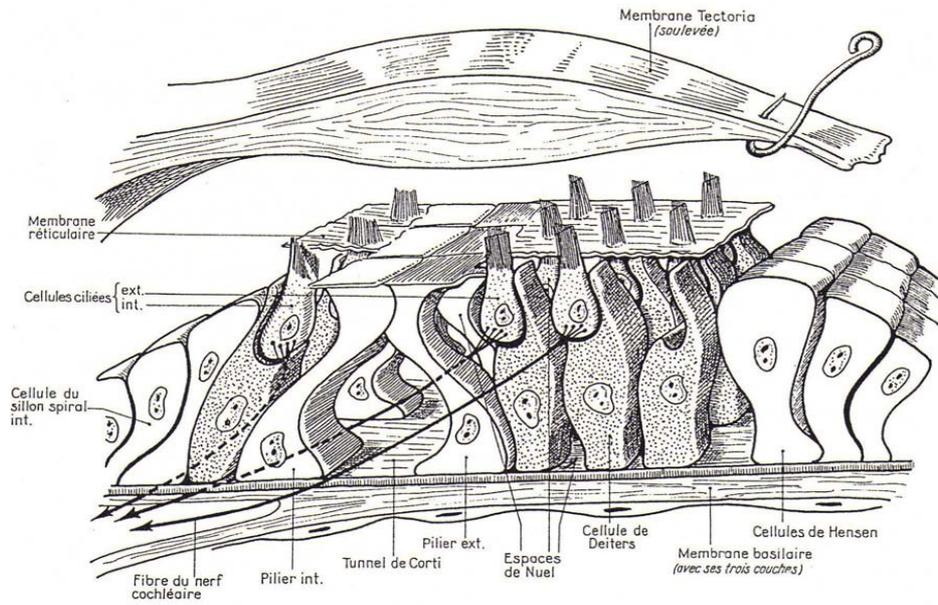


Figure 07 : Organe de Corti (Megashi, 2006).

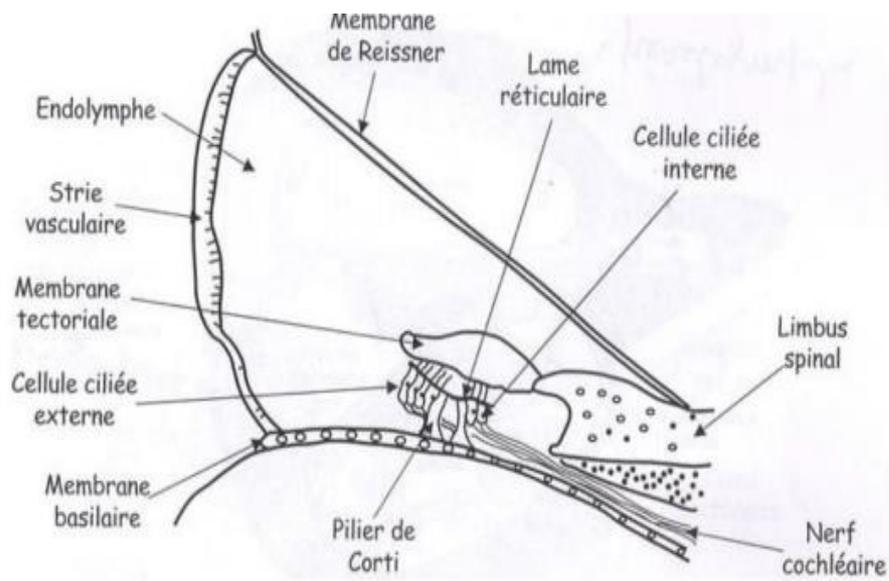


Figure 08 : Coupe du canal cochléaire [4].

Chapitre 02 : L'agent pathogène

1. Le genre *Aspergillus* :

1.1. Définition :

Les champignons du genre *Aspergillus* sont des moisissures à filaments hyalins, l'ensemble des filaments (ou hyphes) constitue le mycélium (figure 09) dont le développement habituel comprend, une phase de multiplication asexuée au cours de laquelle se forment des spores (ou conidies) qui assurent la dispersion. La germination des spores est à l'origine de la formation d'un nouveau mycélium. Ce dernier cloisonné portant de nombreux conidiophores dressés, terminés en vésicule qui sont haploïdes et filamenteux (figure 09). Ses colonies se présentent sous forme duveteuse, ses spores sont ubiquitaires et cosmopolites. Ils vivent en saprobiose dans de très nombreux écosystèmes (**Thierry, 2011**). Ce genre comprend environ 185 espèces qui sont morphologiquement, génétiquement et physiologiquement proches (**Roquebert, 1998; Botton et al., 1990**).

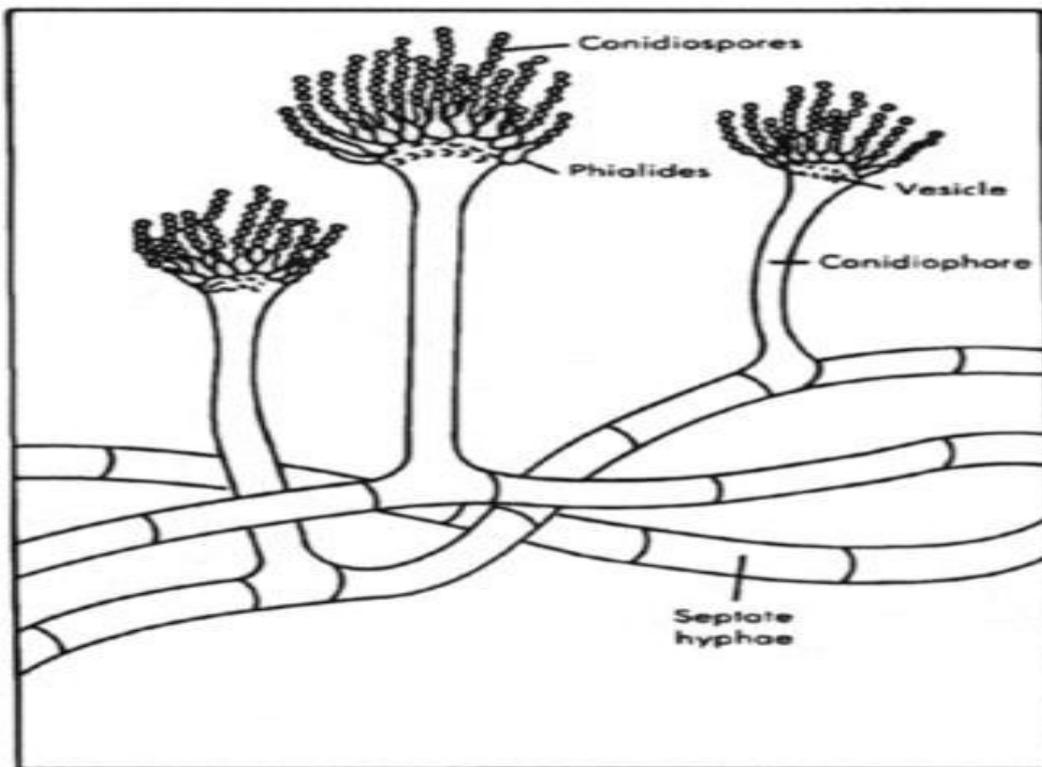


Figure 09 : *Aspergillus* (Lecellier, 2013).

1.2. Historique :

- **Michelli**, en 1729, donne le nom d'*Aspergillus* aux moisissures qu'il observe au microscope: il leur trouve une ressemblance très marquée avec le goupillon (« aspergillus » en latin).
- En 1809, **Link** nomme pour la première fois un champignon *Aspergillus glaucus*. L'ayant trouvé dans un herbarium, il en décrit les premières formes sexuées et les nomme Eurotiumherbariorum.
- En 1872, **Frésenius** nomme pour la première fois *Aspergillus fumigatus*.
- En 1994, **Pitt** propose une nouvelle classification des *Aspergillus*, toujours en place à l'heure actuelle.
- En 2005, **Nierman** et *al* séquencent les huit chromosomes composant le génome d'*A.fumigatus*.
- En 2006, **Balajee** et *al* montrent, grâce à une nouvelle méthode de typage moléculaire, qu'une identification strictement phénotypique peut conduire à des erreurs d'identification. Pour tenir compte des résultats de caractérisation moléculaire, un changement de classification est proposé avec la création de « sous-genres » appelés « sections ».
- Une des dernières découvertes d'importance concernant *A. fumigatus*, est la description de son mode de reproduction en 2009 (**O'Gorman et al., 2009**).

1.3. Taxonomie :

- Domaine : Eucaryote
- Règne : *Eumycota*
- Sous règne : *Dikarya*
- Embranchement : *Ascomycota*
- Sous –embranchement : *Pezizomycotina*
- Classe : *Eurotiomycètes*
- Sous classe : *Eurotiomycetidae*
- Ordre : *Eurotiale*
- Famille : *Trichocomaceae*
- Genre : *Aspergillus* (**Hibbett et al., 2007; Bennett, 2010**).

1.4. Répartition et dissémination dans l'environnement :

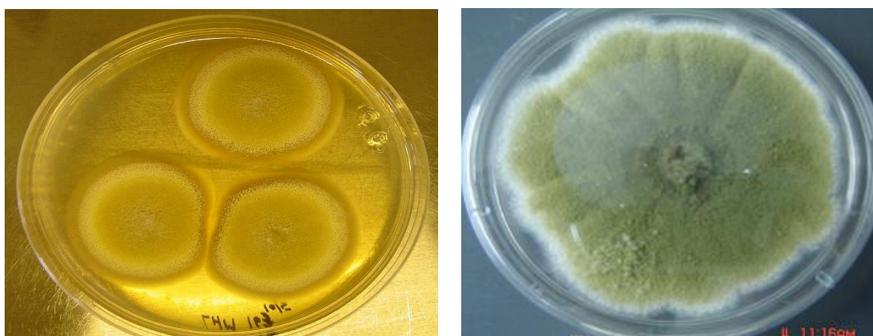
Les *Aspergillus* ont une large répartition géographique, mais ils sont plus souvent associés aux régions à climat chaud. Ils se développent sur la matière organique en décomposition, dans le sol, le compost, les denrées alimentaires et les céréales. De nombreuses espèces d'*Aspergillus* sont présentes dans l'environnement humain, notamment dans la poussière et l'air (**Lecellier, 2013**). Les spores aspergillaires sont à la quatrième

position des spores fongiques de l'air les plus fréquemment rencontrées (**Chabasse *et al.*, 2002**). Dans la nature, les *Aspergillus* représentent entre 1 et 7 % des champignons environnementaux, les conidies d'*Aspergillus* sont facilement mises en suspension dans l'air, dans la poussière et dans les systèmes de climatisation. En effet les concentrations de spores atteignent 1 à 100/m³ d'air à l'intérieur comme à l'extérieur. Les concentrations peuvent monter jusqu'à 109/m³ dans certains environnements comme les centres de compostage, mais fluctue considérablement en fonction des régions et des saisons.

Les spores aspergillaires sont également très fréquentes dans les chantiers ou zones de travaux diverses. On les retrouve aussi sur les plantes (feuilles, fleurs, fruits), la paille, le fourrage humide, les pots de fleurs, mais également à la surface des murs dans les locaux humides (murs recouverts de moisissures) et sur les matériaux de démolition abandonnés à la pluie (**Desoubeaux et Chandener., 2010**).

1.5. Caractères culturels :

Les *Aspergillus* présentent une croissance rapide sur les milieux de culture classique (gélose ou malt, sabouraud) additionnés d'antibiotiques. Après 48 heures d'incubation on observe des colonies plates formées de courts filaments aériens, blancs, mais après 96 heures d'incubation, les colonies vont prendre leurs teintes caractéristiques, brunes, vertes, jaunes ou noires selon les espèces. La majorité des *Aspergillus* poussent à 22-25°C forment des colonies souvent poudreuses ou granuleuses. La couleur de colonies permet une orientation rapide dans l'identification d'espèces (figure 10) : gris-vert pour *A. fumigatus*, vert-jaune pour *A. flavus* et *A. glaucus*, vert foncé à chamois pour *A. nidulans*, brun cannelle pour *A. terreus*, chamois clair, jeune et rose pour *A. versicolor*, jeune puis noir pour *A. niger* et blanche pour *A. candidus* (**Chermette et Bussieras., 1993**).



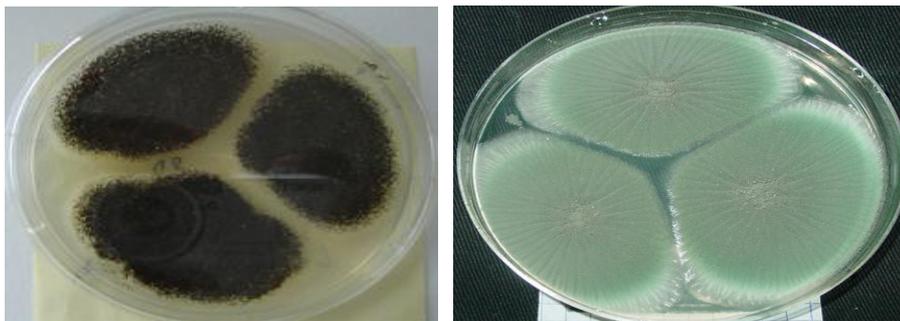


Figure 10 : Aspect macroscopique de différentes espèces d'*Aspergillus*: (a) *A. ochraceus*; (b): *A. flavus*; (c): *A. niger*; (d): *A. fumigatus* (Tabuc, 2007).

1.6. Caractères microscopique :

Les *Aspergillus* sont caractérisés par un appareil végétatif (thalle) formé de filaments mycéliens hyalins, de diamètre fin et régulier, septés et ramifiés, sur les filaments végétatifs prennent naissance des filaments dressés, non cloisonnés (conidiophores) qui se terminent par une vésicule de forme variable sur laquelle sont disposées les cellules conidiogènes ou phialides (figure 11). Ces derniers peuvent être insérés par des petites structures nommées métules ou stérigmates. Les conidies, sèches, disposées en chaînes divergentes ou associées en colonnes compactes, sont toujours unicellulaires, globuleuses ou elliptique, lisses ou ornementées, hyalines ou pigmentées. L'ensemble vésicules de métules, phialides et conidies constitue la tête aspergillaire caractéristique du genre *Aspergillus*. Pour certaines espèces, des formations sexuées apparaissent parfois en culture. Il s'agit de cléistotèques qui contiennent des asques arrondies renfermant chacun 8 ascospores. Les cellules en noisette, sont des formations arrondies, réfringentes à paroi épaisse qui accompagnent souvent les formes sexuées, mais que l'on peut également observer isolément, indépendamment de la reproduction sexées (Raper et Fennell., 1965 ; Badillet *et al.*, 1987).

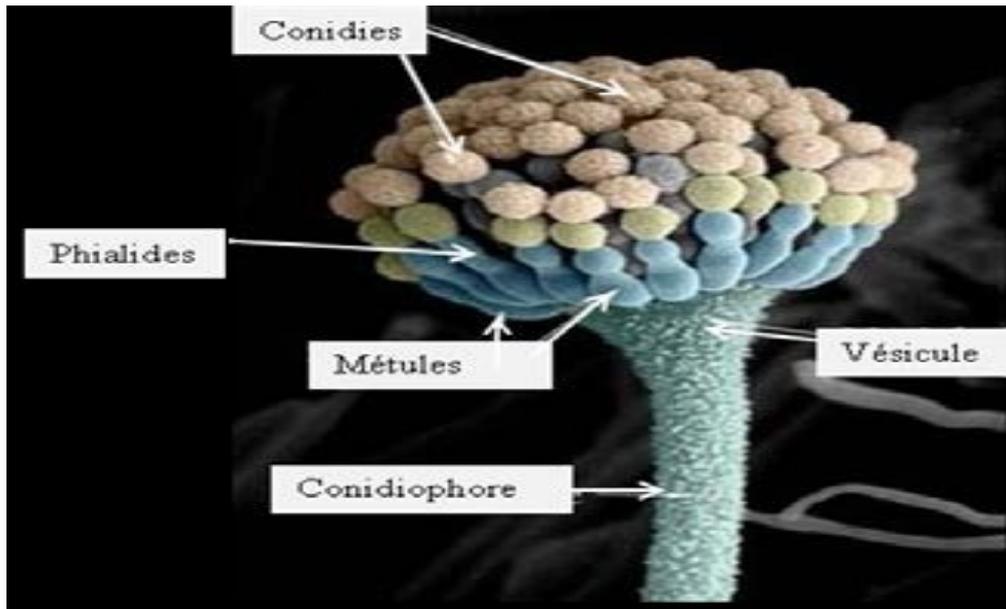


Figure 11 : Morphologie microscopique d'*Aspergillus* (Joubrane, 2011).

1.7. Importance :

Certaines espèces d'*Aspergillus* sont utilisées dans l'industrie agro-alimentaire et dans l'industrie des produits biotechnologiques notamment pour la fermentation de divers substrats et la production d'enzymes ou d'acides organiques:

- *Aspergillus awamori*, agent lipolytique d'oléagineux, est utilisé fréquemment pour la fermentation alcoolique.
- *Aspergillus niger* est utilisé dans les processus biotechnologiques pour la synthèse de différents acides comme l'acide citrique et l'acide gluconique ainsi que pour la production d'enzymes alpha-amylase, beta-glucanase, catalase, glucose oxydase, lipase, pectinase et polygalacturonase.
- *Aspergillus oryzae* est utilisé, dans les pays asiatiques, pour la fabrication de produits fermentés à base de soja. Il est utilisé aussi dans des processus biotechnologiques pour la production de certaines enzymes comme : alpha-amylase, beta- glucanase et la lipase (Tabuc, 2007).

1.8. Toxinogénèse :

Certaines espèces peuvent être directement pathogènes pour l'homme et les animaux en étant capable d'envahir les tissus vivants et provoquer des aspergilloses (*A. fumigatus*) responsable de mycoses pulmonaires; (*A. niger*) responsable d'aspergillose du conduit auditif. Plusieurs espèces du genre *Aspergillus* sont capables de coloniser de nombreux produits d'origine végétale et de produire des mycotoxines. Parmi les mycotoxines produites par ce genre fongique, seules les aflatoxines, les ochratoxines et la patuline, ont une incidence

économique et sanitaire. Ces mycotoxines ont été identifiées la première fois chez *A. flavus*, *A. ochraceus* et *A. clavatus*, respectivement.

Les espèces du genre *Aspergillus* (Tableau 1) produisent quelques-unes des mycotoxines les plus importantes parmi lesquelles les aflatoxines (*A. flavus*, *A. parasiticus*) ou l'ochratoxine (*A.ochraceus*). *A. fumigatus* produit des substances antibiotiques: des polycétones (fumigatine, spinulosine), des terpenoïdes (acide helvolique, fumagilline), une épidthiadioxopipérazine, ainsi que des produits plus ou moins toxiques : la gliotoxine et des alcaloïdes neurotoxiques (fumigaclavines, fumitrémorgines). Parmi ces mycotoxines, seule la gliotoxine semble pouvoir jouer un rôle dans le phénomène infectieux (Ault et Schott., 1994).

La production d'aflatoxines durant le métabolisme secondaire est sans doute le caractère le plus important pour *Aspergillus* section *Flavi*. *A. flavus*, *A. parasiticus*, et *A. nomius* sont les espèces productrices d'aflatoxines les plus communes. *Aspergillus flavus* produit généralement les aflatoxines de type B1 et B2 et l'acide cyclopiazonique (CPA), mais la production de ces toxines est extrêmement variable. Par contre, *A. parasiticus* et *A. nomius* produisent les quatre types d'aflatoxines B1, B2, G1 et G2, mais pas le CPA. Parmi les espèces de la section *Nigri*, quatre sont ochratoxinogènes: *A. carbonarius*, *A. niger*, *A. lacticoffeatus* et *A. sclerotioniger* (Joubrane, 2011).

Tableau 01 : Principales mycotoxines d'*Aspergillus* (Tabuc, 2007).

Espèces	Principales mycotoxines
<i>A. flavus</i>	Aflatoxine B1et B2, G1 et G2, citrine, Acide cyclopiazonique, Kojicacid, Stérigmatocystine
<i>A. fumigatus</i>	Fumigaclavine, fumigatoxine, fumitremorfène, gliotoxine, acide helveolique, Fumagillin, Tryptoquivaline, Trypacidin, Toxines trémorgènes
<i>A. niger</i>	Acide oxalique, OTA, malformine, naftoquinone
<i>A. ochraceus</i>	Acide pénicillique, Moniliformine, Ochratoxines : A, B, C
<i>A. clavatus</i>	la patuline, acide kojique, xanthociline
<i>A. versicolor</i>	Aspercolorine, sterigmatocystine, Versicolorine

1.9. Pathologie :

L'*Aspergillus* s'est imposé comme le premier pathogène fongique à transmission aérienne dans les pays développés, avec une nette augmentation de son incidence. L'émergence de ce pathogène opportuniste est cohérente avec l'évolution des pratiques médicales. Ce sont des pathogènes opportunistes, leurs développements chez l'hôte nécessitent l'existence de conditions favorables. De nombreuses espèces d'*Aspergillus* sont aussi connues pour leur capacité à produire des pathologies animales et humaines comme *A. fumigatus* qui est l'espèce la plus souvent impliquée en pathologie humaine dans les pays tempérés. Il est responsable de 80 à 90 % des maladies aspergillaires en raison de sa thermotolérance. Alors que l'*Aspergillus flavus*, *A. niger*, *A. nidulans* et *A. terreus* ne représentent que 10 % des cas (Tabuc, 2007). L'*Aspergillus* est impliqués dans différentes pathologies, notamment des voies respiratoires, dénommées aspergilloses. Ainsi ils sont à l'origine de diverses mycoses comme les otomycoses, les kératites, les onyxis, les atteintes cutanées, ou encore les mycoses profondes résultant d'une inoculation traumatique des spores. Les champignons du genre *Aspergillus* possèdent une capacité intrinsèque élevée à disséminer dans l'organisme (Tableau 2).

Pour les patients immunodéprimés, l'infection par le genre *Aspergillus* peut donc être une cause majeure de morbidité et de mortalité (Tabuc, 2007).

Tableau 02 : Effets probables des principales mycotoxines sur l'homme (Belkacem, 2008).

Mycotoxines	Effets
Aflatoxine	Cancérogène: Cancer du foie et des voies biliaires, cancer broncho-pulmonaire et bronchique (B1) Mutagène : Anomalie de la synthèse des enzymes de réparation de l'ADN
Ochratoxine A	Cancérogène: Cancer du rein. Mutagène : Anomalie de la synthèse des enzymes de réparation de l'ADN Immunosuppresseur. Néphrotoxique: Néphropathie endémique néphropathie interstitielle chronique.
Patuline	Immunosuppresseur: Diminution du nombre de lymphocytes du sang (lymphopénie) si intoxication chronique. Neurotoxique : Troubles nerveux.
Gliotoxine	Immunosuppresseur : Mortalité des lymphocytes.
Acide aspergillique	Respiratoires : Alvéolites allergiques

2. L'espèce *Aspergillus niger*

2.1. Définition :

Aspergillus niger est un champignon filamenteux qui se développe en aérobiose sur la matière organique. Il est l'une des espèces les plus communes dans l'environnement et représente 5 % des isolats aspergillaires (Briki et Zitouni., 2013). *Aspergillus niger* (figure 12) est une moisissure omniprésente dans l'environnement (air, sol, surfaces, alimentation...) et peut être véhiculée par les systèmes de ventilation (Chabasse *et al.*, 2009).



Figure 12: *Aspergillus niger* (Lecellier, 2013).

2.2. Classification :

- *Domaine : Eucaryote*
- *Règne : Eumycota*
- *Sous règne : Dikarya*
- *Embranchement : Ascomycota*
- *Sous –embranchement : Pezizomycotina*
- *Classe : Eurotiomycètes*
- *Sous classe : Eurotiomycetidae*
- *Ordre : Eurotiale*
- *Famille : Trichocomaceae*
- *Genre : Aspergillus (Hibbett et al., 2007; Bennett, 2010).*

2.3. Écologie :

Dans la nature, on le trouve dans le sol et de la litière, dans le compost et le matériel végétal en décomposition. Il est capable de croître dans la plage à température large de 6–47°C avec une température relativement élevée avec un optimum de 35 à 37 ° C. La limite d'activité de l'eau pour la croissance est 0,88 Activité d'eau (Aw) qui est relativement élevée

comparativement aux autres espèces d'*Aspergillus*. *Aspergillus niger* peut pousser sur une très large gamme de pH : 1,4–9,8. L'abondante production de conidies, qui sont distribués par l'intermédiaire de l'air, garantissent l'occurrence omniprésente de l'espèce, avec une fréquence plus élevée aux lieux chauds et humides (Schuster *et al.*, 2002).

2.4. Caractères cultureux :

Ce champignon croît facilement sur milieu de Czapek, PDA (Potatoes Dextrose Agar) et milieu gélosé (Gacem, 2011; Quatresous, 2011). La colonie peut atteindre 3 à 4 cm en 10 jours. Ces colonies apparaissent d'abord blanches, puis jaunes, et enfin granuleuses noires (Figure 13). En effet, ce champignon produit également du mycélium aérien blanc et de très nombreuses structures sporifères érigées, pulvérulentes, brun-noir, qui est généralement disposées en cercles concentriques. Le verso est incolore ou jaune. Cette espèce a une croissance rapide, avec un optimum thermique compris entre 25 et 30°C, mais il peut pousser jusqu'à 42°C. Son développement est aussi inhibé par l'actidione (Quatresous, 2011).

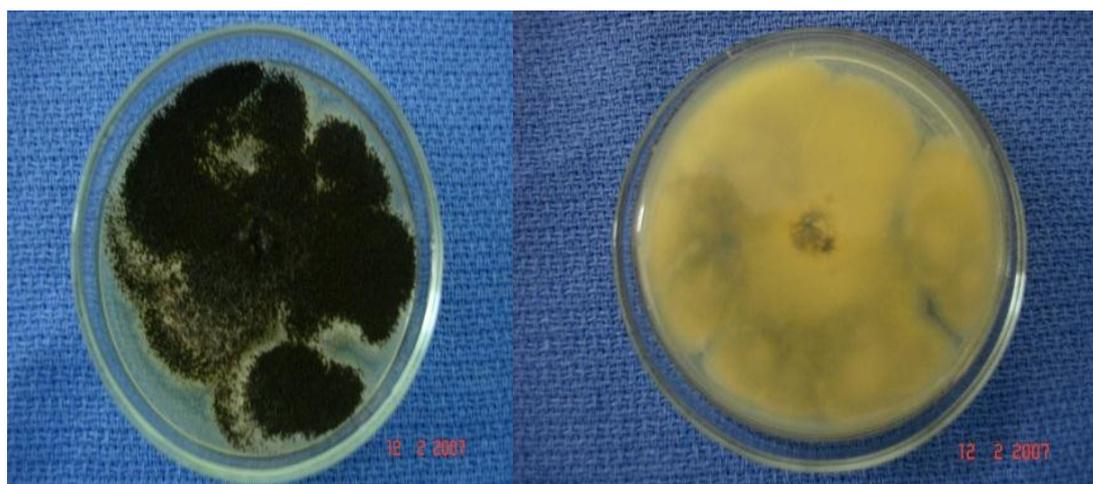


Figure 13 : *Aspergillus niger* ; **A** : Colonies noirâtres granuleuses ; **B** : Revers pale des colonies (Tabuc, 2007).

2.5. Morphologie microscopique :

La multiplication de cette espèce est végétative. Il n'y a pas de reproduction sexuée connue, ni présence de « Hülle cells ». On observe alors des têtes conidiennes larges, brun-rougetrès, tout d'abord sphériques et secondairement radiées. Elles sont portées par de longs

conidiophores (1,5 à 3 mm de long) qui présentent une paroi épaisse, lisse et incolore. La vésicule est globuleuse, brune, et de grande taille (40 à 70 μm).

Les phialides, très serrées, sont insérées sur la vésicule par l'intermédiaire de métules disposées sur tout le tour de la vésicule. Métules et phialides sont légèrement teintées de brun. Les conidies sont produites en très longues chaînes qui, au fil du temps, ont tendance à se regrouper en plusieurs colonnes compactes. Elles sont typiquement globuleuses, brunes, échinulées à très verruqueuses, et mesurent de 3,5 à 5 μm de diamètre. La pigmentation n'est pas répartie de façon uniforme sur toute la surface de la conidie, mais correspond à des granulations ornementales regroupées en crêtes irrégulièrement distribuées (figure 14).

La tête aspergillaire est donc bisériée radiée, et noire à maturité. Elles sont composées de :

- Conidiophore lisse, hyalin ou brunâtre dans sa patrie supérieure.
- Vésicule sub-sphérique, de 50-100 μm de diamètre.
- Cellules conidiogènes bisériées, avec des phialides portées par des métules 2 fois plus longues et recouvrant toute la surface de la vésicule (**Quatresous, 2011**).

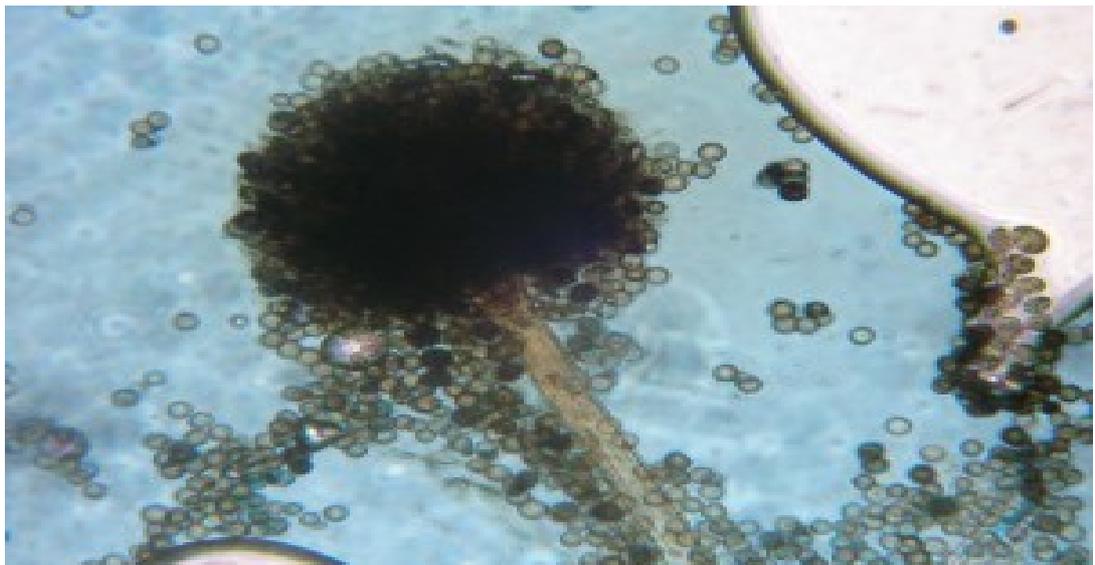


Figure 14 : Aspect microscopique d'un *Aspergillus niger* (**Joubrane, 2011**).

2.6. Croissance et cycle fongique :

Dans l'environnement les structures spécialisées des *Aspergillus niger* se développent à partir des conidiophores, il s'agit d'organes de fructification au bout desquels les têtes aspergillaire ou vésicules terminales sont retrouvées. Les conidies sont des spores asexuées unicellulaires et uninuclées produites au niveau des organes de fructification par les phialides, ces derniers sont des cellules conidiogènes fertiles en forme de bouteille et qui prennent naissance sur la vésicule terminale qui sont de 2 à 3µm de diamètre et qui sont responsables de la dissémination du champignon dans l'environnement. La germination des spores se déroule en deux étapes (figure 15):

- Dans des conditions adéquates les conidies gonflent, cette phase de croissance isodiamétrale dure de 3 à 4 heures à 37°C.
- Après cette phase de gonflement, la croissance devient polarisée, en effet on observe l'apparition d'un tube germinatif qui va s'allonger progressivement et produire un filament ramifié qui formera la colonie typique (Quatresous, 2011).

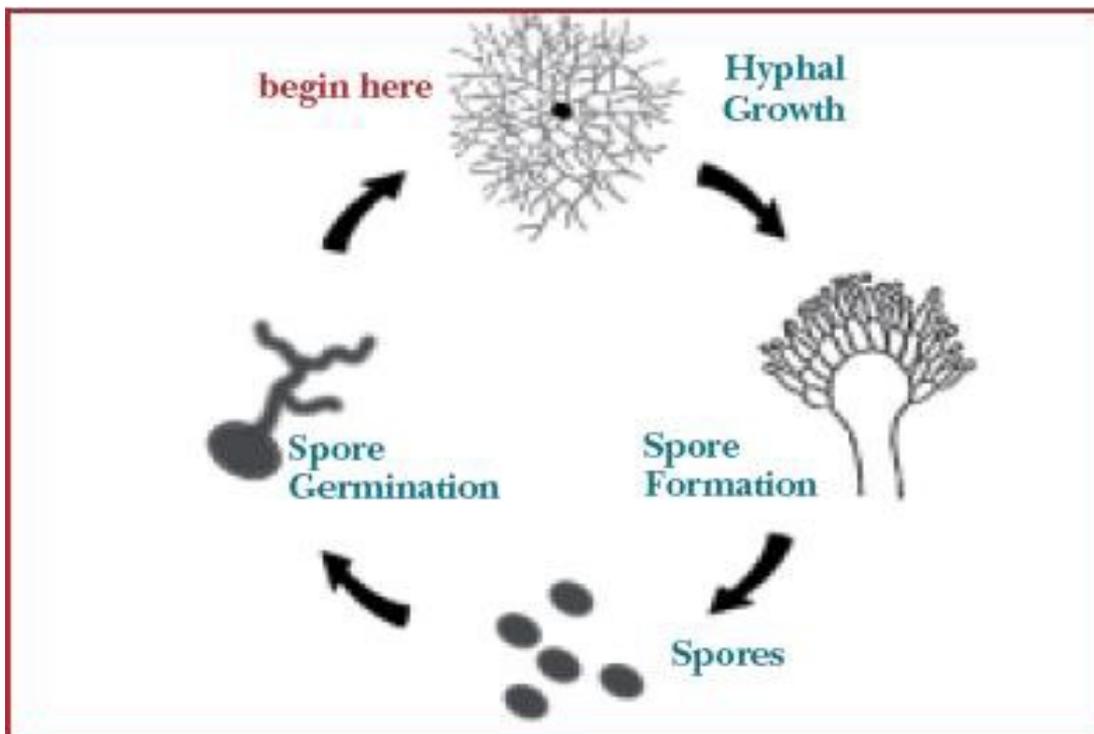


Figure 15 : Cycle de croissance des champignons d'espèces *Aspergillus niger* (Quatresous, 2011).

2.7. Toxinogénèse :

Il produit l'acide oxalique, la flavaspérone et les aflatoxines par certaines souches. Cependant il est très utile dans l'industrie agro-alimentaire pour la production de divers acides

et enzymes (**Schuster et al., 2002**). *Aspergillus niger* est capables de produire de l'OTA, naftoquinone. *A. niger* produit les métabolites secondaires suivants: nigragilline, aspergilline, asperrubrol, asperyellone, asperenones, orobols, tubingensines, yanuthones, composés tétracycliques, pyranonigrine A, tensidol A, tensidol B, funalénone, naphtho- γ -pyrones, kotanines et mycotoxines telles que malformines (au sens strict), ochratoxine et fumonisines (**Belkacem, 2008**).

2.8. Habitat :

A. Niger est cosmopolite. Il est fréquemment retrouvé dans les fruits et les légumes moisiss, le fourrage, les produits laitiers et les arachides (**Briki et Zitouni., 2013**). *A. niger* est isolé couramment des arachides, noix de pécan, pistaches, noisettes, noix de coco et coprah. Cette espèce est également rencontrée dans les céréales et les graines oléagineuses notamment le maïs, le blé, le riz stocké et échaudé, l'orge, le soja, le sorgho et les haricots secs (**Joubrane, 2011**).

2.9. Importance :

A. niger est utilisé dans les processus biotechnologiques pour la synthèse de différents acides comme l'acide citrique et l'acide gluconique ainsi pour la production d'enzymes : alpha-amylase, beta-glucanase, catalase, glucose oxydase, lipase, pectinase, polygalacturonase, tannas. L'espèce *Aspergillus niger* est l'un des microorganismes les plus importants utilisés dans la biotechnologie. Couramment utilisé pour produire de nombreuses enzymes notamment des enzymes alimentaires et de l'acide citrique il intervient aussi en biotransformation pour le traitement des déchets (**Doucouré, 2014**).

2.10. Mode de contamination :

La contamination se fait essentiellement par inhalation de spores, ce qui explique que les poumons et les voies aériennes supérieures (bronches, sinus) soient les premiers sites d'infection. *A. niger* peut également être responsable d'infections locales par dépôt de spores directement sur des plaies ou des brûlures. Les contaminations digestives sont plus rares (**Rivalain, 2009**).

Les spores d'*Aspergillus niger* étant en suspension dans l'air, la voie principale de pénétration dans l'oreille est par contact indirecte, plus rarement une contamination directe est possible par déposition de spores sur le pavillon ou engager dans l'oreille moyenne où un site opératoire et peut aboutir à des infections locales à risque de dissémination en fonction du contexte clinique, on peut alors observer des infections cutanées sous forme d'otomycoses.

Le caractère obligatoire de l'Adhésion des spores et leur affection hors l'oreille rendent compte de la relative fréquence de la positivité des recherches d'*Aspergillus niger* dans le

conduit auditif externe, pour cette raison une telle découverte ne permet pas de porter le diagnostic d'otomycoses, la présence du champignon dans l'oreille est très inconstante. Les résultats d'une telle recherche doivent donc obligatoirement être confrontés avec les éléments d'otomycoses (**Quatresous, 2011**).

2.11. Pathologie :

A. niger est l'agent le plus fréquemment responsable d'aspergillose de l'oreille ou otite externe aspergillaire ou otomycoses chez l'homme. De 80 % à 90 % des otomycoses sont causées par *Aspergillus niger* (**Morin, 1994**).

Les moisissures sont des organismes peu virulents mais très opportunistes. Les espèces du genre *Aspergillus* ne deviennent pathogènes que dans certaines conditions très particulières où elles profitent d'une défaillance des systèmes de défense de l'hôte pour l'infecter. Le pouvoir pathogène des champignons peut s'exprimer de diverses façons :

- Facteurs d'adhérence où le champignon adhère aux surfaces cutanéomuqueuses par le biais d'interactions entre les constituants de la paroi fongique et les récepteurs de l'hôte (**Agbo-Godeau et Guedj., 2005**).
- Sécrétion d'enzymes où certaines souches de champignon sécrètent des enzymes protéolytiques détruisant les matières organiques et favorisant l'invasion tissulaire (**Schaller et al., 2005**).
- Structure de spores telles que la petite taille des spores (2 à 5 µm), leur permet de pénétrer profondément dans l'organe. Ainsi que leur hydrophobicité facilitent leur mise en suspension dans l'air: la petite taille des spores leur permet également de pénétrer dans les poumons profondément, les hydrophobines présentes à la surface des spores empêchent leur reconnaissance par le système immunitaire. Les spores sont capables de survivre à des conditions atmosphériques inhabituelles ce qui semble lié à leur revêtement de protéines hydrophobes. La thermotolérance des souches pathogènes est à l'origine du développement mycélien (**Chabasse et al., 2002 ; Agbo-Godeau et Guedj., 2005**)

2.12. Mécanisme de pathogénicité :

La pathogénicité d'un champignon vis-à-vis à son hôte est directement liée à la succession de cinq étapes primordiales qui sont:

a) Colonisation et adhérence :

La colonisation des épithéliums s'effectue grâce aux propriétés d'adhérence du champignon. L'adhérence des *Aspergillus* aux tissus de l'hôte notamment aux cellules épithéliales des muqueuses, constitue une étape clé dans le processus infectieux. Ces

phénomènes d'adhérence sont liés à l'interaction spécifique entre les molécules présentes à la surface de l'agent infectieux (adhésines ou récepteurs), et des protéines présentes dans l'organisme hôte (appelé ligands); celles-ci sont liées à l'existence d'adhésines variées, qui sont les mannoprotéines reconnaissant différents types de récepteurs de l'hôte et les ligands présents sur les épithéliums et les endothéliums (**Belhoussine, 2013**).

b) Pénétration dans l'organisme de l'hôte :

La pénétration du champignon conduit à l'envahissement des tissus et vaisseaux sous-jacents. Elle met en jeu deux types de substances secrétées par le champignon :

- Des enzymes, qui sont des protéases conduisant à l'invasion fongique grâce à la destruction des tissus
- Des toxines, inhiberaient la fonction macrophagique ou auraient un effet immunodépresseur sur la réponse cellulaire de l'hôte. Après pénétration dans l'organisme, un champignon peut rester quiescent chez le porteur, c'est le stade saprophyte. Dans certaines circonstances ou sous la pression de différents facteurs, ces champignons vont développer chez l'hôte une maladie : il y a passage du stade saprophyte au stade pathogène (**Datry et Thellier., 2001**).

c) Survie et multiplication du champignon chez l'hôte :

Pour proliférer, le champignon doit rencontrer des conditions de température, de pression et d'humidité favorables à son développement, ainsi que des nutriments (en particulier du fer). Pour survivre, il doit par ailleurs avoir la capacité d'échapper aux défenses immunitaires de l'hôte (**Datry et Thellier., 2001**).

2.13. Facteurs favorisant la pathogénicité des champignons :

Les champignons vont se développer chez l'hôte une maladie, il y'a passage du stade saprophyte au stade pathogène. Différents facteurs peuvent être incriminés :

a) Facteurs intrinsèques :

Peuvent être d'ordre physique (âge, grossesse...etc.) ou plus souvent d'ordre pathologique (hémopathies malignes (leucémies surtout)), diabète, endocrinopathies, déficit acquis de l'immunité (SIDA), perte d'intégrité des épithéliums cutanés ou muqueux, notamment l'altération du tapis muco-ciliaire, neutropénie et diminution de la capacité de phagocytose des macrophages alvéolaires et des polynucléaires neutrophiles, primitives ou résultant d'immunosuppressions (**Chabasse et al., 2007**).

a) Facteurs extrinsèques :

Il s'agit surtout de la prise des médicaments par le patient mais aussi de gestes médicaux ou chirurgicaux tels que la pose de cathéters veineux, artériels ou de chambre

implantables, sondes vésicales ou gastriques. La chirurgie cardiaque, auriculaire, pulmonaire ou osseuse ainsi que les transportations d'organes ou les greffes de moelle osseuse favorisent l'installation des mycoses (**Chabasse *et al.*, 2007**).

Toute source de poussière dissémine les spores. Les travaux intra hospitaliers ou proches des services à risque non protégés peuvent être à l'origine de cas groupés d'aspergilloses graves (**Tabuc, 2007**).

**Chapitre 03:
L'aspergillose de
l'oreille (otomycoses)**

1. L'otomycoses :

1.1. Définition :

L'otomycoses, est une infection fongique touchant principalement l'oreille externe, causée par des champignons, prolifère dans le conduit auditif en provoquant une otite externe, souvent accompagnée de surinfection bactérienne avec suppuration. Elle se manifeste, en général par des douleurs vives et soudaines, des bourdonnements, une baisse de l'ouïe et peut conduire à une perforation du tympan (Schapowal, 2002 ; Lecanu *et al.*, 2008).

1.2. Otite externe :

L'otite externe est une inflammation du conduit auditif externe d'origine infectieuse et peut aussi être d'origine mycosique, due à *Aspergillus niger* ou *Candida albicans* (Tang Ho *et al.*, 2006). C'est une dermoépidermite aigue qui se développe au niveau d'une peau lésée ou d'une peau ayant des propriétés physicochimiques modifiées qui détruisent l'enduit graisseux et la couche cornée superficielle ou encore d'une otorrhée chronique après une radiothérapie. L'otite externe est précédée devancer d'une étape pré inflammatoire attribuée à l'un des facteurs de prédisposition : perte de cérumen, cassures dans l'intégrité, la macération, et l'exposition de la peau à cause d'une couche protectrice enlevée (Ogouyèmi et Hounto., 2014).

Elle peut avoir deux aspects ; aigue ou chronique. Les champignons sont généralement impliqués dans les formes chroniques, alors que les bactéries sont incriminées dans les formes aigues (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*) (Kaur *et al.*, 2000). Certes des moisissures et des levures sont fréquemment isolées du CAE de personnes saines, mais les champignons des genres *Aspergillus* et *Candida* ne représentent qu'un très faible pourcentage. Effectivement la prédominance d'espèces thermophiles appartenant aux genres *Aspergillus* et *Candida* est pathologique, liée au processus inflammatoire de l'oreille. Une otorrhée persistante peut, via la macération de l'épithélium du méat, favoriser la colonisation fongique de l'oreille externe chez des patients atteints d'otite moyenne. De ce fait, la muqueuse écoulee au niveau du canal auditif servirait comme nutriment pour les champignons de genres *Aspergillus* (Pak *et al.*, 1997).

1.3. Otite moyenne :

Différentes voies d'accès à l'oreille moyenne qui sont possibles :

1.3.1. Obstruction de la trompe d'Eustache :

Due à une inflammation, dans le cadre d'une infection ou d'une allergie, l'obstruction de la trompe d'Eustache conduit à l'otite moyenne. Une réponse "allergique" de l'oreille moyenne vis-à-vis des agents fongiques pourrait être responsable d'otites moyennes persistantes (**Kettani, 2002**). L'obstruction de la trompe d'Eustache et l'écoulement des sécrétions dans l'oropharynx entraînent une perforation persistante de la membrane tympanique, qui constitue une voie d'accès à l'oreille moyenne pour différents germes, ainsi qu'une otorrhée. Tout ceci favorise la colonisation fongique au niveau de l'oreille. Les bactéries et les levures peuvent entraîner une infection primaire de l'oreille, à partir de l'oropharynx dans la trompe d'Eustache. Par contre l'infection causée par des moisissures est possible uniquement dans le cas d'une perforation tympanique, Or chez les patients immunocompétents, cette infection reste très rare, car il s'agit d'une colonisation commensale de l'oreille moyenne et du conduit auditif, pouvant conduire à une otite moyenne chronique (**Pigatto et al., 1991**).

1.3.2. Cholestéatome :

Le cholestéatome résulte d'une croissance invasive de l'épithélium pavimenteux contenant de la kératine, dans l'espace de l'oreille moyenne et la cavité mastoïde. Il entraîne la perforation de la membrane tympanique, et la destruction progressive des osselets et de l'os temporal (**Schapowal, 2002**).

1.3.3. Mastoïdite :

Est un processus inflammatoire atteignant le système cellulaire pneumatique de l'os temporal. Elle survient accompagnée d'une otalgie, écoulement auriculaire, perforation tympanique, érythème rétro-auriculaire. La mastoïdite fongique a tendance à causer des destructions locales et présente le risque d'entraîner de graves complications comme une surdité et une paralysie faciale. Cette possibilité devrait être envisagée même chez des patients immunocompétents (**Low et al., 1996**).

1.4. Labyrinthite :

La labyrinthite est l'une des affections possibles de l'oreille interne qui affectent l'équilibre. Elle se caractérise par une inflammation ou une infection de cette partie de l'oreille. On peut parler « d'otite interne ». Cependant on emploie plus couramment le terme « labyrinthite » qui fait référence au labyrinthe. Deux mécanismes peuvent être responsables d'une labyrinthite :

- Destruction totale de la structure de l'oreille interne causée de manière indirecte par des substances toxiques d'origine fongique.
- Fuite de périlymphe à travers une fistule du canal semi-circulaire latéral.

La labyrinthite fongique par le tympan peut être due à une otite moyenne purulente via la propagation de l'infection dans la fenêtre ronde ou dans la fenêtre ovale, ou encore le résultat d'une fistule qui se forme dans l'oreille interne après une otite moyenne chronique. Cependant la labyrinthite par voie hématogène est le résultat d'une dissémination hématogène de l'agent pathogène dans l'oreille interne à travers le système vasculaire (**Hueso et al., 2005**).

2. Signes cliniques de l'otomycoses :

Les troubles fonctionnels à l'hyperalgie (douleur) du CAE, éventuellement associés à une otorrhée et une hypoacousie (affaiblissement de l'ouïe). L'examen otologique avec aspiration montre une inflammation du CAE associée à des dépôts (**Lecanu et al., 2008**).

Typiquement on observe des filaments d'aspect cotonneux dont la couleur varie (blanc pour *Candida*, noir pour *Aspergillus niger*) ou un aspect de papier buvard mouillé jaunâtre. On peut observer les deux aspects simultanément, ainsi que des conduits auditifs totalement obstrués par les dépôts (**Jia et al., 2011**). On observe, à un stade avancé, une douleur, un œdème du CAE, des exulcérations cutanées, une myringite (inflammation du tympan) granulomateuse parfois compliquée d'une perforation (figure 16) (**Lecanu et al., 2008**).





Figure 16: (a) Oreille perforée. (b) Oreille normal
(DE Silva, 2013).

3. Aspects cliniques de l'otomycoses :

Plusieurs formes cliniques peuvent se présenter :

3.1. Otomycoses externe :

On peut distinguer trois stades ; le stade initial correspond à l'implantation du champignon, et à son développement dans les couches superficielles de la peau. Il existe un prurit modéré et l'otoscopie montre une hyperhémie de la peau. La présence de filaments colorés sur les sécrétions permet d'évoquer le diagnostic. A un stade plus évolué, le patient consulte pour une otalgie intense associée à une otorrhée. Le conduit auditif externe est obstrué par une masse blanchâtre, formant un amas purulent. Après ablation, la peau du conduit auditif externe est inflammatoire et parfois ulcérée. Enfin, à un stade ultérieur, survenant en l'absence de traitement adapté, les signes fonctionnels s'intensifient. L'inflammation s'étend, des adénopathies satellites prétragiques sont parfois observées, et une perforation tympanique peut survenir (clou mycosique) (Chander *et al.*, 1996 ; Hall et Farior., 1993 ; Klossek et Serrano., 2003 ; Khannouch, 2007).

3.1.1. Forme aiguë :

La plainte fonctionnelle, qui est au premier plan, est l'otalgie. Le patient rapporte volontiers une otorrhée plus ou moins abondante, un prurit avec sensation de cuisson cutanée, et une hypoacousie avec une sensation d'oreille bouchée. La pression exercée sur le tragus et l'examen au spéculum entraînent une exacerbation de la douleur. Les résultats cliniques sont proches de celui de l'otite externe banale, avec une intensité moindre. L'otoscopie montre un comblement plus ou moins important du conduit auditif externe par une masse humide parfois comparée à du papier buvard, dont la couleur varie du jaunâtre au noir. Après détersion sous

microscope, la peau du conduit auditif externe se montre très inflammatoire, douloureuse et saigne au moindre contact. La membrane tympanique peut être le siège d'une myringite granulomateuse évocatrice, qui n'est pas spécifique aux infections fongiques. Une perforation tympanique appelée « clou mycosique » peut survenir, et serait due à une infection mixte, mycosique et bactérienne (**Malard et al., 1999**). Le diagnostic n'est pas toujours facile à poser, notamment dans les formes modifiées par les traitements locaux.

3.1.2. Forme chronique :

Il s'agit d'une forme clinique plus difficile. Le diagnostic est souvent plus tardif, son aspect clinique et otoscopique est moins typique que la forme aiguë. Il existe une inflammation diffuse du conduit auditif externe, mais la présence de filaments, de plaques cotonneuses ou charbonneuses fait souvent défaut. Cependant, l'absence d'amélioration, voire l'aggravation des symptômes après un traitement antibiotique et corticoïde local bien conduit attire l'attention du praticien et permet d'évoquer le diagnostic. Dans ces formes, les prélèvements mycologiques et bactériologiques sont très utiles pour confirmer le diagnostic. En cas de récurrence quelques semaines après la fin des soins, ou s'il persiste une anomalie de la peau du conduit, il convient de rechercher une dermatose sous-jacente. En effet, l'otomycose peut survenir sur le lit d'un eczéma (atopique, de contact) ou d'un psoriasis, dont le diagnostic est difficile au niveau du conduit auditif externe (**Pigatto et al., 1991**). Dans ces cas, un examen par un dermatologue est nécessaire, car ces dermatoses nécessitent souvent un traitement spécifique indépendant de celui de l'otomycose. Dans les formes chroniques, les agents fongiques peuvent exercer leur pouvoir pathogène de deux manières : d'une part, par un mécanisme invasif lié à la pénétration directe des micromycètes dans les couches épidermiques ; d'autre part, par un mécanisme de type allergique appelé mycétide, survenant notamment au contact de micromycètes du genre *Aspergillus* (**Malard et al., 1999**).

3.2. Otomycoses asymptomatique :

Son diagnostic est en règle générale facile. L'otomycose est découverte lors d'une otoscopie systématique ou réalisée pour une simple sensation d'oreille bouchée. L'otoscopie montre des dépôts purulents ou une masse floconneuse obstruant tout ou une partie du conduit auditif externe. Ces formations peuvent être greffées sur un bouchon de cérumen. Certaines formes sont colorées, il s'agit soit d'une masse blanchâtre évocatrice d'otomycose à *Candida albicans*, soit de sécrétions évocatrices d'otomycose à *Aspergillus niger*. Après détersion de ces dépôts sous microscope, la peau se révèle intacte, ainsi que la membrane tympanique (**Malard et al., 1999**).

3.3. Otomycoses postopératoire :

Il s'agit d'une forme clinique rare. La période postopératoire constitue un facteur de risque (figure 17), puisqu'il existe un bouleversement de la flore cutanée, une macération engendrée par le pansement du conduit auditif externe et parfois un traitement antibiotique. Toute recrudescence des douleurs, toute apparition d'une fièvre ou d'une otorrhée fétide postopératoires doivent conduire au déméchage du patient et à un examen otoscopique accompagné de prélèvements mycologiques et bactériologiques. L'otomycoses est possible en période postopératoire précoce, mais aussi plusieurs semaines après l'intervention (**Hennequin et al., 1994**). Les cavités d'évidement mal entretenues peuvent également être le siège de greffes fongiques, par une colonisation simple, et le plus souvent peu pathogène.

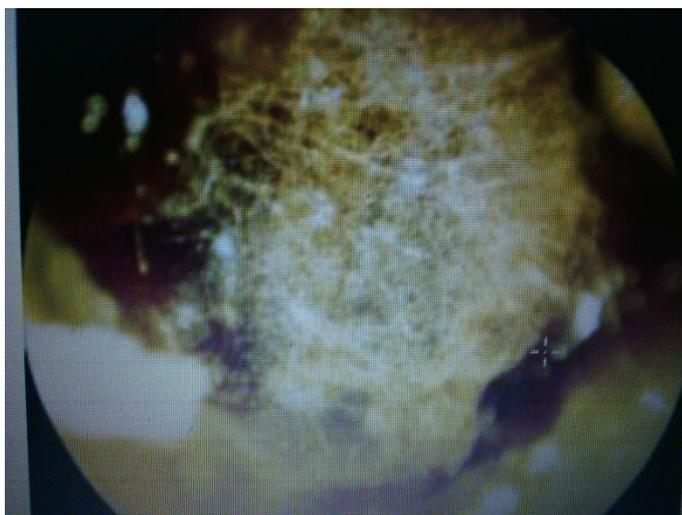


Figure 17 : Otomycoses survenue au cours de la surveillance postopératoire
(**Malard et al., 1999**).

3.4. Otomycoses maligne :

Ces formes redoutables d'otomycoses sont très rares, et correspondent à une évolution nécrosante de l'infection. Une extension à la mastoïde et à la base du crâne doit être redoutée (**Pigatto et al., 1991**). Elles sont surtout le fait de l'*Aspergillus*, mais une Co-contamination par le *Pseudomonas aeruginosa* est possible (**Martinez et al., 2003 ; Hall et Farrior., 1993**). Elles sont essentiellement rencontrées chez des patients immunodéprimés (SIDA) ne présentant pas d'autres localisations aspergillaires (**Bryce et al., 1997 ; Strauss et Edwad., 1991 ; Yates et al., 1997**). La physiopathologie de l'invasion aspergillaire tympanomastoïdienne ne repose actuellement que sur des hypothèses: contamination d'origine sinusienne, hématogène, auditive externe. Les douleurs et l'otorrhée sont intenses et précoces. La survenue d'une paralysie faciale périphérique et d'une labyrinthisation (syndrome labyrinthofacial) est particulièrement évocatrice, mais doit aussi faire évoquer, dans ce contexte, une tuberculose de l'oreille. Dans les formes évoluées, des extensions de

l'ostéite à la base du crâne ont été décrites (**Martinez et al., 2003**). À côté des formes classiques survenant chez les patients immunodéprimés, des otomastoïdites invasives ont exceptionnellement été décrites chez des patients non immunodéprimés, ainsi que chez des patients ayant préalablement présenté une aspergillose pulmonaire (**Lamprecht et al., 1990 ; Bryce et al., 1997**).

3.5. Dermite séborrhéique du conduit auditif externe :

L'agent pathogène de la dermite séborrhéique (figure 18) est le *Malassezia*, qui est aussi l'agent du pityriasis versicolor. Il s'agit d'un champignon lipophile le plus souvent saprophyte de la peau, et considéré comme pathogène opportuniste. Les dermatites séborrhéiques sont particulièrement fréquentes et étendues chez les patients porteurs d'un syndrome d'immunodéficience humaine (**Malard et al., 1999**). D'autres facteurs comme le stress et la consommation d'alcool sont aussi incriminés (**Dubin et al., 1995**). Il s'agit d'une forme clinique d'otomycoses assez difficile à diagnostiquer. Son traitement est également difficile compte tenu de son caractère récidivant. La plainte principale est un prurit, parfois modéré, qui conduit le patient à utiliser un coton-tige, ou un objet fin du même type pour soulager ses démangeaisons. L'examen met en évidence des lésions érythématosquameuses faites de squames grasses jaunâtres qui épargnent la membrane tympanique. Les lésions de grattage du conduit auditif externe et de la conque sont parfois responsables d'un suintement secondaire peu spécifique. L'interprétation otoscopique est alors plus difficile. Dans les formes anciennes, le grattage chronique peut induire une lichénification de la peau. L'examen clinique doit s'attacher à rechercher une localisation extra auriculaire. Ces dermatites sont parfois confondues avec des eczémas ou des psoriasis du conduit auditif externe (**Malard et al., 1999**).

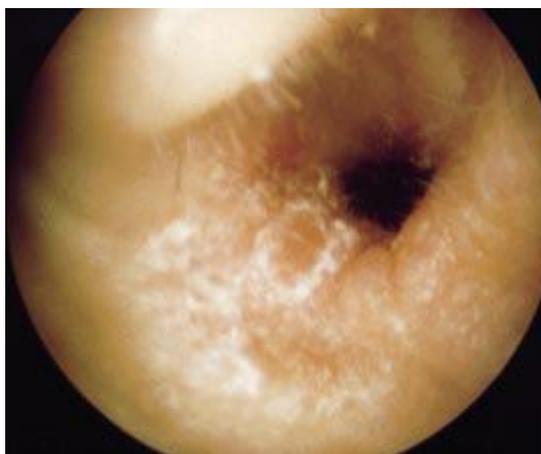


Figure 18 : Dermite séborrhéique du conduit auditif externe (**Malard et al., 1999**).

3.6. Otomycoses et perforation tympanique :

La symptomatologie de ces otomycoses (figure 19) est dominée par l'otorrhée. Leur aspect clinique est proche de celui de l'otomycoses aiguë. L'interrogatoire peut parfois retrouver une notion de perforation tympanique ancienne connue. L'examen otoscopique montre, après détersion, une perforation de la membrane tympanique associée à une réaction inflammatoire de la muqueuse de l'oreille moyenne. Ces formes cliniques posent un problème thérapeutique particulier (**Malard *et al.*, 1999**).

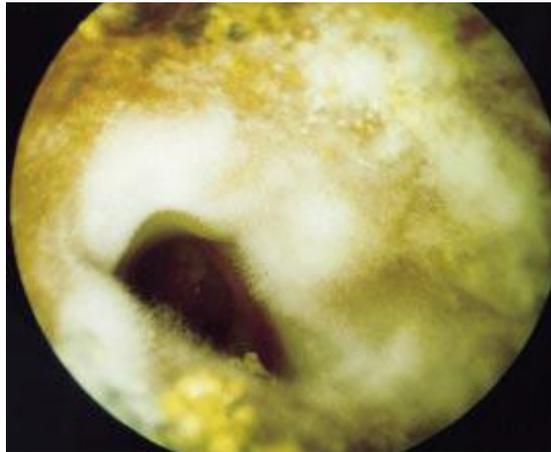


Figure 19 : Otomycoses chez un patient porteur de perforation tympanique (**Malard *et al.*, 1999**).

4. Prévalence :

La prévalence et la mycologie des otomycoses varient selon les régions ; tropicales et subtropicales, compte tenu des facteurs climatiques et environnementaux, sont plus exposées (**Kaur *et al.*, 2000**). Le diagnostic est le plus souvent posé chez l'adulte de plus de 35 ans. Les otomycoses peuvent se rencontrer chez des sujets sains et sans antécédents notables, mais le plus souvent il existe des facteurs favorisants :

- Un traitement récent par les antibiotiques.
- Une modification du pH cutané ou des propriétés antibactériennes du cérumen.
- Une malnutrition, une chirurgie otologique récente ou un traumatisme du conduit auditif externe.

De façon générale, tous les états induisant une immunodépression locale, comme une corticothérapie locale pour traiter un eczéma du conduit auditif externe, augmentent le risque de survenue d'une otomycoses (**Malard *et al.*, 1999**).

Globalement la fréquence est extrêmement variable en fonction des études et des pays: 5 à 50% en France, 25% en Arabie saoudite, 30,4% en Pologne, 30,8% en Allemagne, 42,6%

en cote d'Ivoire et de 42,6% en Australie (Yavo *et al.*, 2004). Cependant en Inde et Nigeria, il a été signalé des taux relativement plus élevés allant de 72,7% à 74,7% et de 32% à 54% (Chander *et al.*, 1996 ; Enweani et Igumbor., 1997 ; Kaur *et al.*, 2000 ; Nwa et Ologe., 2001 ; Yavo *et al.*, 2004).

4.1. Les facteurs prédisposant de l'otomycoses :

Les facteurs prédisposant sont ceux des otites externes, les otomycoses étant souvent associées à une infection initialement bactérienne, à laquelle s'ajoutent certains facteurs spécifiques favorisant le développement des champignons. C'est le plus souvent l'association de plusieurs facteurs prédisposant qui entraîne l'apparition d'une otomycoses (Mgbor et Gugnani., 2001).

4.1.1. Facteurs favorisant l'infection du conduit auditif externe :

a) Les baignades :

Elles représentent un facteur de risque évident pour les otites externes, elles diminuent l'acidité de la peau du conduit auditif externe et altèrent le film cérumineux protecteur (Pulec et Deguine., 2002).

b) Les microtraumatismes instrumentaux :

Les cotons tiges enlèvent d'abord la barrière protectrice de cérumen puis entraînent l'abrasion de la peau du CAE laissant la porte ouverte aux agents pathogènes. Ils peuvent être l'origine d'un traumatisme, grave facteur de prédisposition aux otites externes (Selesnich, 1994).

c) Chaleur et humidité :

En saturant la couche cornée de la peau du CAE, elle peut occasionner un œdème intracellulaire, une occlusion des unités pilosébacées, et finalement une otite. La macération cutanée résulte d'une forte chaleur et d'une humidité élevée au sein du CAE (Selesnich, 1994).

4.1.2. Facteurs favorisant spécifiquement les otomycoses :

La plupart des champignons vivant sur ou dans les organismes sont non pathogènes (Yavo *et al.*, 2004). Seuls quelques-uns se comportent en pathogènes vrais, alors que d'autres sont opportunistes, profitant d'une défaillance immunologique, de troubles métaboliques (diabète) ou d'influence médicamenteuse (antibiothérapie, corticothérapie) (Mgbor et

Gugnani., 2001). Au total, les facteurs à évoquer et à rechercher lors de la découverte d'une otomycoses sont les suivants:

a) L'utilisation des gouttes antibiocorticoïdes :

L'utilisation de gouttes antibiotiques ou antibio-corticoïdes peut favoriser la survenue d'une otomycoses en déséquilibrant la flore au profit des champignons. Il est assez habituel de constater la survenue d'une rechute d'otite externe initialement bactérienne, sous la forme d'une infection mycosique après traitement local par gouttes antibiocorticoïdes (**Klossek et Serrano., 2003**).

La dermite séborrhéique qui peut intéresser l'oreille externe est liée à la présence d'un champignon, de plus la plupart des dermatites du conduit quelles que soient leurs étiologies paraissent favoriser la survenue d'otomycoses du fait de la macération des débris épidermiques dans le CAE et éventuellement par les traitements antibio-corticoïdes successifs qui ont pu être prescrits. Ce lien peut expliquer la récurrence des épisodes d'otomycoses chez certains patients, voire le passage à la chronicité. Enfin des auteurs ont évoqué la possibilité d'une auto contamination de l'oreille externe à partir d'autres territoires cutanés déjà atteints. Le nettoyage auriculaire fréquent est intimement lié à ce facteur (eczéma), qui fait entrer le patient dans un cycle vicieux. Cet eczéma provoque le prurit qui à son tour amène le patient à l'utilisation abusive de la coton tige (**Klossek et Serrano., 2003**).

b) La chirurgie otologique et tympanoplasties :

La chirurgie otologique associe aux plusieurs facteurs de risques tels que les traumatismes, les pansements occlusifs (favorisant la macération et la croissance de microorganismes), et l'utilisation de topiques antibio-corticoïdes (favorisant le développement des champignons aux dépens des bactéries) (**Hennequin, 1994**).

c) Les bains répétés (nageurs régulier) :

Des études ont indiqué que 90% des otomycoses étaient liées à la baignade en mer, les patients atteints d'otomycoses se baignaient fréquemment à la piscine ou la mer au les bains thermaux (**Ozcan et al., 2003**).

d) Le diabète :

Le diabète semble favoriser la survenue d'otomycoses et probablement leur gravité comme les otites externes, puisque la flore commensale du CAE des patients diabétiques est normale, le risque accru d'otomycoses est probablement dû à d'autres facteurs tels qu'un déséquilibre de la flore locale (**Klossek et Serrano., 2003**).

5. Diagnostic :

5.1. Examen mycologique :

5.1.1. Indications :

Le diagnostic d'otomycoses combine la confrontation de la clinique et des examens mycologiques. Ces derniers ne sont pas toujours faciles à interpréter. La présence de champignons dans un prélèvement peut être aussi le témoin d'un microorganisme saprophyte du conduit auditif externe, ou d'une contamination externe (**Pulec et Deguine., 2002**).

5.1.2. Modalités :

Le diagnostic mycologique repose sur la qualité du prélèvement. Les sécrétions ou les dépôts sont prélevés sous contrôle microscopique à l'aide d'un instrument stérile. Il peut s'agir d'une micro pince, d'une aspiration branchée sur un piège à germe, d'un écouvillon plongé dans un milieu de culture pour éviter la dessiccation du prélèvement. En cas de suspicion d'otomycoses chronique, il est intéressant de prélever les squames cutanées à l'aide d'un scotch adhésif au niveau de la conque. Le prélèvement doit être placé dans un tube sec stérile et acheminé rapidement au laboratoire, mais il est aussi possible d'utiliser des milieux de transport fournis par le laboratoire, contenant du sérum physiologique additionné d'antibiotiques qui permettent une conservation plus longue du prélèvement avant acheminement. Au laboratoire, un examen direct à l'état frais et après coloration spécifique de type Gomori- Grocott ou Giemsa est réalisé à la recherche de spores ou de filaments. Les prélèvements sont ensuite systématiquement ensemencés dans des milieux de cultures spécifiques de type Sabouraud-Chloramphénicol et Sabouraud-Chloramphénicol-Actidione.

L'incubation se fait à 37°C pendant 48 à 72 h pour les levures et 5 jours pour les moisissures. L'identification des moisissures est basée sur l'étude des caractères macroscopiques et microscopiques des colonies. Pour les levures, un test de filamentation sur sérum pour *Candida albicans* et des galeries d'identifications biochimiques API 20C pour les *Candida*. Pour l'identification des levures, un délai supplémentaire de 48 heures est nécessaire. Des méthodes de diagnostics plus récentes font appel à des techniques de détection par immunofluorescence après immunomarquage des prélèvements. Elles sont proposées depuis 1997 par certaines équipes pour le diagnostic des otomycoses. Elles semblent à la fois sensibles et rapides, mais restent à la disposition d'un faible nombre de laboratoires (**Kaur et al., 2000 ; Ozcan et al., 2003 ; Pulec et Deguine., 2002**).

5.2. Examens différentiel :

Il pourrait y avoir confusion avec :

- une otite externe bactérienne ou virale.
- un eczéma du conduit auditif (**Lecanu et al., 2008**).

6. Evolution :

Lorsqu'un traitement adapté est réalisé pendant une durée suffisante de 15 jours, l'évolution se fait vers la guérison dans la grande majorité des cas. Les récurrences sont possibles et leur prévention repose sur le contrôle des facteurs favorisants. Dans les formes aiguës, si la mise en route du traitement est différée, ou s'il existe une infection mixte bactérienne et mycosique, une perforation tympanique peut survenir. Elle entraîne une otite moyenne et rend plus difficile la prise en charge thérapeutique. Les formes graves sont essentiellement décrites dans les régions tropicales, et les formes d'évolution maligne chez les sujets immunodéprimés. Elles sont le fait du genre *Aspergillus* et se caractérisent par une aggravation de l'infection mycosique accompagnée d'une altération de l'état général. L'extension infectieuse peut se propager aux régions périauriculaires, cervicales, à la mastoïde et même à la base du crâne (**Kaur et al., 2000 ; Pulec et Deguine., 2002**).

7. Traitements :

Le traitement des otomycoses s'appuie sur les résultats de la culture et fait appel à des médicaments antifongiques, topiques le plus souvent. Les antifongiques systémiques sont rarement nécessaires (**Pulec et Deguine., 2002 ; Schapowal, 2002**). Il repose habituellement sur les gouttes auriculaires adaptées, les soins locaux et les règles hygiéno-diététiques. Il existe peu de formules spécifiquement destinées à l'otologie et certains agents pathogènes présentent des résistances à ces produits. Cependant, en l'absence de perforation tympanique, l'otomycose est une pathologie cutanée qui autorise l'utilisation des solutions thérapeutiques cutanées locales existantes. L'existence d'une perforation tympanique, préexistante ou pas, pose en revanche de réels problèmes de prise en charge et impose la réalisation d'un prélèvement (**Ozcan et al., 2003**).

7.1. Soins locaux et règles hygiéno-diététiques :

Les soins locaux sont indispensables et constituent toujours le premier temps du traitement. Ils sont réalisés sous microscope à la consultation (**Kaur et al., 2000 ; Ozcan et al., 2003 ; Pulec et Deguine., 2002**).

- L'aspiration et le nettoyage complet du CAE lors de la première consultation sont indispensables. Les lavages à la seringue sous contrôle avec de l'eau oxygénée (H₂O₂) boratée ou sérum bétadiné permettent l'évacuation des dépôts en cas de sténose du CAE ou d'aspiration douloureuse.
- Proscription stricte de l'eau dans le CAE (protection lors de la douche).
- Proscription de toute introduction de corps étranger dans le CAE (prothèse auditive, bouchon antibruit).

- Pose d'une mèche ou d'un tampon type « pop » en cas d'inflammation sévère et de sténose du CAE.

7.2. Antiseptiques locaux :

Certains antiseptiques locaux sont d'excellents antifongiques, sous réserve que la membrane tympanique soit intacte.

Le peroxyde d'hydrogène à 10 volumes (eau oxygénée) inhibe la croissance mycélienne *in vitro*, mais ses propriétés fongistatiques sont insuffisantes pour en faire le traitement idéal de l'otomycoses (**Jain et Agrawal., 1994 ; Malard *et al.*, 1999**). Il est utilisé en solution boratée à saturation, c'est-à-dire associée à l'acide borique, pendant au moins 2 semaines (**Morin, 2003**).

Certains médecins ou pharmaciens préconisent un traitement local pendant 2 semaines à base d'un antiseptique mercuriel de type mercurochrome, qui possède de bonnes propriétés fongistatiques (**Chander *et al.*, 1996**). En 2001, Mgbor *et al.* ont obtenu grâce à l'instillation de 3 gouttes par jour de mercurochrome à 1% pendant une semaine, la disparition des symptômes cliniques et la négativité des cultures chez plus de 95% des patients atteints d'otomycoses, contre seulement 75% après 2 semaines de miconazole à la même posologie. L'efficacité et le coût du mercurochrome rendent cette option thérapeutique des plus intéressantes dans les pays en voie de développement comme le Nigéria (**Mgbor et Gugnani., 2001**).

En cas de résistance au clotrimazole, au miconazole et à l'éconazole, une solution de mercurochrome à 1% à raison de 3 à 4 gouttes, 2 fois par jour pendant un mois peuvent être utilisées avec succès dans le traitement des otomycoses (**Mishra *et al.*, 2004**).

Les antiseptiques iodés de type polyvidone iodée (BETADINE solution®) sont des bons fongicides. Cependant, ils ne peuvent pas être utilisés en cas de perforation tympanique. De plus, leur coloration rend leur utilisation quotidienne délicate (**Malard *et al.*, 1999**).

7.3. Traitements antifongiques spécifiques :

Le mécanisme d'action des molécules antifongiques est basé sur l'altération de la perméabilité cellulaire du champignon dont la paroi formée de chitine est particulièrement épaisse (**Malard *et al.*, 1999**).

7.4. Traitements antifongiques locaux :

Le traitement des otomycoses fait surtout appel à deux classes d'antifongiques: les polyéniques et les imidazolés, l'utilisation des imidazolés serait préférable, d'une part en

raison de leur spectre plus large sur le groupe des Aspergillacées, et d'autre part en raison de leur pouvoir bactéricide sur les germes à gram positif.

a) Antifongiques locaux :

AURICULARUM® : C'est l'association d'un polyène (la nystatine) avec un antibiotique et un corticoïde. Ce produit existe sous forme de poudre ou en solution. Il s'agit du seul traitement local élaboré spécifiquement dans l'indication d'otomycoses. On peut reprocher au produit la présence de corticoïdes qui favorisent le développement des mycoses. Son emploi est intéressant en cas de surinfections plurimicrobiennes, notamment dans les épisodes d'exacerbation d'otite chronique, mais la durée du traitement doit se limiter à 10 jours pour éviter l'apparition de souches microbiennes résistantes.

FUNGIZONE® : lotion (amphotéricine B) est une solution à utiliser en bain d'oreille biquotidien pendant une durée recommandée de 3 semaines. L'ototoxicité de l'amphotéricine B contre indique son emploi en cas de tympan ouvert.

Les imidazolés en solution locale sont réservés au traitement des otomycoses aspergillaires, contre-indique leur utilisation en cas de perforation tympanique. Les quatre molécules disponibles sont l'éconazole (PEVARYL SPRAY®), le sulconazole (MYK®), le bifonazole (MYCOSPOR®) et le kétoconazole (KETODERM®) (**Tang Ho et al., 2006**).

b) Antifongique par voie générale :

Les traitements antifongiques par voie générale trouvent leurs indications dans les cas suivants :

- Aspergillose à tympan ouvert.
- Candidose à tympan ouvert persistant après traitement antiseptique et nystatine.
- Aspergillose subaiguë résistante aux traitements locaux.
- Otomycoses invasives.

Les produits utilisables appartiennent aux groupes des polyènes (amphotéricine B) et des azolés. L'amphotéricine B ne passe pas la barrière digestive, son emploi en otologie se limite donc aux otomycoses invasives où le traitement est administré en milieu hospitalier par voie veineuse. Les imidazolés sont eux utilisables per os. Les produits disponibles sont les suivants (**Kurnatowski et Filipiak., 2001 ; Malard et al., 1999**) :

- **NIZORAL® (kétoconazole)** : actif sur les candidoses. Indiqué dans une candidose résistante à tympan ouvert.

- **VFEND® (voriconazole)** : Antifongique à large spectre, actif sur *Candida* et *Aspergillus*. Surveillance des fonctions hépatiques et rénales (bilan biologique initial et hebdomadaire). Indiqué dans les otomycoses résistantes à *Aspergillus*.
- **DIFLUCAN® (fluconazole)** à propriétés fongicides importantes. Intérêt dans les candidoses à tympan ouvert.
- **SPORANOX® (itraconazole)** avec d'importantes propriétés fongicides. L'efficacité de l'itraconazole sur les candidoses et surtout sur les aspergilloses en fait le traitement de choix des aspergilloses du CAE résistantes, et à tympan ouvert (**Malard et al., 1999**).

8. Prophylaxie :

- La prophylaxie est préférable à la thérapie dans la plupart des affections comme les otomycoses tout en éliminant des facteurs de prédisposition pour faire baisser l'incidence et améliorer le traitement (**Selesnich, 1994**).

- Il faut surtout limiter l'exposition à l'eau ainsi que la rétention d'humidité dans le conduit auditif externe, tout en maintenant l'intégrité de la barrière cutanée. Pour ce faire, on peut enlever le cérumen obstruant le conduit et conseiller au patient d'utiliser des gouttes acidifiantes avant ou après la baignade ou encore au coucher, surtout pour les nageurs, d'assécher le conduit auditif à l'aide d'un séchoir à cheveux tout en étant prudent pour éviter les blessures du conduit.

- Le traitement des problèmes dermatologiques favorise le maintien de la barrière cutanée pour cela les patients atteints d'otomycoses doivent subir un examen dermatologique fréquent afin de diagnostiquer, de traiter simultanément les dermatomycoses et l'otomycoses, et d'empêcher la récurrence des deux infections.

- La conservation du CAE au sec était plus efficace avec des bouchons auriculaires à la vaseline. Afin d'éviter des allergies du CAE, il faut éliminer toute utilisation de goutte auriculaires suspectes et éviter une utilisation prolongée de certaines préparations auriculaires (**Hawke et al., 1984 ; Pak et al., 1997**).

- Pour les otomycoses invasives, la correction des facteurs physiopathologiques de prédisposition sous-jacentes (aération des sinus infectés, ablation des sondes à demeure contaminées, ou traitement de l'acidose et déshydratation chez les patients diabétiques) constitue la pierre angulaire du traitement. (**Selesnich, 1994**).

9. Mécanismes de défenses contre une infection fongique :

En règle générale, les mécanismes immunitaires protègent l'homme de l'invasion fongique avec la plus grande efficacité. La découverte d'une mycose, en particulier sous les

climats tempérés, suppose généralement l'existence d'une perturbation de l'environnement normal des surfaces cutanées ou muqueuses ou une rupture du système des défenses immunitaires. L'incidence croissante des mycoses opportunistes démontre clairement que les mécanismes de défense de l'hôte jouent un rôle vital dans la protection de l'organisme humain contre les infections fongiques. L'orientation de la médecine moderne (immunosuppresseurs, meilleure réanimation des patients pancytopéniques) et l'augmentation du nombre des patients VIH+, ont entraîné un accroissement considérable de la population dite « à risque ». Les mécanismes de défense de l'hôte contre l'infection fongique sont soit « non spécifique », soit « spécifique » mettant en jeu la réponse immunitaire à médiation humorale et cellulaire (**Brüker, 1990**).

9.1. Mécanismes de défense « non spécifiques » :

Ils constituent la première ligne de défense contre l'invasion par des microorganismes tels que les champignons.

9.1.1. La peau et les muqueuses :

La peau et les muqueuses constituent une barrière mécanique superficielle efficace contre l'invasion par les champignons. Une défaillance de la barrière mécanique peut survenir chez un hôte par contre sain. Les excoriations cutanées sont fréquentes et ouvrent la voie à l'invasion des mycoses superficielles et sous-cutanées. Une humidité excessive, la chaleur peuvent compromettre l'intégrité de l'épithélium de revêtement. Les techniques invasives (enlever le cérumen obstruant le conduit, problèmes dermatologiques) ouvrent la voie aux infections fongiques et deviennent une source de dissémination de l'infection (**Kauffman, 2006**).

9.1.2. La réponse inflammatoire :

La réponse inflammatoire est le mécanisme de défense non spécifique le plus important de l'hôte contre l'infection fongique. Celle-ci est renforcée par des mécanismes de défense spécifiques. La réponse inflammatoire est déclenchée par la pénétration d'éléments fongiques dans l'épithélium, la muqueuse des organes profonds. Elle se compose :

- D'une phase vasculaire immédiate,
- D'une phase cellulaire consécutive à la mobilisation de nombreuses cellules. Cette mobilisation cellulaire va permettre l'élimination des microorganismes pathogènes et des tissus lésés. Les cellules de l'inflammation sont : les polynucléaires et les macrophages responsables de la phagocytose, mais également de l'activation d'autres cellules jouant un rôle essentiel dans la défense de l'hôte contre l'infection fongique, et enfin d'une phase de cicatrisation qui aboutit en quelques jours à la restauration des tissus **(Weill et Batteux., 2003)**.

9.1.2.1. Les polynucléaires :

La neutropénie est le facteur de risque majeur des mycoses opportunistes. Le risque augmente en fonction de la profondeur de cette neutropénie et de sa durée. Le polynucléaire a un rôle fondamental qui est la phagocytose. Celle-ci peut être augmentée par la fraction C3 du complément qui agit comme une opsonine en se fixant au champignon, le polynucléaire ayant un récepteur C3. Il existe d'abord un phénomène d'adhésion sur la cellule fongique puis ensuite une phagocytose avec la formation d'un phagosome et la fusion avec le lysosome du polynucléaire. Cette fusion déclenche le mécanisme oxydatif du polynucléaire. Le métabolisme oxydatif du polynucléaire génère du peroxyde d'hydrogène et des radicaux libres. Le peroxyde d'hydrogène combiné à un halogène réactif et à la myelopéroxydase est mortel pour les espèces de genre *Candida*. Le polynucléaire adhère à la surface de l'*Aspergillus* et induit des modifications morphologiques et des altérations métaboliques entraînant la mort du champignon. Ainsi les risques de mycose opportuniste augmentent s'il existe une neutropénie, ou si la fonction phagocytaire est atteinte (granulomatose chronique familiale, diabète, antibiothérapie, etc...) **(Weill et Batteux., 2003)**.

9.1.2.2. Le macrophage :

Le macrophage est doué d'une fonction phagocytaire par le biais d'un métabolisme oxydatif comme celui du polynucléaire et non oxydatif. Le système macrophagique peut constituer la première ligne de défense contre l'infection fongique au niveau du poumon et l'oreille pour les spores aspergillaires ou au niveau du foie et de la rate pour les mycoses à point de départ du tractus gastro-intestinal. De plus, le macrophage joue un rôle essentiel dans la réponse immunitaire en présentant l'antigène et en produisant des cytokines (IL1...) qui activent les lymphocytes. Des anomalies fonctionnelles des cellules du système macrophagique peuvent entraîner des mycoses opportunistes. La corticothérapie diminue la

capacité du macrophage à empêcher la germination des conidies fongiques avec une fusion défectueuse du lysosome et du phagosome. Des anomalies de la phagocytose sont également rencontrées dans les macrophages du sujet diabétique (**Kauffman, 2006**).

9.2. Les mécanismes de défense spécifiques :

L'immunité spécifique ou acquise constitue la seconde ligne de défense contre les microorganismes qui triomphent des barrières non spécifiques. Les lymphocytes T et B sont les principaux supports de la réponse spécifique. Les lymphocytes T sont impliqués dans la réponse à médiation cellulaire et les lymphocytes B dans la réponse à médiation humorale aboutissant à la production d'anticorps. Les deux mécanismes sont déclenchés par contact des lymphocytes avec l'antigène. Leur rôle dans les mycoses opportunistes semble moins important que celui de la réponse immunitaire non spécifique. Au cours de l'infection à *Aspergillus*, il n'existe pas de relation entre le taux d'anticorps et la protection acquise. L'immunité humorale peut se trouver impliquée dans la croissance des hyphes, vraisemblablement en association avec les phagocytes. Les anticorps se fixent également sur des champignons en augmentant la phagocytose par un phénomène d'opsonisation. L'immunité cellulaire joue un rôle plus important. La fréquente survenue d'infections fongiques chez les patients dont les défenses immunitaires à médiation cellulaire sont altérées illustre le rôle des lymphocytes T dans les mécanismes de défense contre les champignons principalement du genre *Candida*. (**Weill et Batteux., 2003 ; Kauffman, 2006**).

Au cours des otomycoses et mucor mycoses, les mécanismes de défense spécifiques à médiation cellulaire et humorale jouent un rôle restreint. Les éléments entraînant une perturbation des mécanismes de défense spécifiques sont : les hémopathies, la chimiothérapie, la greffe de moelle osseuse, la corticothérapie, l'antibiothérapie, les infections au VIH et CMV (Cyto Mégalo Virus) et les déficits congénitaux. Les chimiothérapies entraînent fréquemment un dysfonctionnement sévère des défenses immunitaires spécifiques en provoquant une lymphopénie. Les stéroïdes ont un effet complexe sur la fonction lymphocytaire touchant essentiellement les fonctions T. Les infections fongiques sont fréquentes chez les patients infectés par le VIH qui ont un déficit de l'immunité à médiation cellulaire (**Kauffman, 2006**).

Conclusion

Conclusion :

L'otomycoses est une infection par un champignon microscopique de la peau tapissant le conduit auditif externe dite : «*Aspergillus niger*», se manifeste par une douleur, des démangeaisons et un écoulement. Le diagnostic repose sur l'examen clinique de l'oreille, complété par un prélèvement. L'otomycoses est traitée par application locale de médicaments antifongiques pendant plusieurs jours.

Les mécanismes de défense de l'hôte contre l'infection fongique sont intriqués entre eux. Plusieurs facteurs de risque sont réunis chez le même individu (neutropénie, antibiothérapie, corticothérapie, cathéter central...). L'amélioration du pronostic des mycoses opportunistes nécessite un meilleur contrôle de la maladie et des facteurs de risque qui s'y associent. Elle est également liée à un traitement plus précoce de l'infection quand celle-ci apparaît et à une amélioration des mesures prophylactiques chez les patients à risque.

L'étude des mécanismes de défense immunitaire contre l'*Aspergillus* de l'oreille en Algérie durant l'année 2016 n'est qu'une étude préliminaire et pour cette raison on souhaite faire une étude épidémiologique pour donner le taux de cette maladie.

Résumé :

L'otomycoses est une infection fongique touchant principalement l'oreille externe. Sa prévalence représente 5 à 10 % de l'ensemble des otites externes. Les agents pathogènes les plus fréquents sont *Candida albans* et *Aspergillus niger*. L'otomycoses peut être favorisée par une immunodépression, un climat de type tropical, des traumatismes du conduit auditif externe, l'application d'antibiotiques ou de corticoïdes. La réponse inflammatoire et l'immunité spécifique sont deux mécanismes de défense de l'hôte contre l'infection fongique. Le diagnostic repose avant tout sur l'examen clinique, alors que les examens mycobactériologiques ne sont réalisés qu'en cas de doute diagnostique. Le traitement de l'otomycoses est le plus souvent local et repose sur l'application d'antifongiques, de type polyénique ou imidazolé. Il doit être prolongé au moins deux semaines. Dans la grande majorité des cas, l'otomycoses reste une otite banale qui guérit simplement avec un traitement adapté. Il faut cependant savoir détecter les formes compliquées ou étendues qui requièrent un traitement systémique urgent et prolongé.

Mot clés : mécanismes de défenses, *Aspergillus*, oreille.

Abstract :

The otomycosis is a fungal infection affecting mainly the outer ear. Its prevalence is 5 to 10% of all otitis externa. The most common pathogens are *Candida Albans* and *Aspergillus Niger*. The otomycosis can be enhanced by immunosuppression, a tropical climate, trauma of the ear canal, the application of antibiotics or corticosteroids. The inflammatory response and immunity are two specific defense mechanisms of the host against the fungal infection. Diagnosis is primarily based on clinical examination, while mycobacteriologic examinations are carried out in case of diagnostic doubt. Treatment of otomycosis is mostly local and based on the antifungal application. Polyene or imidazole-type. It should be extended at least two weeks. In most cases, the otomycosis remains a banal ear infection which simply heals with appropriate treatment. However, be aware detect complicated forms or tracts that require an urgent systemic and prolonged treatment.

Key words : defense mechanisms, *Aspergillus*, ear.

□□□□

داء الرشاشيات هو عدوى فطرية تؤثر اساسا على الاذن الخارجية انتشاره هو من جميع التهابات الاذن الظاهرة مسببات الامراض الاكثر شيوعا هي المبيضات البانز و الرشاشيات النيجر داء الرشاشيات يمكن ان يتعزز بانهيار المناعة ,مناخ مداري و الصدمات النفسية من قناة الاذن وتطبيق المضادات الحيوية او القشرية الاستجابة الالتهابية و الحصانة هما اليات الدفاع محددة من المضيف ضدالعدوى الفطرية و يستند التشخيص اساسا على لفحص السريري في حين تجرى الاختبارات الميكروبيولوجية في حالة الشك في التشخيص علاج داء الرشاشيات هي في معظمها محلية واستنادا الى تطبيق مضاد للفطريات من نوع بولييين او ايميدازول وينبغي ان تمتد مدة العلاج مدة اسبوعين على الاقل في معظم الحالات يبقى داء الرشاشيات عدوى الاذن عادية التي يشفى منها ببساطة مع العلاج المناسب ومع ذلك انتبه كشف اشكال معقدة او مساحات التي تتطلب العلاج الشامل وطويلة عاجلة

الرشاشيات,ا لاذن

اليات الدفا :

الكلمات ,

□□□□□□□□



Glossaire

Glossaire :

Antiseptiques : produits utilisés sur les surfaces externes, qui détruisent les microorganismes.

Apex : extrémité d'un organe.

Apocrines : mode de sécrétion de certaines glandes dans lequel la cellule a deux pôles bien séparés : le pôle basal et le pôle apical.

Baignade : activité récréative qui consiste à se mouvoir dans l'eau.

Compostage : est un procédé microbiologique où la matière organique est stabilisée par transformation en des composés proches de l'humus.

Concave : qui présente une surface en creux.

Dermatoses : nom générique des affections de la peau.

Endolymphe : liquide clair et albumineux qui remplit exactement le labyrinthe de l'oreille interne.

Fermentation : transformation que subissent certaines matières organiques sous l'action d'enzymes sécrétées par des micro-organismes en absence d'oxygène.

Germination : processus au cours duquel l'embryon d'une graine se développe pour donner naissance à une nouvelle plante de la même espèce.

Hyperalgie : sensation de douleur élevée.

Immunodéprimé : dont les mécanismes immunologiques ont perdu une part de leur efficacité.

Lichénification : transformation de la peau avec apparition d'un lichen sous l'effet d'un grattage.

Mycotoxine : sont des métabolites secondaires sécrétées par certains champignons substances parfois hautement toxiques.

Oléagineux : dont on peut tirer de l'huile ; qui est de la nature de l'huile.

Opportuniste : 'un germe qui ne manifeste sa virulence que sur un organisme immunodéprimé, il présent dans la flore de l'organisme, qui est habituellement non pathogène mais qui le devient à la suite d'un affaiblissement des défenses de cet organisme.

Oponisation : fonction biochimique de système immunitaire qui consiste à marquer les cellules qui doivent être détruites en tapissant leur membrane externe avec une molécule appelée opsonine.

Otorrhée : écoulement par l'oreille de liquide séreux, muqueux ou purulent.

Paracentèse : opération chirurgicale consiste à ponctionner le liquide qui s'est formé anormalement dans une cavité souvent utilisé pour désigner la paracentèse du tympan.

Parallélépipède : forme tridimensionnelle à six faces (hexaèdre) qui sont toutes des parallélogrammes.

Pilosébacé : qui se rapporte au poil et à la glande sébacée.

Psoriasis : inflammation chronique non contagieuse de la peau.

Rocher : Une des trois parties de l'os temporal, qui est très fort et très dure.

Sténose : rétrécissement anormal d'une structure anatomique.

Thermophile : Qualifie les êtres vivants qui végètent et croissent dans un milieu chaud.

Transduction : Processus par lequel une cellule convertit un type de signal ou de stimulus en un autre type signal ou de stimulus.

Ubiquitaire : substance en particulier d'antigènes, présentes dans différents milieux organiques.

Utricule : petit sac recouvert de cils qui se situe dans l'oreille interne et joue un rôle dans le maintien de l'équilibre.



**Références
bibliographiques**

Références bibliographiques

- Agbo-Godeau S., Guedj A.**, (2005). Mycoses buccales. EMC-Stomatologie 1; Pages 30–41.
- Ault S K., Schott M.**, (1994). Aspergillus, aspergillosis and composting operation in California. Technical bulletin N°1 1994. California intergrated waste management board. Eds EPA, Sacramento, USA.
- Badillet G., de Briève C., Guého E.**, (1987). Champignons contaminants des cultures, champignons opportunistes, Atlas clinique et biologique, vol II, Ed VARIA, Paris (Elsevier, Paris) ; Maladies infectieuses 8-600-A-10.
- Belhoussine F** , (2013). Aspects Radiologiques de L'Aspergillose Pulmonaire. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de spécialité en médecine .Université Sidi Mohammed Ben Abdellah .Maroc .142p.
- Belkacem N**, (2008). Les mycotoxines : production et voie de biosynthèse Master 2 Recherche « Elaboration de la Qualité et Sécurité Alimentaire. Institut National Polytechnique de TOULOUSE. Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Toulouse Laboratoire Bioprocédés et systèmes Microbiens. 25p.
- Bennett J**, (2010). An Overview of the Genus *Aspergillus*. In M. Machida and K. Gomi (ed), *Aspergillus* Molecular Biology and Genomics.
- Botton B., Breton A., Fèvre M., Gauthier S., Guy P., Larpent J.P., Reymond P., Sanglier J.J., Vayssier Y., Veau P.**, (1990). Moisissures utiles et nuisibles, Importance industrielle, Ed. Masson, Paris.
- Bouchet A., Cuilleret J.**, (1997). Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle. Tome1: système nerveux central: la face, la tête et les organes de sens.
- Briki Khaoula., Zitouni Nabila.**, (2013). Production d'acide citrique par *Aspergillus niger* cultivée sur milieu à base de dattes "variété Ghars". Mémoire de master académique en Microbiologie Appliquée. Université Kasdi Merbah .OUARGLA.
- Brüker G**, (1990). Mycoses opportunistes nosocomiales : épidémiologie et prévention / IV Journées d'hygiène hospitalière de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris, les 27 et 28 septembre, Paris : Doin, 1992. p.23-29.
- Bryce GE., Phillips P., Lepawsky M., Gribble MJ.**, (1997). Invasive *Aspergillus* tympanomastoiditis in an immunocompetent patient. J Otolaryngol ; 26: 266-269.
- Campo P**, (2015). Cours de Physiologie cochléaire, L'Audition: l'amplificateur cochléaire, D.E d'Audioprothésiste 3e année, Faculté de Pharmacie de Nancy,
- Carlile J.M., Watkinson C. S.**, (1994). The fungi, *Harcourt Brace et company*. London Boston San diego New York Sydney Tokyo; 50p.ISBN :0-12-159959-0bb et 0-12-159960-4pb.

Chabasse D., Bouchara JP., De Gentile L., Cimon B., Brun S., Penn P., (2002). Les moisissures d'intérêt médical. Cahier de Formation Biologie Médicale, n°25, EGOPRIM éd; Paris, 189 p.

Chabasse D., Martin D., Guiguen C., Richard-Lenoble., (2007). Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales Edition Anofel Elsevier Masson ; 321 pages.

Chabasse D., Pihet M., Boucharaa J-P., (2009). Émergence de nouveaux champignons pathogènes en médecine. Revue générale : revue francophone des laboratoires ; n°416. Pages 71-86.

Chander J., Maini S., Subrahmanyam S., Handa A., (1996). Otomycosis : à clinico-mycological study and efficacy of mercurochrome in its treatment. Mycopathologia.; 135: 12.

Chermette R., Bussieras J., (1993). Parasitologie vétérinaire. Mycologie, Edité par le Service de Parasitologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort

Datry A., Thellier M., (2001). Biologie et pouvoir pathogène des champignons ; la revue du praticien, mycoses visérale ; Pages : 713-717.

DE Silva N, (27/11/13). Outer ear infections.

Desoubeaux G., Chandénier J., (2010). *Aspergillus* et maladies aspergillaires. Feuillet de Biologie; 51, n°293, 11 p.

Doucouré Bella, (2014). Etude de la production de certains métabolites par des microorganismes isolés du sol du parc botanique de Bamako sur milieu à base composants de *Tamarindus indica*. mémoire de mastère en microbiologie. Université de constantine factors of *Candida albicans* ; Mycoses 48:365-77.

Dr Megashi, (2006). Cours d'audiologie, D.E d' Audioprothesiste 1ere annee, Faculte de Pharmacie de Nancy.

Dubin J., Avenel-Audran M., Verret JL., (1995). Dermatoses cutanées non tumorales. «In» : Rapport sur le conduit auditif externe. Société française d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico- faciale : 101-118.

Dubois J., Rande L., (2009). L'audition, Biophysique, Polycopié de Médecine de Créteil

Dulguerov P., Remacle M., (2005). Précis d'audiophonologie et de déglutition, Tome 1 Faculté de Pharmacie de Nancy.

Dulguerov P., Remacle M., (2009). Section basale d'une cochlée humaine, Précis d'Audiophonologie et de déglutition, Tome 2 Faculté de Pharmacie de Nancy.

Enweani IB., Igumbor H., (1997). Prevalence of otomycosis in malnourished children in Edo State, Nigeria. Mycopathologia; 140: 85-87.

Références bibliographiques

- Gacem MA**, (2011). Contribution à l'étude de l'activité antifongique et antimycotoxinogène des extraits méthanolique et aqueux des graines de *Citrullus colocynthis* sur la croissance de quelque moisissure d'altération de blé tendre stocké. Mémoire de Magister en biologie, Université Kasdi Merbah, Ouargla.
- Georgel T**, (2009). Audiologie, La trompe d'Eustache, D.E. d'Audioprothésiste, 1ère année.
- Haine-Madani. K., Boukerzaza. I., B. Hamrioui. B.**, (2012). Epidémiologie et diagnostic au CHU Mustapha Bacha d'Alger ; CHU Mustapha Bach, Alger, Algérie.
- Hall PJ., Farrior JB.**, (1993). *Aspergillus mastoidis*. *Otolaryngol Head Neck Surg.*; 108: 167-170.
- Harada H**, (1988). The vestibular organs. SEM Atlas of the inner ear. Amsterdam: L'oreille et les voies de l'audition, Collection Voix Parole Langage, Editions Solal.
- Hawke M, Wong J, Krajen S.** Clinical and microbiological, features of otitis externa. *J Otolaryngology*. 1984 ; 13: 289-295.
- Hennequin C., Elbez M., Trotoux J., Simonet M.**, (1994). Otomycose à *Scopulariopsis brevicaulis* après tympanoplastie. *Otolaryngol Chir Cervicofac* ; 111: 353-354.
- Hibbett D. S et al.**, (2007). A higherlevel phylogenetic classification of the Fung *Mycol Res* ; 111 : 509-47.
- Hueso GP., Jiménez AS., Gil-Carcedo SE., Gil-Carcedo LM., Ramos SC., Vallejo LA.**, (2005). Presumed diagnosis : Otomycosis- A study of 451 patients. *Acta Otorhinolaringol*; 56: 181-186.
- Jain Sk., Agrawal SC.**, (1994). Fungitoxic effect of some organic volatile substance against fungi causing otomycosis. *Mycoses* ; 37: 299-301.
- Jia X., Liang Q., Chi F., Cao W.**, (2011). Otomycosis in Shangai : aetiology, clinical features and therapy. *Mycoses*, Article 55-5, p 404-409. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21999222> (Site consulté le 02/02/14).
- Joubrane Karine**, (2011). Evaluation du risque lié aux Champignons Pathogènes producteurs d'Ochratoxine A et d'Aflatoxine B1 au niveau de la production du Blé au Liban. Thèse de doctorat en chimie Université de Liban .224p.
- Kauffman CA**, (2006). Clinical efficacy of new antifungal agents. *Current Opinion in Microbiology*, Article in press.
- Kaur R., Mittal N., Kakkar M., Coll.**, (2000). Otomycosis : à clinic mycology study. *Ear Nose Throat J*. 79: 606-609.
- Kettani N**, (2002). Guide de médicaments au Maroc (MEDIKA). 2ème édition.

- Khannouch A**, (2007). Les otomycoses : A propos de 8 cas répertoriés à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat. Thèse de Doctorat en Pharmacie; 23p.
- Klossek JM., Serrano E.**, (2003). IN « Les Mycoses en ORL», éditeur : Société Française d'ORL et de chirurgie de la face et du cou : 41-62.
- Kurnatowski P., Filipiak A.**, (2001). Otomycosis : Prevalence, Clinical symptoms, Therapeutic procedure. *Mycoses*; 44: 472-479.
- Lamprecht J., Kühn AG., Sauer S.**, (1990). *Aspergillus* mastoiditis in infected granulomatosis : à case report. *Laryngo-rhino-otologie* ; 69 : 341-344.
- Lecanu JB., Erminy M., Faulcon P., Theolyre B.**, (2008). Otomycose. Article publié dans le traité EMC Oto-rhino-laryngologie 20-080-A-10. Elsevier Masson SAS. <http://www.em-consulte.com/article/188820/otomycose> (Site consulté le 02/02/14).
- Lecellier Aurélie**, (2013). Caractérisation et identification des champignons filamenteux par spectroscopie vibrationnelle Thèse de Doctorat. Université de Reims Champagne-Ardenne 194 p.
- Legent F., Bordure P., Calais C.**, (2011). Audiologie pratique, audiométrie, 3ème édition, Editions Elsevier Masson, page 210.
- Low WS., Seid AB., Pransky SM., Kearns DB.**, (1996). Coccidioides immitis subperiosteal abcess of the temporal bone in a child. *Arch Otolaryngol Head Neck Surgery* ; 122: 189-92.
- Malard O., Bordure P., Toquet J., Legent F.**, (1999)². Otomycoses. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris), Oto-rhino-laryngologie; 20-080-A-10: 8p.
- Martinez-Devasa P., Willis CM., Capper WR.**, (2003). External auditory canal pH in chronic otitis externa. *Clin Otolaryngology* ; 28: 320-324.
- Mgbor N., Gugnani HC.**, (2001). Otomycosis in Nigeria : traitement with mercurochrome. *Mycoses*; 44 (9-10): 395-7.
- Mishra GS., Mehta N., Pal M.**, (2004). Chronic bilateral otomycosis caused by *Aspergillus niger*. *Mycoses* ; 47: 82-4.
- Montaut B**, (2012). Cours d'Anatomie générale de l'oreille humaine, D.E. d'Audioprothésiste 1ère année, Université Nancy. Nishimura Kugler and Ghedini.
- Morin O**, (1994). *Aspergillus* et aspergilloses: biologie, Ed. Techniques Encyl. Med. Chir.
- Morin O**, (2003). *Aspergillus* et aspergillose : biologie. Encyclopédie Médico-Chirurgicale-Maladies infectieuses (Elsevier); 8-600-A-10, 7p.
- Nwa Buisi C., Ologe FE.**, (2001). The funfal profile of otomycosis patients in Ilorin, Nigeria. *Niger J Med* ; 10 : 124-126.

Références bibliographiques

- O'Gorman, C. M., H. T. Fuller., P. S. Dyer.,** (2009). Discovery of a sexual cycle in the opportunistic fungal pathogen *Aspergillus fumigatus*; Nature 457:471-4.
- Ogouyèmi., Hounto.,** (2014). Place des candidoses vulvo-vaginales au cours des infections génitales basses et facteurs de risque associés chez les femmes au Bénin. Journal de mycologie médicale ; Volume 24. Pages 100-105.
- Ozcan M., Ozcan KM., Karaarslan A., Karaarslan F.,** (2003). Concomitant otomycosis and dermatomycoses : à clinical and microbiological study. Eur Arch Otorhinolaryngol ; 260 (1) : 24-7 p.
- Pak MW., Soo G., Hasselt CA.,** (1997). Flourishing otomycosis. Ear Nose Throat J ; 76 (1) : 10.
- Parietti C,** (2009). Audiologie, Anatomie de l'oreille interne, D.E. d'Audioprothésiste, 1^{ère} année, Faculté de Pharmacie de Nancy, PCEM1, Université Paris 12 Henri Mondor Créteil,
- Pigatto PD., Bigardi A., Legori A., Altomare G., Troiano L.,** (1991). Allergic contact dermatitis prevalence in patients with otitis externa. Acta Derm Venereol ; 71 : 162-165.
- Pradel S,** (2005). L'équilibrage isotonique, Mémoire de fin d'étude au D.E. d'Audioprothésiste, Faculté de Claude Bernard, Lyon.
- Pulec JL., Deguine C.,** (2002). Otomycosis. Ear Nose, Throat Journal ; 81 (6), 370.
- Quatresous Nicolas,** (2011). Aspergillose humaine. Épidémiologie, diagnostic biologique, contrôle. Thèse de Doctorat, Université de Limoges ; Limoges 132 p.
- Rapper K B., Fennell D.I.,** (1965). The genus *Aspergillus* .Williams ET Wilkins, Baltimore, Maryland.
- Rivalain Nolwennig,** (2009). Sur un Procède hautes pressions de Sécurisation du Plasma Sanguin Humain Thèse de doctorat .L'Université Bordeaux ; 1. 217p.
- Roquebert M.F,** (1998). Taxonomie des moisissures; Méthodes de culture et techniques d'observation ; Identification in "Moisissures des aliments peu hydratés", Ed. Tec & Doc ; 39-95.
- Rosso V,** (2013). Évaluation des fonctions auditives centrales, de l'attention et de la mémoire de travail dans la compréhension de la parole dans le bruit chez des patients presbycusiques appareillés, Mémoire de fin d'étude au diplôme d'Orthophoniste, Poitiers.
- Schaller M., Borelli C., Korting HC., Hube B.,** (2005). Hydrolytic enzymes as virulence.
- Schapowal A,** (2002). Otitis externa : à clinical overview. Ear Nose Throat J ; 81 (8 Suppl 1): 21-2.
- Schuster E., dunn-coleman N., Frisvad J C., van dijck P. W. M.,** (2002). On the safety of *Aspergillus niger* – à review. Appl Microbiol Biotechnol ; 59, 426–435 p.

- Selesnich SH**, (1994). Otitis externa: management of the recalcitrant case. *Am J Otol* ; 15 (3): 408-12 p.
- Strauss M., Edwad F.**, (1991). *Aspergillus* otomastoidis in acquired: immunodeficiency syndrome. *The American Journal of Otologie*; 12 (1) : 49-53 p.
- Tabuc C**, (2007). Flore Fongique de Différents Substrats et Conditions Optimales de Production des Mycotoxines .Thèse de doctorat .Université de Bucarest .*Institut national Polytechnique de Toulous*. Pathologie, Mycologie, génétique et Nutrition, 26-33.
- Tang Ho., Jeffry TV., Donald Y., Newton JC.**, (2006). Otomycosis : Clinical features and treatment implications. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* ; 135: 787-791 p.
- Thierry Simon**, (2011). Etude de la diversité génétique et du pouvoir pathogène d'*Aspergillus fumigatus* et de *Chlamydomyces psittaci* chez les oiseaux. Thèse de doctorat. L'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement (Agro Paris Tech) 210p.
- Weill B., Batteux F.**, (2003). Immunopathologie et réactions inflammatoires.
- Widex**, (2007). Le Son et l'Audition, 3ème édition.
- Yates PD., Upile T., Axon PR., De Carpentier J.**, (1997). *Aspergillus* mastoiditis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Laryngol Otol* ; 111 : 560-561 p.
- Yavo W., Kassi RR., Kiki-Barro PC., Bamba A., Kple T., Menan EI., Ehouo F., Kone M.**, (2004). Prévalence et facteurs de risque pour les otomycoses traitées à l'hôpital d'Abidjan (Côte d'Ivoire). *Med Trop*; 64 (1) : 39-42 p.

Site web :

[1] **Site internet** : <http://appareilauditifmontpellier.com> : Site de l'Alliance Audition, [Consulté le : 05/2015]

[2] **Site internet** : <http://fr.m.wiktionary.org> : Site Wiktionnaire (dictionnaire sur internet), [Consulté le 05/2015]

[3] **Site internet** : <http://mon-audition.info> : Site d'information lié à l'audition, [Consulté le 05/2015]

[4] **Site internet** : <http://rio.orgerus.org> : Site de l'Atelier du son, [Consulté le 06/2015]