

Étude comparée de l'efficacité thérapeutique et de la tolérance de l'amphotéricine B Versus sulconazole dans les otomycoses à Abidjan

J. M. EZOULIN¹, V. KOFFI-AKA², M. KONÉ¹, F. EHOUC², A. MALAN KLA³

Résumé

Dans le cadre d'une étude générale visant à améliorer la prise en charge des patients porteurs d'otomycose à Abidjan, plusieurs études ont été menées, dont celle-ci. Son but est de :

- déterminer les germes en cause ;
- comparer l'efficacité thérapeutique et la tolérance de Amphotéricine B et Sulconazole ;
- proposer un protocole thérapeutique.

Il en ressort que :

- les espèces fongiques retrouvées sont du genre *Aspergillus* dans 71 % des cas et champignons levuriformes type *Candida* dans 60 % des cas ;
- les deux molécules retenues ont une efficacité équivalente et tolérance satisfaisante ;
- la durée du traitement est en moyenne de 21 jours.

Mots-clés : otomycoses, agents pathogènes, amphotéricine B, sulconazole.

Comparison of efficacy and safety of Amphotericin B and Sulconazole in otomycosis in Abidjan

Abstract

In order to improve the management of patients suffering from otomycosis in Abidjan several studies including this one are realized. The aim of this survey are :

- to determine aetiologic agent of otomycosis ;
- to compare the efficacy and the safety of Amphotericin B versus Sulconazole ;
- to suggest a treatment.

It emerges that :

- the fungal species are mainly *Aspergillus* (71 %) and *Candida* (60 %) ;
- both medicines tested have quite equivalent efficiency and a good tolerance ;
- the mean delay of treatment is 21 days.

Keywords: otomycosis, aetiologic agents, amphotericin B, sulconazole.

¹Laboratoire de parasitologie et de mycologie de l'Institut Pasteur de Cocody.

²Service ORL du CHU de Treichville - 01 B. P. V 3 Abidjan 01.

³Laboratoire de nutrition de l'Institut national de santé publique d'Abidjan.

Introduction

L'otomycose ou otite externe mycosique est une infection fongique causée par un ou plusieurs champignons microscopiques qui affectent l'épithélium du conduit auditif externe (CAE). Elle peut également intéresser l'oreille moyenne notamment les cellules mastoïdiennes (PAULOSE *et al.*, 1989 ; YATESS *et al.*, 1997). Elle est fréquente dans les régions tropicales et subtropicales où la chaleur et l'humidité favorisent la croissance des agents fongiques responsables et semble être entretenue par la situation anatomique de l'oreille, organisée en cavités plus ou moins profondes. Dans les zones tempérées, elle s'observe davantage en période estivale (MALARD *et al.*, 1999). En 1998, elle représentait environ 42 % des otites externes dans le service d'ORL et de CCF du CHU de Treichville (KPLÉ, 1998). La guérison spontanée est rare, d'où la nécessité d'instaurer un traitement spécifique adapté. Dans le cadre d'une étude globale visant à améliorer la prise en charge des otomycoses à Abidjan, plusieurs études ont été menées (HOBEIKA, 1997 ; KOUAMÉ, 1977 ; KPLÉ, 1998). Le présent travail vise à comparer l'efficacité des deux antifongiques : l'Amphotéricine B et le Sulconazole, à déterminer les espèces fongiques en cause et à proposer un protocole thérapeutique.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une enquête prospective et comparative Amphotéricine B versus Sulconazole réalisée sur 100 patients reçus en consultation dans le service d'ORL et de CCF du CHU de Treichville durant la période allant d'avril à décembre 1999. Les critères d'inclusion consistaient à recruter tout patient présentant une otomycose diagnostiquée cliniquement et confirmée par une microscopie directe et une culture mycologique positive et acceptant d'intégrer l'étude. Sont exclus, ceux qui présentent une allergie à l'un ou l'autre produit utilisé ou ayant utilisé des topiques antifongiques auriculaires les trois semaines qui ont précédé la consultation. Les patients ont été classés arbitrairement en groupes d'effectifs égaux. Les produits utilisés sont l'Amphotéricine B commercialisée sous le nom de Fungizone* lotion 3 % et le Sulconazole sous forme de Myk* 1 %. Les 50 premiers patients (groupe A) ont bénéficié d'un traitement à base de Myk (du fait de la disponibilité gratuite du produit au début de l'étude) et les 50 patients du groupe B ont été traités par Fungizone. Les médicaments ont été prescrits à raison de III gouttes 2 fois par jour à administrer par le patient lui-même. Des contrôles cliniques et mycologiques ont été effectués tous les cinq jours jusqu'à l'arrêt du traitement. Le dernier contrôle mycologique est réalisé une semaine après l'arrêt du traitement pour vérifier l'absence de récurrence éventuelle. En cas d'échec (4 semaines après la fin du traitement ou de récurrence, 1 semaine après), une nouvelle cure est réalisée à l'aide de la seconde molécule de l'étude. La guérison est déclarée en cas d'absence de champignon dans les prélèvements à la fin du traitement. Deux ensemencements ont été utilisés pour la mise en cultures des prélèvements : Sabouraud-Chloramphénicol (SC) et Sabouraud-Chloramphénicol - Actidione (SAC). Ils ont été préparés et coulés dans des tubes à essai en verre stériles et des boîtes de pétri stériles. L'ensemencement de chaque prélèvement a été fait en stries superficielles sur la gélose. L'identification des levures relève d'un examen macroscopique et microscopique, d'un test de blastèse, d'un test de chlamydosporulation et du test d'assimilation des sucres : galerie API 20 C Aux ou ID 32 C. Les moisissures ont été identifiées après examens macroscopiques et microscopiques et culture sur lame.

Résultats

Caractéristiques épidémiologiques

L'étude concerne 52 hommes et 48 femmes dont l'âge varie de 1 à 60 ans avec une prédominance de la tranche d'âge de 2 à 30 ans. Toutes les couches socioprofessionnelles sont retrouvées. Les moyens utilisés pour le nettoyage de l'oreille sont représentés dans 71% des cas par les coton-tiges, par les plumes d'oiseaux (poulets) dans 6 % des cas, 5 % par des bûchettes d'allumettes et dans 3 % par des objets divers (capuchon de stylo, épingles de cheveux...). 5 % des patients pratiquent des baignades en piscine et 6 % dans une source d'eau naturelle. 74 % des patients ont eu à utiliser des gouttes auriculaires à base d'antibiotiques et/ou de corticoïdes plus de 3 semaines avant le début de l'étude. Deux patients diabétiques et un cas de séropositivité au VIH ont été enregistrés.

Caractéristiques cliniques

Dans 77 cas, l'otomycose est bilatérale. Les signes fonctionnels sont dominés par le prurit et les otalgies retrouvés respectivement chez 56 patients. Les troubles auditifs (hypoacousie, acouphènes, sensation de plénitude auriculaire ou de liquide dans l'oreille) sont présents dans 27 % des cas. Dans 5 cas, les patients se plaignaient d'une otorrhée. Ces signes sont variablement associés chez le même malade. Les signes otoscopiques sont marqués par un dépôt de moisissure (34 %), une inflammation du CAE (32 %), un bouchon de cérumen (18 %), des croûtes (17 %), un œdème du CAE (14 %), un enduit blanchâtre du CAE (13 %), des squames (11 %), des lésions de grattage (6 %), et des débris épidermiques (6 %). 4 % des cas de perforation tympanique et 9 cas (9 %) d'inflammation du tympan ont été relevés.

Caractéristiques biologiques

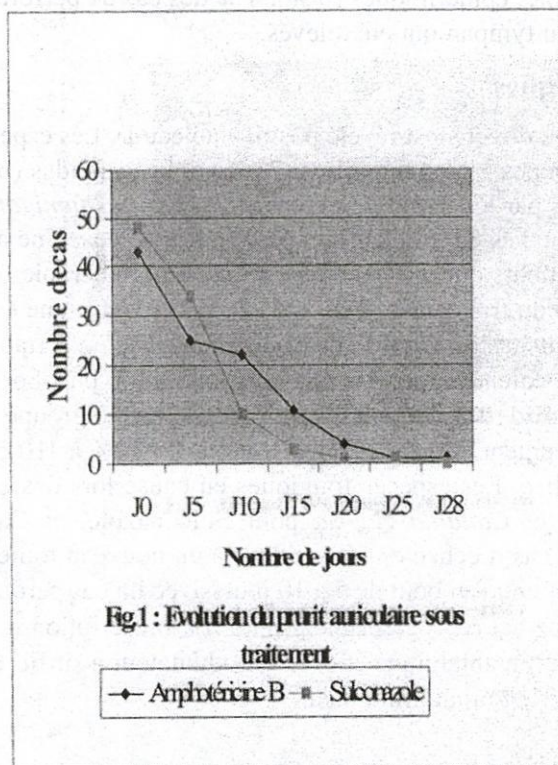
Dans 94 % des cas, l'examen direct s'est révélé positif (tableau I). Les espèces fongiques isolées sont dominées par deux groupes : les *Aspergillus* (71 %) et les *Candida* (60 %) (tableau I). Les *Aspergillus* sont représentés par les *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger* et *Aspergillus restrictus*. 5 souches de levure n'ont pu être identifiées. Une association bactérienne est retrouvée chez 11 patients qui ont bénéficié d'une antibiothérapie orale. L'évolution des signes cliniques en fonction du traitement (figures 1, 2, 3, 4) montre une évolution favorable en général pour les deux produits testés. Dans le groupe Amphotéricine B (tab.I), une régression de 60 % soit 20 patients hébergeaient encore des champignons à J 5, puis 86 % (7 patients) à J 10, enfin 98 % (1 patient) à partir de J 25 avec un cas d'échec. Dans le groupe sulconazole, les taux de régression sont respectivement de 54 % (23 patients) à J5, 78% à J10 et 96 % (2 patients) à J25 et J 28, soit 2 cas d'échec. Les espèces fongiques en cause lors des échecs thérapeutiques sont *Candida parapsilosis* et *Candida rugosa* pour Sulconazole, et *Candida albicans* pour Amphotéricine B. Ces trois cas d'échec ont été soumis à un nouveau traitement avec le produit inverse. La guérison a été obtenue au bout de 5 à 10 jours avec un cas perdu de vue dans le groupe Sulconazole. La tolérance est en règle satisfaisante. La prescription d'un antihistaminique, d'un anti inflammatoire ou d'un antalgique et d'un vasodilatateur a suffi pour soulager certains effets indésirables sans interruption du traitement.

Tableau I. Résultats des cultures bactériologiques au cours du traitement ([] : traitement à base de Amphotéricine B ; * : traitement à base de Sulconazole).

« J0 » : résultats de l'examen direct.

	« J0 »		J 15		J 28	
Nombre de cultures positives	[50]	50*	[3]	4*	[1]	2*
Champignons levuriformes	[39]	21*	[3]	4*	[1]	2*
Candida parapsilosis	[12]	13*	[2]	2*	/	2*
Candida tropicalis	[8]	2*	[0]	/	/	/
Candida albicans	[7]	3*	[1]	0*	[1]	/
Candida guilliermondii	[5]	0*	[0]	/	/	/
Candida zeylaoïdes	[1]	0*	/	/	/	/
Candida rugosa	[0]	1*	/	1*	/	1*
Candida sp	[4]	1*	/	0*	/	/
Trichosporon cutaneum	[2]	1*	/	/	/	/
Aspergillus	[29]	42*	/	0*	/	/
Aspergillus niger	[8]	7*	/	/	/	/
Aspergillus flavus	[15]	26*	/	0*	/	/
Aspergillus fumigatus	[8]	8*	/	0*	/	/
Aspergillus resticus	[0]	1*	/	/	/	/

N.B. : Dans le but de faciliter la comparaison de l'efficacité thérapeutique des deux produits sur les espèces fongiques, une extrapolation des valeurs a été effectuée à une même base de population n = 100.



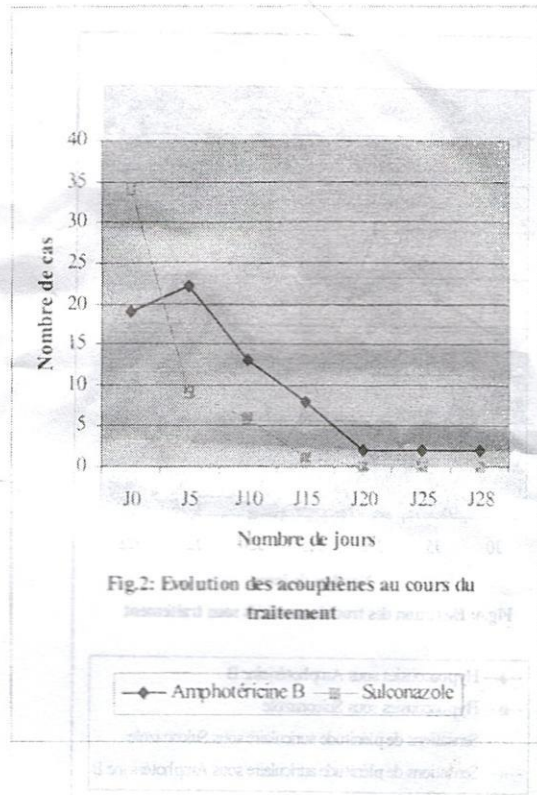


Fig.2: Evolution des acouphènes au cours du traitement

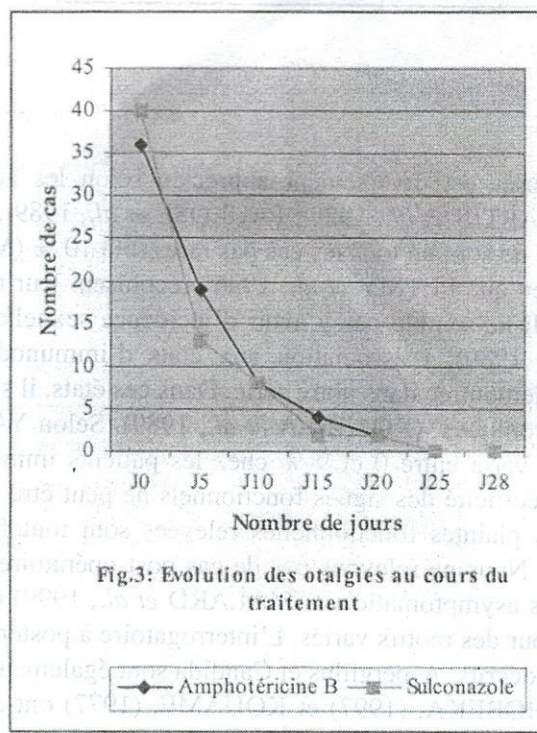
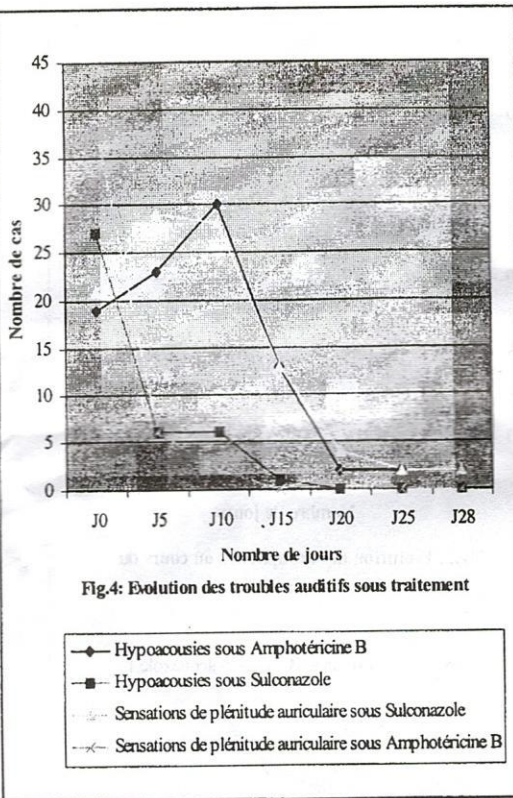


Fig.3: Evolution des otalgies au cours du traitement

Discussion

La fréquence des otites
 MALARD et al., 1997
 ZAFOR et al., 1991
 PRÉMY et al., 1990
 face à leur site d'origine
 1977 ; BACLOSE et al.
 rapportés, elle n'a pu être
 formes très variées et de
 fréquence des otites
 PRÉMY et al., 1996
 dans le cas témoin. Les
 otites dans la littérature
 patients, il s'agit de formes
 d'une consultation ORL pour
 vers les signes fonctionnels
 au cancer. Comme nous



Discussion

La fréquence des otomycoses est diversement appréciée selon les auteurs (KPLÉ, 1998 ; MALARD *et al.*, 1999 ; MARTIN *et al.*, 1989 ; PAULOSE *et al.*, 1989 ; PETMY *et al.*, 1996 ; ZAROR *et al.*, 1991). Elles ne sont en tous les cas pas rares (5 à 10 % (MALARD *et al.*, 1999 ; PETMY *et al.*, 1996) si bien que PETMY *et al.*, 1996 préconisent leur recherche systématique face à toute otite externe. Il ne semble pas y avoir d'incidence sexuelle ni d'âge (KOUAMÉ, 1977 ; PAULOSE *et al.*, 1989). L'association aux états d'immunodépression est souvent rapportée, elle n'a pu être démontrée dans notre série. Dans ces états, il s'agit le plus souvent de formes très évoluées et chroniques (KOMBILA *et al.*, 1989). Selon YATESS *et al.* (1997), la fréquence des otomycoses varie entre 0 et 9 % chez les patients immunoincompétents. Pour PETMY *et al.*, 1996, la spécificité des signes fonctionnels ne peut être confirmée qu'avec une étude de cas témoins. Les plaintes fonctionnelles relevées sont toutefois identiques à celles décrites dans la littérature. Nous ne relevons pas de cas post opératoires. Pour la majorité des patients, il s'agit de formes asymptomatiques (MALARD *et al.*, 1999) découvertes au décours d'une consultation ORL pour des motifs variés. L'interrogatoire à posteriori a permis de retrouver les signes fonctionnels décrits. *Aspergillus* et *Candida* sont également les principaux germes en cause. Comme nous, HOBEKA, (1997) et KOUAMÉ, (1977) ont également retrouvé une

prédominance d'*Aspergillus*. Si *Candida Albicans* est toujours pathologique au niveau de l'oreille, les *Aspergillus* appartiennent à la flore commensale (MALARD *et al.*, 1999), expliquant l'existence des formes asymptomatiques. La bilatéralité de l'affection n'est pas toujours décrite. Elle pourrait découler d'une contagion due à l'utilisation simultanée du même objet pour les deux oreilles. L'évaluation de l'efficacité des deux produits Sulconazole versus Amphotéricine B, montre un taux de guérison respectif de 94 % et 98 %. Cette différence n'est pas statistiquement significative traduisant une efficacité équivalente de ces molécules, d'autant plus que la guérison a été possible secondairement en utilisant l'une ou l'autre des molécules. La sensibilité des moisissures vis-à-vis des produits restés paraît plus élevée que celle des levures. Ces résultats sont en concordance avec la pharmacologie de ces médicaments (MALARD *et al.*, 1999). Pareille étude comparative entre ces 2 produits ne semble pas avoir été réalisée. Ils ont été testés soit séparément soit associés à d'autres molécules. Les résultats sont variables en fonction des protocoles utilisés allant de 60 à 100 % de taux de guérison. PAULOSE *et al.*, 1989 ont apprécié l'efficacité comparée de 9 antifongiques à savoir : Clotrimazole, Violet de gentiane, Tolnaftate 1 %, Nystatine, acide acétique, Clotrimazole, Econazole chez 193 patients. Les taux de succès sont respectivement de 89 %, 81 %, 81 %, 68 %, 67 %, 65 %, 61 %. KLEY, 1976, a obtenu avec le Clotrimazole 89 % de guérison complète au bout de 8 à 12 jours et 5 % au bout de 3 semaines. CHANDER *et al.* 1996, ont obtenu 100 % de succès au bout de 14 jours avec le mercurochrome, ou le Clotrimazole, ou le Miconazole. Il ressort de ces différentes études (CHANDER *et al.* 1996 ; KLEY, 1976 ; LASAGNI *et al.*, 1987 ; MUSTAFA *et al.*, 1993 ; PAULOSE *et al.*, 1989) que la durée moyenne du traitement est de 21 jours avec des extrêmes de 8 à 30 jours, avec deux applications journalières en moyenne. L'apparition ou l'aggravation des signes fonctionnels tels le prurit et l'otalgie résultant de l'altération de la paroi cellulaire fongique par l'antifongique avec libération massive des substances fongiques devrait encourager la conception de nouvelles molécules contenant des substances atténuant ou inhibant ces effets indésirables.

Conclusion

L'efficacité et la tolérance de Amphotéricine B et Sulconazole dans le traitement des otomycoses est satisfaisante et superposable pour une durée moyenne de 21 jours. Les espèces fongiques mises en cause sont prédominées par *Aspergillus* et *Candida*.

Références bibliographiques

- CHANDER J., MAINI S., SUBRAHMANYAN S., HANDA A., OTOMYCOSIS, 1996. A clinico-mycological study and efficacy of mercurochrome in its treatment. *Mycopathologia*, 135 : 9 – 12.
- HOEIKA MAROUN, 1997. Contribution à l'étude des otomycoses en ORL. Th. Méd., Abidjan, 2010, 90 p
- KLEY E., 1976. A contribution to the treatment of otomycosis. *Laryngol. Rhinol. Otol.* (Struttg), 55 (9) : 765 – 767.
- KOMBILA M., GOMEZ de DIAZ M., De BIEVRE C., 1989. Les otites mycosiques à Libreville : étude de 83 cas. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 82 (82) : 201 - 207.
- KOUAMÉ A. A., 1977. Contribution à l'étude des otomycoses. À propos de 100 cas colligés dans le service d'ORL du CHU de Yopougon. Th. Méd. : Abidjan, 1943 : 79 p.
- KPLÉ A. T., 1998. Contribution à l'étude des otomycoses dans les otites externes au CHU de Treichville. Th. Pharm., Abidjan, 473 : 110 p.

LASAGNI A., TERRAGNI L., FAGNANI E., 1987. Bifonazol lotion in otomycosis. *Med. Cut. Ibero. Lat. Amer.*, 15 : 47 – 52.

MALARD O., BORDURE P., TOQUET J., LEGENT F., 1999. Otomycose. *Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Oto-rhino-laryngologie*, 20-080 A- 10, 7 p.

MARTIN A. M., CANUT A., MUNOR S., PESCADOR C., GOMEZ J. L., 1989. Otomycosis : Presentation de quinze casos. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.*, 7 (5) : 248 –251.

MUSTAFA E., TAHSIN S., ASLAN, UMIT S., 1993. Treatment of otomycosis with acetic and boric acid. *Rev. Ibero americana de Mycologia*, 10 :33 -35.

PAULOSE K. O., AL KHALIFA S., SHEYNOY P., SHARMA R. K., 1989. Mycotic infection of the ear (Otomycosis) : a prospective study. *J. Laryngol. Otol.*, 103 (1) : 30 –35.

PETMY LOHOUE J., TOURE BENGONO G., ONONA FOUA A., 1996. Étude des otomycoses à Yaoundé. *Rev. Laryngol. Otol.*, 117 (2) : 119 – 121.

YATESS P. D., UPILE T., AXON P. R., DE CARPENTIER J., 1997. Aspergillus mastoïditis in a patient with acquired immunodeficiency syndrom. *J. Laryngol. Otol.*, 111 : 387 –389.

ZAROR L., FISCHMAN O., SUZUKI F., FELIPE R. G., 1991. Otomycosis in Sao Paulo. *Rev. Inst. Med. Trop., Sao Paulo*, 33 : 169 –173.

Conclusion

References bibliographiques

ANDERSON J. M., KURUMAYAN S., HANNA A., O'DONOGHUE J., 1988. A comparative study of the efficacy of topical antifungal agents in the treatment of otomycosis. *Int. J. Dermatol.* 27 : 111-114.

HORIKI M., 1987. A comparative study of the efficacy of topical antifungal agents in the treatment of otomycosis. *Int. J. Dermatol.* 26 : 111-114.

KOJIMA T., GOTOH T., HIRATA M., 1987. A comparative study of the efficacy of topical antifungal agents in the treatment of otomycosis. *Int. J. Dermatol.* 26 : 111-114.

KOJIMA T., GOTOH T., HIRATA M., 1987. A comparative study of the efficacy of topical antifungal agents in the treatment of otomycosis. *Int. J. Dermatol.* 26 : 111-114.

KOJIMA T., GOTOH T., HIRATA M., 1987. A comparative study of the efficacy of topical antifungal agents in the treatment of otomycosis. *Int. J. Dermatol.* 26 : 111-114.