

ANNÉE 2017 N°

**OTITE EXTERNE NECROSANTE :
EVALUATION GLOBALE D'UNE PRISE EN
CHARGE DANS UN CENTRE HOSPITALO-
UNIVERSITAIRE AVEC ANALYSE DES ECHECS
THERAPEUTIQUES**

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

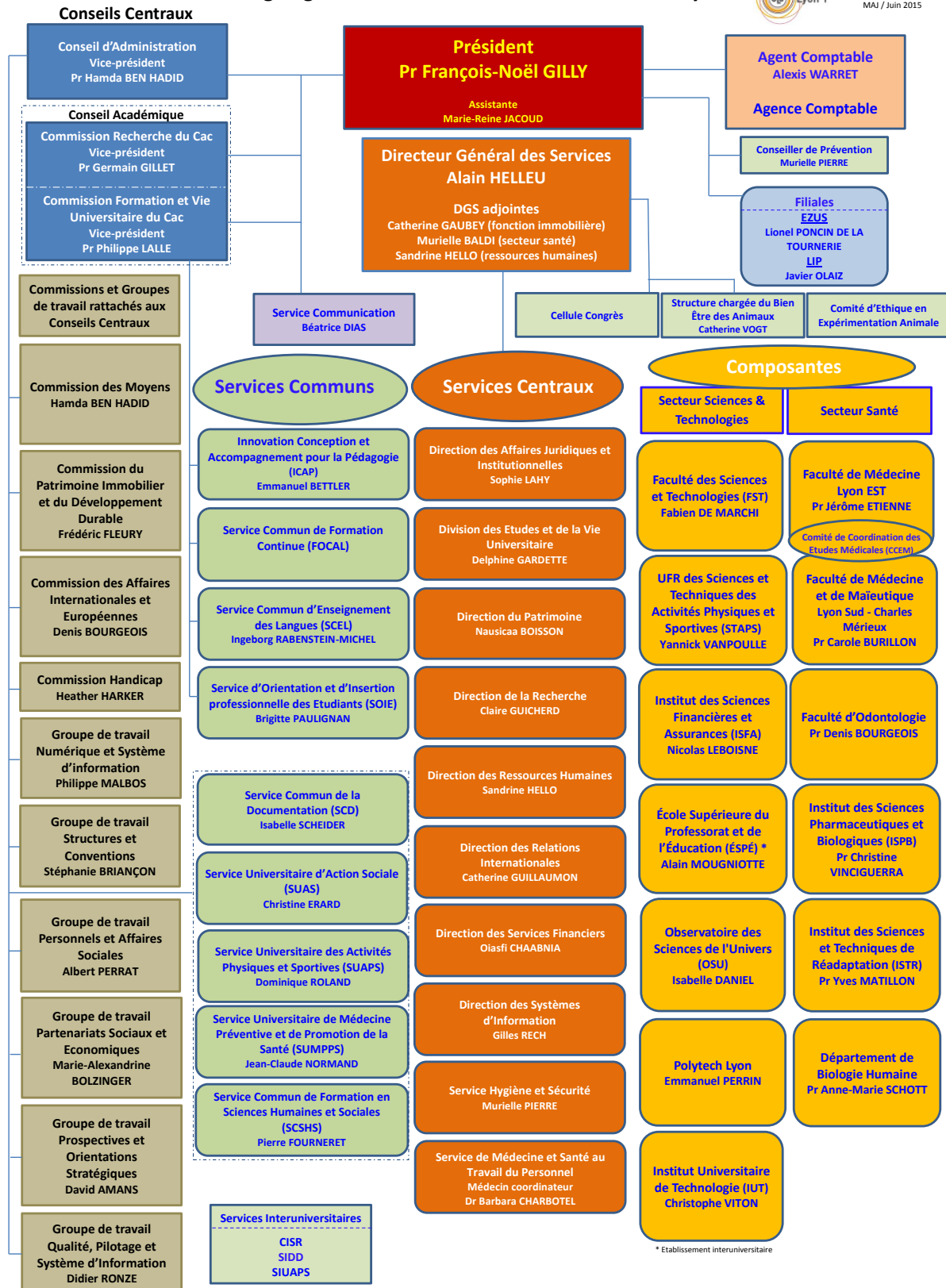
Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le 7 juillet 2017 en vue d'obtenir le titre de
Docteur en Médecine

Par
CHABBERT Sophie, Claire, Emmanuelle
Née le 16/02/1987 à DIJON (21)
Sous la direction du Professeur Eric Truy

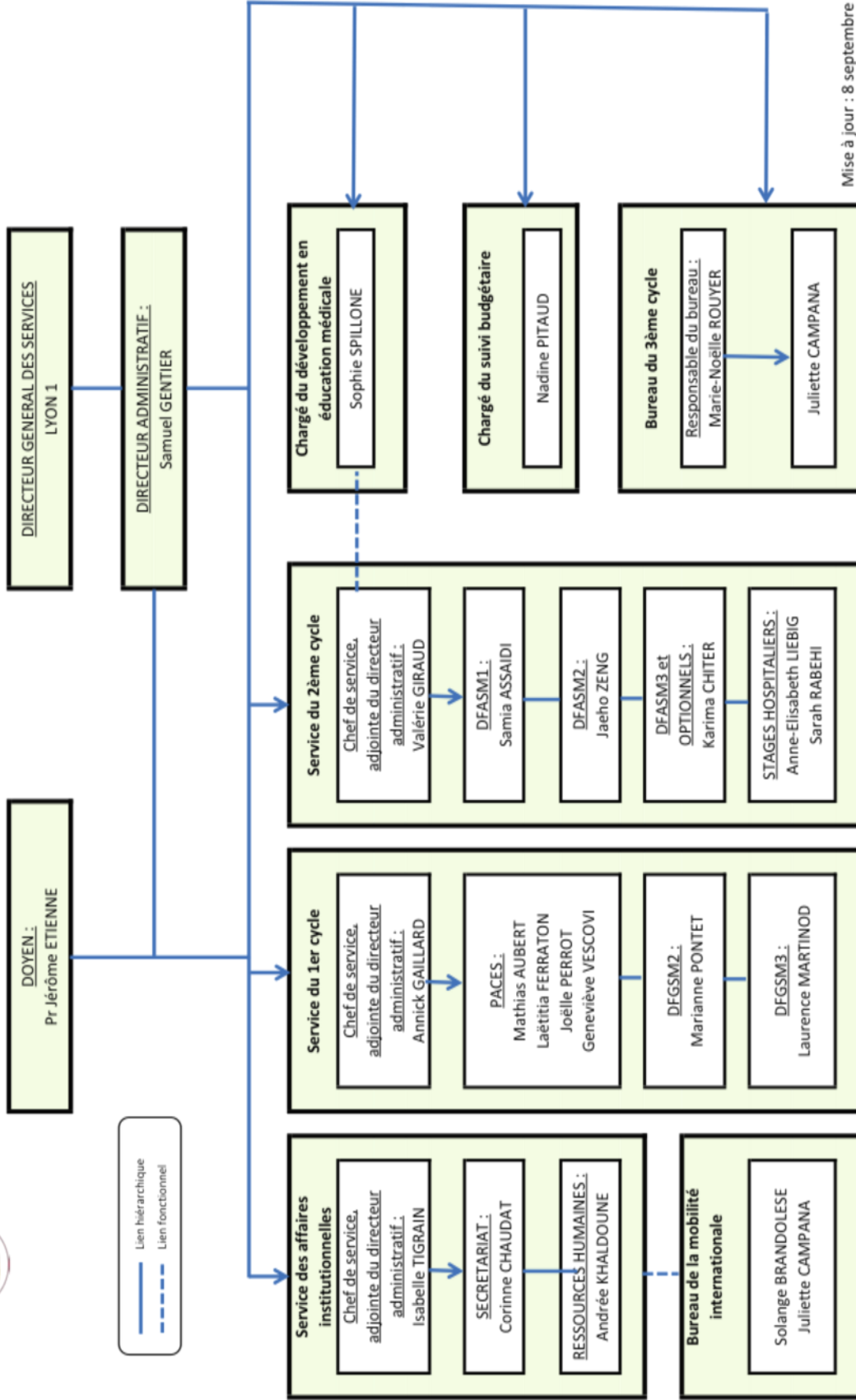
Organigramme de l'Université Claude Bernard Lyon 1



MAJ / Juin 2015



Organigramme des services administratifs



Mise à jour : 8 septembre 2015

Faculté de Médecine Lyon Est Liste des enseignants 2016/2017

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 2

Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; médecine générale ; addictologie
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 1

Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Claris	Olivier	Pédiatrie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Denis	Philippe	Ophtalmologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Finet	Gérard	Cardiologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honnorat	Jérôme	Neurologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Mertens	Patrick	Anatomie
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire

Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
Devouassoux	Moïgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Di Filippo	Sylvie	Cardiologie
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Edery	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénérologie
Kodjikian	Laurent	Ophthalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie

Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Rymlin	Philippe	Neurologie
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Tilikete	Caroline	Physiologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Vukusic	Sandra	Neurologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Seconde Classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Crouzet	Sébastien	Urologie
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
David	Jean-Stéphane	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Di Rocco	Federico	Neurochirurgie
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Ducray	François	Neurologie
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquin-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Lesurtel	Mickaël	Chirurgie générale
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Million	Antoine	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Peretti	Noël	Nutrition
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie

Rheims	Sylvain	Neurologie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Robert	Maud	Chirurgie digestive
Rossetti	Yves	Physiologie
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Thaumat	Olivier	Néphrologie
Thibault	Hélène	Physiologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

Flori	Marie
Letrilliart	Laurent
Moreau	Alain
Zerbib	Yves

Professeurs associés de Médecine Générale

Lainé	Xavier
-------	--------

Professeurs émérites

Baulieux	Jacques	Cardiologie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Mauguière	François	Neurologie
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Hors classe

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Piaton	Eric	Cytologie et histologie

Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Première classe

Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Confavreux	Cyrille	Rhumatologie
Cozon	Grégoire	Immunologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Lesca	Gaëtan	Génétique
Lukaszewicz	Anne-Claire	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Venet	Fabienne	Immunologie
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers

Seconde classe

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Curie	Aurore	Pédiatrie
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Lemoine	Sandrine	Physiologie
Marignier	Romain	Neurologie
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

Farge	Thierry
Pigache	Christophe

REMERCIEMENTS

Au président et directeur de cette thèse Mr Truy :

Votre patience à toute épreuve, votre gentillesse et votre disponibilité sont un modèle pour moi.

Merci de me faire découvrir et apprécier le monde complexe de l'otologie en transmettant votre grand savoir en toute simplicité.

Merci de m'accueillir prochainement au sein de votre équipe pédiatrique puis adulte pour mon clinicat.

Aux membres du jury :

-Monsieur Tringali

Merci de m'avoir initiée aux profondeurs du rocher lors des chirurgies d'exérèse de neurinome et de m'avoir permis de me perfectionner en disséquant au laboratoire d'anatomie.

Merci de m'avoir accueillie dans votre bureau pour finaliser l'oral de DES qui me permettra d'être ORL !

-Monsieur Ferry

Merci d'avoir accepté de participer à ce travail transversal et d'y avoir apporté votre expertise.

Merci de m'avoir permis de l'élargir à la prise en charge globale des ostéites dans le cadre de votre Centre de Référence des Infections OstéoArticulaires complexes de Lyon.

-Madame Ltaief-Boudrigou

Merci pour votre disponibilité, votre iconographie fournie et vos nombreuses relectures de ce travail.

Merci de m'avoir permis d'un peu mieux appréhender l'imagerie ORL au cours de ces réunions radio-ORL au pavillon B.

-Madame Morelec

Merci d'avoir apporté votre expertise à ce travail.

Merci pour votre iconographie et de m'avoir accueillie dans le service de médecine nucléaire de Lyon Sud, en m'y faisant ressurgir des souvenirs de physique et médecine nucléaire de P2 devant vos gamma-caméras.

Aux chefs de service qui m'ont accueillie et faite progresser :

Mr Navailles en premier (merci pour votre grand sens clinique) ; Mr Pignat et sa baguette (merci pour votre formation en endoscopie et parotidectomie à la lame froide) ; Mr Ceruse (seul muscle abducteur de la glotte ? merci pour votre apprentissage en cervicotomie) et Mr Dubreuil (merci pour votre rigueur en otologie et vos cours de culture générale) ; Mr Disant (merci pour votre enseignement en plastique ORL et vos staffs du jeudi soir) ; Mr Arimont (merci pour l'élargissement de mon horizon chirurgical à la chirurgie digestive) ; Mr Thai Van ; Mr Breton (qui sait si bien allier formation et gourmandises) et enfin à Mr Bellil pour finaliser et m'autonomiser.

Aux praticiens hospitaliers, chefs de clinique qui ont également

contribué à mon développement ORL : Emilie Dinkel et Florent Hoareau (Disciple se souviendra que la peinture jaune ne part pas sur la carrosserie des voitures), Guillaume Buiret, mon premier coup de tête et premier curage cervical, Isabelle Plouin et le monde de la pédiatrie, Olivia Dancea de Valence ; Marc Poupart, Carole Colin et l'endonasal, Pierre-Eric Roux (tes lapinous !) et Alexis Ambrun de la Croix Rousse ; Maxime Gratacap, Carine Fuchsmann et Sandra Zaouche (merci pour ta patience infinie à nous faire opérer et à quand le prochain tour en bateau à Cannes ?!) de Lyon Sud; Mickaël Durbec (merci pour ta patience et l'ORL plastique), Mathilde Debeaute (comme on se retrouve à Villefranche ! Merci pour ton calme en toutes circonstances et de toujours m'apprendre), Delphine Vertu ; Sonia Ayari-Khalfallah (merci pour votre rigueur et votre apprentissage sans limite en pédiatrie qui va pouvoir se continuer encore une année) et Claire Perrot (ravie d'être maman quasi en même temps que toi et de continuer les restos !) et Vincent Pitiot (cointerne puis chef, merci pour ta disponibilité) ; Eugen Ionescu et le monde parallèle des vertiges, Geneviève Lina-Granade (merci pour votre apprentissage en audiophonologie et audiométrie de l'enfant), Marie Felix (j'espère que tu t'éclates à Romans !) ; Zulma Catherine et Marc Julien Saint Amand (merci d'avoir accueilli l'ORL au sein de la maxillo !) ; Charlotte Querat (merci pour le gainage entre les blocs et de me laisser aussi souvent la main).

A mes chers cointernes qui ont rendu cet internat si sympathique : les

Valentinois bien sûr qui sont restés le groupe soudé de fêtards lyonnais : Anne Laure, première cointerne qu'on a presque réussi à convertir à l'ORL, et Jojo –tisane party puis maintenant phasmique !- ; Elise qui a eu la primeur du profil de Louis et Nathan Ben Banaste ; Catolf ; Yéyé qui a eu le privilège du baptême de Sofion et son Armelle ; Chris le coloc cinéophile (je n'ai toujours pas les références !) et Valéria son italienne ; Julia et Antoine qui bientôt vont nous rejoindre dans le monde des parents ; Max et Nathalie si bonne pâtissière ; Caro et David les Bellocq à scooter ; Victor et son humour décapant ; Adri le gentil ortho ; Lambert, Mathou, Ines radio (on se mange une glace bientôt ?!) et Mathieu ; Marion et Philippe (Louis adore l'hippopotame musical !) et Clémence, première cointerne puis chef (merci infiniment pour ton aide précieuse dans la réalisation de ce travail) ; l'équipe soudée de la Croix Rousse avec Pierre Emmanuel (et son Alexia et la petite Alaska robotique), Sigaux et Philouze (le gendre idéal) ; Claudine et Fred (alors ce tir au but ?) bien sûr, mes copromo ! avec Marie qui a trouvé son bonheur ailleurs ; Paul (tant de potins à chaque fois ! à quand le prochain Terradelice ?!) et Ben ben (merci de supporter les squats ORL !) ; Marianne (ORL girlz !) et Renan ; Ruben (futur co chef) et Claire ; Victor et les pauses clopes ; Kevin (et Eva et Eliott) et Ikrame (bien contente que ta fille ait ses PEA normaux !) ; Mathilde, Pierre, Alban, Thibault l'équipe raclette d'Annemasse ; Pierre Luc, Ludwig, Ana les plasticos ; Margaux, Jacques (la team cours de DES), Fabien le flexitarien qui fait du rodéo sur les chevaux jaunes, Gauvain co interne d'explos, Maxime et sa logorrhée hyperactive, Marion, Aurélie, Meriem et les petits jeunes que j'ai un peu moins cotoyés ; la team maxillo qui m'a si bien intégrée pour 4 mois Julie la baronne, Matthieu le motard, Eliott le bordelais touche-à-tout, Alexandre le belge, Juliette la semi rasée.

Aux équipes de chaque service : merci pour votre accueil toujours bienveillant.

A mes amis qui ont suivi ces nombreuses années de médecine : les anciens coexternes de Toulouse et team Ris Julia et Olivier et Loïse qui nous précèdent dans la parentalité, Sandrine, Flavien et Gaël, avec Marion l'équipe du Cambodge ; Ambre la discrète ; Philippe le gériatre chanteur canadien et Patrice ; Selim et son humour décalé ; Jérémy parti en Nouvelle Calédonie ; Gaby et Dan les infatigables ; Marie (qu'il est dur de garder contact !) ; Marine mon ancienne coloc ; Elé jeune maman (bienvenu Jules !) et amie depuis toujours et Thomas bien sûr, premier purpannais ; Marine de Bretagne ; Jean Pierre l'anesth...

Aux amis d'Antoine qui m'ont si bien accueillie : Paul et Anaïs future team pandémie, Olivia (on se voit au Radiant ?!), Jeanne (merci de m'avoir trouvé un cerveau à notre première rencontre !) et Alex, Barbara, Hugo et Léon avec leur maison avec piscine et barbeuc si agréable, Nils le sportif, Antoine Ouziel le pédiatre doré, Emilie, Bénédicte, Béni le grand gentil, Melissa et Elliott, Alexis futur prof de kite, Anais et Alexandre, Yuni et Hugo (quel beau mariage !), Sarah ; Lise et Thibault, Rémi et Amandine bientôt parents, Camille et Julie que la Namibie empêche d'être là ce jour, Vincent et Nadine (on s'en souviendra de ce Pyramide), Fred et Virginie,...

A ma famille : mes parents qui m'ont permis de faire et soutenue tout au long de ces études longues et contraignantes, mes frangins (Benoît, Clémence et Julien) qui m'ont laissée travailler en se disant que ça en faisait beaucoup trop ; à mes grands-parents qui se sont occupés de moi sur Toulouse me nourrissant d'aliments pro développement cérébral et m'offrant un espace de travail ; à mes cousins qui ont essayé de comprendre à chaque Noël où j'en étais ; à mon parrain et ma marraine pour leur soutien **et à celle d'Antoine :** merci de m'avoir tout de suite compté comme un membre de votre famille, Catherine ton accueil et ta disponibilité sont inégalables, Delphine tout de suite ma belle-sœur et Fred et Sacha, Nina, Gabrielle et Alexandre, Etienne qui s'occupe de tout, je ne m'occupe de rien et le dynamique Yowan, , Mishka, oncles, tantes... et Chaussette et Gamin

A Mr Etcheverry, prof de math de Terminale sans qui je n'aurai jamais fait médecine.

Et enfin, et bien sûr, à mon cher Antoine, qui m'accompagne au quotidien, avec maintenant notre fils Louis qui m'aura permis de faire des pauses biberons et portage dans ce travail de thèse !

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

Table des Matières

Organisation de l'Université Claude Bernard – Lyon 1.....	1
Organigramme de l'Université Claude Bernard – Lyon 1	1
Organigramme de la Faculté de médecine Lyon Est	2
Liste des enseignants 2016-2017 de la Faculté de médecine Lyon Est	3
Remerciements.....	8
Serment d'Hippocrate.....	11
Table des matières.....	12
1. Résumé.....	13
▪ Introduction.....	13
▪ Matériels et Méthodes.....	13
▪ Résultats.....	14
▪ Conclusion.....	14
2. Article.....	16
▪ Introduction.....	16
▪ Buts de l'étude.....	19
▪ Matériels et Méthodes.....	20
▪ Résultats.....	20
▪ Discussion.....	41
▪ Conclusion.....	46
▪ Références.....	49

RESUME

Introduction

L'otite externe nécrosante est une maladie rare, de diagnostic difficile, souvent grave. Aucune recommandation de pratique clinique ou radiologique n'existe pour cette pathologie. Un scanner des rochers est le plus souvent réalisé en première intention à la recherche d'une lyse osseuse, ainsi qu'une imagerie par résonance magnétique (IRM) pour préciser l'extension locale. La scintigraphie osseuse aux diphosphonates marqués au Technétium 99 est discutée si le scanner n'est pas contributif et la suspicion clinique forte.

Le traitement repose sur une bi-antibiothérapie prolongée, mais dont les modalités et la durée ne sont pas établies, avec un risque d'échec thérapeutique.

L'objectif principal de notre travail était d'étudier les échecs thérapeutiques des patients atteints d'otite externe nécrosante afin de mettre en évidence des facteurs de risque et des critères de guérison.

Les objectifs secondaires étaient :

- de déterminer si les différentes techniques d'imagerie médicale peuvent être contributives à la décision d'arrêt de la thérapeutique initiale,
- de comparer nos données cliniques et d'imagerie, nos modalités diagnostiques et thérapeutiques à celles de la littérature.

Matériels et méthodes

De 2006 à 2015, nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique au centre hospitalo-universitaire de Lyon en sélectionnant les dossiers à partir du Département d'Informatique Médicale (DIM) en utilisant les mots-clés suivants de la 10^{ème} révision de la classification internationale des maladies (CIM-10) : « otite externe nécrosante » ou « pétrosite » ou « otite externe ».

Résultats

Cent treize dossiers ont été sélectionnés, 32 patients ont finalement été inclus. Concernant la présentation clinique initiale, 2 patients avaient une paralysie du nerf facial (6,3%), 17 un polype sentinelle (53,1%). Concernant l'imagerie, 30 patients (93,8%) ont eu un scanner des rochers et les 2 patients restants une tomographie par émission de positons couplée au scanner (TEP TDM) au 18F fluorodéoxyglucose (18F FDG). Parmi eux, 5 patients (16,7%) n'avaient pas d'ostéolyse au scanner. Vingt scintigraphies osseuses aux diphosphonates marqués au Technétium 99 ont été réalisées, retrouvant une fixation compatible avec une ostéite chez 4 patients n'ayant pas d'ostéolyse au scanner. Sept TEP TDM ont été effectuées, relevant un faux négatif ; 8 IRM ont été réalisées. Un prélèvement local protégé du conduit auditif externe a été réalisé chez tous les patients : 59,4% de nos cas ont retrouvé du *Pseudomonas aeruginosa*. 3 patients ont nécessité une prise en charge chirurgicale complémentaire. Le traitement par bi-antibiothérapie a duré en moyenne 11,7 semaines, avec reconduction dans 8 cas. Cinq échecs ont été observés dont un 3 fois. Les patients en échec ont eu en moyenne une antibiothérapie plus courte, de 7.14 semaines, ils étaient plus âgés, avaient plus fréquemment un diabète déséquilibré et plus de complications initiales. L'imagerie de suivi réalisée qui a retrouvé à tort une guérison de l'épisode était dans 2 cas une scintigraphie au Technétium 99.

Conclusion

La prise en charge d'une otite externe nécrosante reste un véritable défi : les protocoles sont difficiles à établir devant des études de faible puissance statistique sur une pathologie rare et peu d'échecs thérapeutiques.

Cependant, notre étude semble montrer que l'âge avancé, le diabète déséquilibré et la présence de complications au diagnostic sont des facteurs de risque d'échecs thérapeutiques. Ces patients-là pourraient bénéficier d'emblée d'une antibiothérapie plus prolongée pour prévenir la récurrence.

Par ailleurs, l'imagerie permettant d'affirmer la guérison n'est pas encore définie : elle pourrait être basée sur la TEP TDM ou l'IRM en diffusion. La réalisation d'une imagerie de suivi systématique peut également se discuter devant, dans notre étude, des patients en échecs thérapeutiques n'ayant pas forcément présenté une forme clinique plus grave ou un traitement plus complexe.

Une étude prospective multicentrique avec un effectif statistiquement significatif permettrait de mieux codifier la prise en charge thérapeutique, et en particulier de définir la place de l'imagerie dans les critères de guérison.

ARTICLE

Introduction

L'otite externe nécrosante, anciennement appelée « otite externe maligne » par les premiers auteurs [1] devant la gravité de cette pathologie infectieuse mais non tumorale, est une ostéite de la base du crâne, dont le point de départ est le conduit auditif externe avec infection par contiguïté de l'os temporal.

Il s'agit d'une complication rare mais grave des otites externes, pouvant mettre en jeu le pronostic vital par l'extension de l'infection aux tissus mous profonds de la face et au système nerveux central. Les facteurs de risque sont le diabète du fait de la mauvaise perfusion tissulaire par micro-angiopathie et du pH plus élevé du conduit auditif externe qu'il engendre, l'âge (probablement lié à l'immuno-sénescence et aux troubles vasculaires responsables d'une altération tissulaire par ischémie), l'immunodépression et le traumatisme local du conduit auditif externe (lavage, coton-tige, appareil auditif...) responsable d'une effraction de la barrière céruménoépithéliale.

L'infection se propage à partir de l'effraction cutanée, tout d'abord au niveau des fissures de Santorini, entre les portions osseuses et cartilagineuses du conduit auditif externe, formant parfois un tissu de granulation visible en otoscopie (polype sentinelle), puis vers les structures péri-temporales : antérieurement via l'articulation temporo-mandibulaire et la fosse infra-temporale ; postérieurement via la mastoïde ; inférieurement via les espaces cervicaux profonds et médialement via l'apex pétreux et la base du crâne avec atteinte possible des nerfs crâniens.

La présentation clinique est le plus souvent un tableau d'otite externe traînante, résistante au traitement local (au-delà de 15 jours de traitement bien conduit, le diagnostic d'otite externe bénigne doit être reconsidéré [2]) et de symptômes aspécifiques, d'où un retard diagnostique fréquent. La clinique associe otalgie et/ou otorrhée purulente. L'hyperthermie est inconstante. L'otoscopie met en évidence un conduit auditif externe inflammatoire et sténosé, siège de sécrétions purulentes et parfois d'une exposition osseuse et/ou cartilagineuse. Du tissu de granulation est parfois visualisé à la jonction des portions

osseuses et cartilagineuses : son expression clinique à l'otoscopie est le polype sentinelle. Le tympan est le plus souvent normal (parfois, inflammation de contact secondaire à l'otorrhée chronique ou signes d'atteinte réactionnelle de l'oreille moyenne), mais peut être masqué par le granulome ou par la sténose du conduit. L'examen clinique peut également identifier des complications : une atteinte de l'articulation temporo-mandibulaire, une paralysie faciale périphérique (par atteinte de la 2^e ou 3^e portion du nerf facial dans son trajet intra-pétreux ou au niveau du foramen stylomastoïdien), une atteinte des autres nerfs crâniens par atteinte de la base du crâne (nerfs mixtes IX, X, XI à la partie médiale du trou déchiré postérieur ; nerf hypoglosse XII au niveau du foramen hypoglosse, nerfs V et VI au niveau de l'apex pétreux dans le syndrome de Gradenigo ; les nerfs III, IV et VI au niveau du sinus caverneux ou de la fissure orbitaire supérieure et le nerf optique II à l'émergence du canal optique), une thrombose vasculaire, une méningite, ou un abcès endocrânien. L'apparition d'un déficit des nerfs crâniens homolatéraux à une otite externe confirme le diagnostic d'otite externe nécrosante jusqu'à preuve du contraire.



Polype sentinelle à l'examen otoscopique

<https://thoracotomie.com/2016/06/27/otite-otalgie-otorrhee-et-otorragie/>

Le syndrome inflammatoire biologique est inconstant. Le prélèvement local, à visée bactériologique et mycologique, voire anatomopathologique du polype sentinelle afin d'exclure un carcinome épidermoïde, doit être systématique. Il met en évidence la présence de *Pseudomonas aeruginosa* dans plus de 76,2% des cas, bacille gram négatif saprophyte ubiquitaire mais exceptionnellement commensal du conduit auditif externe [3][4]. Les autres germes rencontrés sont *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis*, entre autres, voire une infection fongique (*Aspergillus fumigatus* ou *flavus*) [5].

Le bilan d'imagerie initial est basé sur le scanner (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). La TDM, accessible en urgence, met en évidence la lyse osseuse mais seulement après déminéralisation de 30 à 50% de l'os trabéculaire, soit au moins après 2 semaines d'évolution de la pathologie. L'IRM est complémentaire car plus performante pour l'analyse de l'extension aux tissus mous. Elle permet aussi de poser le diagnostic quand le scanner n'identifie pas de lyse osseuse (cas des infections précoces) [6] [7] [8].

Les explorations isotopiques peuvent également être utilisées.

La scintigraphie osseuse aux diphosphonates marqués au Technétium 99 (99mTc) permet un diagnostic plus précoce que la TDM d'une ostéomyélite du rocher et de la base du crâne en soulignant l'activité ostéoblastique mais manque de résolution spatiale.

Par ailleurs, la scintigraphie aux leucocytes marqués à l'hexaméthylpropylène amine oxime (l'HMPAO) couplé au 99mTc permet de mettre en évidence une accumulation des leucocytes marqués dans les sites infectés. Elle présente un intérêt pour le diagnostic et le suivi thérapeutique. La procédure est cependant longue avec un examen pré et post-thérapeutique (prélèvement des leucocytes du patient et marquage à l'HMPAO 99mTc, de succès inconstant, avant réinjection), nécessitant une coopération adéquate du patient. Aucune étude n'a évalué sa validité dans les otites externes nécrosantes.

La scintigraphie aux anticorps anti-leucocytes marqués (Leukoscan), moins lourde techniquement car les anticorps anti-leucocytes marqués préparés à l'avance n'ont qu'à être injectés, est également utilisée mais n'a pas l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en

France dans cette indication.

Plus récemment, les traceurs TEP de l'inflammation et de l'infection (18F FDG et prochainement le Gallium 68) ont été proposés pour le diagnostic et la surveillance thérapeutique de par leur forte valeur prédictive négative, bénéficiant à défaut de la spécificité du traceur d'une meilleure sensibilité et résolution spatiale des caméras TEP. Leur « ancêtre » en imagerie mono-photonique, le Gallium 67, n'est plus utilisé en France car trop irradiant.

Les diagnostics différentiels à éliminer sont une otite tuberculeuse, une granulomatose de Wegener et un carcinome épidermoïde du conduit auditif externe, soulignant l'intérêt du prélèvement systématique du granulome pour examen anatomopathologique.

Le traitement repose le plus souvent sur une bi-antibiothérapie anti-pyocyanique, initialement probabiliste puis secondairement adaptée à l'antibiogramme, à bonne pénétration osseuse : association de céphalosporines actives sur le *Pseudomonas aeruginosa* et de ciprofloxacine (de la famille des fluoroquinolones). La durée du traitement est en moyenne de 6 semaines mais le protocole et la durée restent non codifiés, sans critère validé clinique ou radiologique pour affirmer la guérison définitive et permettre un arrêt du traitement sans récurrence [3] [6]. Des soins locaux avec aspirations et lavage doux plus éventuellement calibrage du conduit auditif externe, et une prise en charge optimisée du diabète complètent le traitement. L'oxygénothérapie hyperbare et la chirurgie n'ont pas montré leur efficacité thérapeutique [3] [9] [10].

But de l'étude :

L'objectif principal de notre étude était d'analyser les échecs thérapeutiques des patients atteints d'otite externe nécrosante afin de mettre en évidence des facteurs de risque de récurrence et des critères de guérison.

Les objectifs secondaires étaient :

- de déterminer si les différentes techniques d'imagerie médicale peuvent être contributives à la décision d'arrêt de la thérapeutique,
- de comparer nos données cliniques et d'imagerie, nos modalités diagnostiques et thérapeutiques à celles de la littérature.

Matériels et méthodes

De 2006 à 2015, nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique au centre hospitalo-universitaire de Lyon. Les dossiers des services d'otorhinolaryngologie ont été sélectionnés à partir du Département d'Informatique Médicale (DIM) en utilisant les mots-clés suivants de la 10^{ème} révision de la classification internationale des maladies (CIM-10) : « otite externe nécrosante » ou « pétrosite » ou « otite externe ». Seuls les patients ayant une otite externe nécrosante ont été retenus : otite externe traînante à la clinique depuis plus de 15 jours malgré traitement local bien conduit et signes d'ostéite du rocher à l'imagerie.

Ont été exclus tous ceux dont l'imagerie ne retrouvait pas d'ostéite.

Ont été analysés les données démographiques, les présentations cliniques, les moyens de diagnostic et notamment les imageries réalisées, les résultats bactériologiques et anatomopathologiques des prélèvements réalisés, le type de prise en charge, les résultats après traitement et le suivi mis en oeuvre.

Nous avons utilisé pour l'analyse statistique un test de Fisher et de Wilcoxon. Des médianes ont également été calculées, plus pertinentes que les moyennes devant le faible effectif.

Un avis favorable a été rendu par le comité de protection des personnes.

Résultats

Cent treize dossiers ont été sélectionnés, 32 patients ont été inclus de 2006 à 2015 : 9 femmes pour 23 hommes. Il apparaît une augmentation du nombre de cas depuis 2011, de manière irrégulière : 1 en 2006, 1 en 2008, 1 en 2009, 1 en 2010, 4 en 2011, 10 en 2012, 5 en 2013, 8 en 2014, 1 en 2015. L'âge moyen au diagnostic était de 74.5 ans (minimum 43 ans et maximum 95 ans, médiane à 76 ans). Le délai moyen entre les premiers symptômes et le diagnostic était de 7 semaines (minimum 15 jours, maximum 5 mois). Vingt-deux de nos patients étaient diabétiques soit 68,8%, dont 7 insulino-requérants. La valeur de l'hémoglobine glyquée n'était connue que pour 11 de ces 22 patients : 8 patients sur ces 11

présentaient une hémoglobine glyquée supérieure à 7.5 soit un diabète déséquilibré dans 72,7% des cas (pour lesquels l'hémoglobine glyquée était connue). Un patient était immunodéprimé par une corticothérapie au long cours pour une polyarthrite rhumatoïde.

Sur le plan clinique, 28 patients présentaient une otalgie dont 2 ont relevé d'un traitement morphinique antalgique. Six patients ne présentaient pas d'otorrhée extériorisée. Dix-sept de nos patients présentaient un polype sentinelle dans le conduit auditif externe, soit 53,1% des cas. Tous ces patients ont bénéficié d'une analyse anatomopathologique du polype sentinelle qui n'a retrouvé dans aucun cas de pathologie tumorale. Deux patients se sont présentés avec des paralysies des nerfs crâniens (nerfs crâniens V, VI, IX, X, XI ou XII atteints par extension aux foramens de la base du crâne) et dans nos 2 cas, du nerf facial (atteint dans son trajet intra-pétreux). Aucun patient n'a présenté d'abcès cérébral, un patient a développé une thrombophlébite cérébrale lors de la récurrence et 3 une altération de l'état général, soit 19% de complications au total.

Sur le plan de l'analyse microbienne, tous les patients ont eu un prélèvement local unique avant instauration de l'antibiothérapie par voie générale, en consultation, par micro-aspiration protégée du conduit auditif externe sous microscope, ou par écouvillonnage.

Il a été retrouvé du *Pseudomonas aeruginosa* chez 19 patients soit 59,4% des cas. Sept patients sur 32 avaient une infection polybactérienne soit 21,9% des cas (dont 5 cas avec un *Pseudomonas aeruginosa*) et 19 une infection monobactérienne soit 59,4% des cas. Dans 6 cas, le prélèvement s'est révélé stérile ou de résultat inconnu (Cf Tableau 1).

D'après les bactériologistes de notre centre, tous ces germes même s'ils peuvent être saprophytes du conduit auditif externe, pouvaient être pathogènes dans le cas de l'otite externe nécrosante devant une effraction de la barrière céruménoépithéliale.

Dans 8 cas des champignons ont été retrouvés, soit dans 25% des cas, mais considérés comme pathogènes avec traitement antifongique dans 4 cas (12,5%) (*Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida parapsilosis*, *Candida albicans*). Parmi ces 4 patients, l'indication fut posée dans 3 cas devant une clinique persistante, en relai d'une antibiothérapie à visée anti-pyocyanique, et dans 1 cas d'emblée en association avec des antibiotiques. Dans tous les cas, les champignons retrouvés étaient associés à une bactérie (7

cas sur 8, dont 4 fois avec un *Pseudomonas aeruginosa* ou plusieurs (1 cas).

	Germes retrouvés		Patients atteints initialement (32 patients ; germes pouvant être associés)	Patients atteints à la récurrence (5 patients)	Total de patients atteints	Traitement initial	Traitement de la récurrence	
Bactéries aérobies	Cocci gram positif	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus alpha-hémolytique</i>	1		1	Ceftazidime et Ciprofloxacine	
		<i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylocoques à coagulase positive (S. aureus, schleiferi)</i>	3		3	Ceftazidime et Ciprofloxacine dans 1 cas Ciprofloxacine et Cloxacilline dans 1 cas Teicoplanine et Clindamycine dans 1 cas	
			<i>Staphylococcus coagulase négative (Staphylococcus capitis, epidermidis)</i>	4	2	6	Ceftazidime et Ciprofloxacine dans 4 cas avec pristinamycine dans 1 cas	Amoxicilline et acide clavulanique et ciprofloxacine dans 1 cas Ciprofloxacine et Ceftazidime dans 1 cas
		<i>Enterococcus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	1		1	Ceftazidime et Ciprofloxacine	
	Bacilles gram négatif		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19		19	Ceftazidime et Ciprofloxacine dans 15 cas Ofloxacine dans 1 cas Piperacilline et Tazobactam et Ciprofloxacine dans 3 cas	
			<i>Alcaligenes denitrificans</i> <i>Achromobacter</i>		1	1		Amoxicilline et acide clavulanique et ciprofloxacine
			Entérobactéries (<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Citrobacter koseri</i>)	4		4	Meropenem et fosfomycine dans 1 cas Ceftazidime et Ciprofloxacine dans 3 cas	
	Bacilles gram positif		<i>Corynebacterium</i>	1		1	Ceftazidime et Ciprofloxacine	
Bactéries anaérobies	Gram négatif		<i>Bacteroides fragilis</i>	1		1	Ceftazidime et Ciprofloxacine	
	Stérile			1	2	3	Ceftazidime et Ciprofloxacine	Ceftazidime et Ciprofloxacine dans 1 cas Meropenem et Ciprofloxacine et Pristinamycine dans 1 cas
	Données manquantes			5		5		

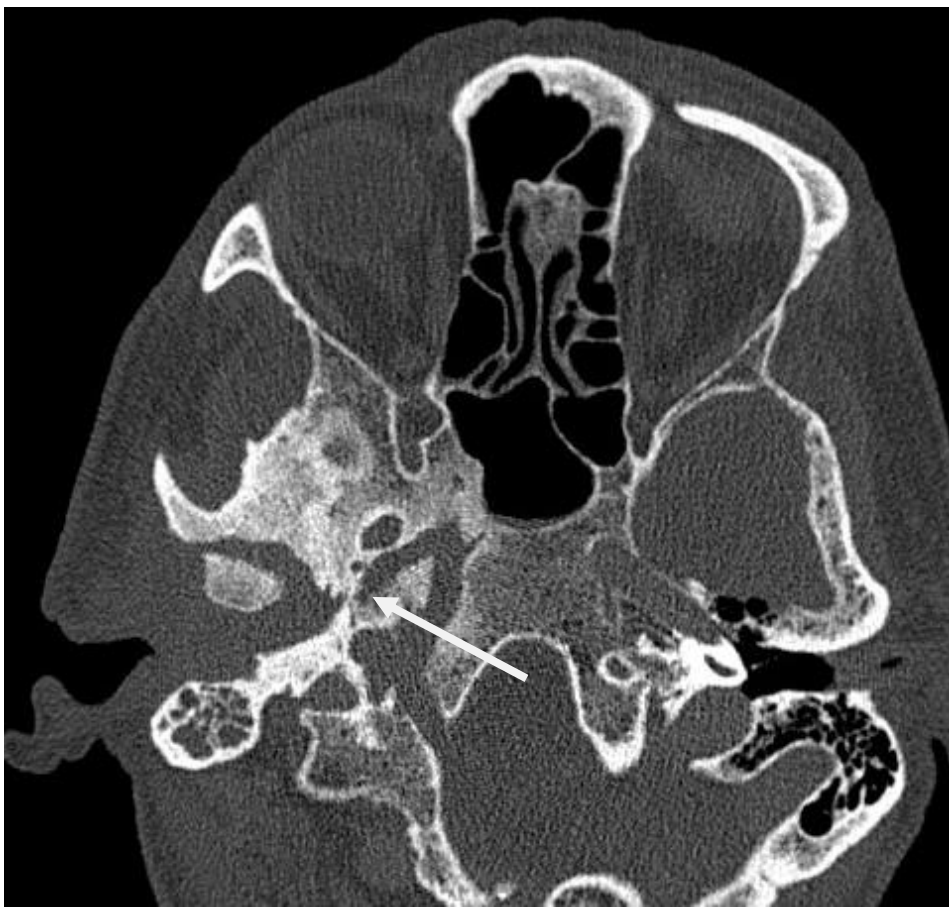
Tableau 1 : Présentation de la bactériologie et du traitement instauré chez nos patients

Les patients présentant des complications avaient une infection fongique associée dans 2 cas sur 6, soit 33,3% des cas et une infection polymicrobienne dans 3 cas sur 6 (Cf Tableau 2).

Patients N=6	Bactériologie	Mycologie	Récidive (0=non, 1=oui)	Présentation initiale (PI) ou lors de la récidive (R)
Atteinte des nerfs crâniens N=2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Aucune	0	PI
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Aspergillus flavus</i> considéré pathogène secondairement	0	PI
Thrombophlébite cérébrale N=1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Aucune	1	R
Altération de l'état général N=3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida parapsilosis</i> et <i>Aspergillus fumigatus</i> , considérés comme pathogènes	Perdu de vue	PI
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Aucune	1	PI
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> et	Aucune	Perdu de vue	PI
	<i>Staphylococcus aureus</i> et			
	<i>Staphylococcus schleiferi</i> et			
	<i>Bacteroides fragilis</i>			

Tableau 2 : Germes associés aux complications (N correspond au total de patients concernés)

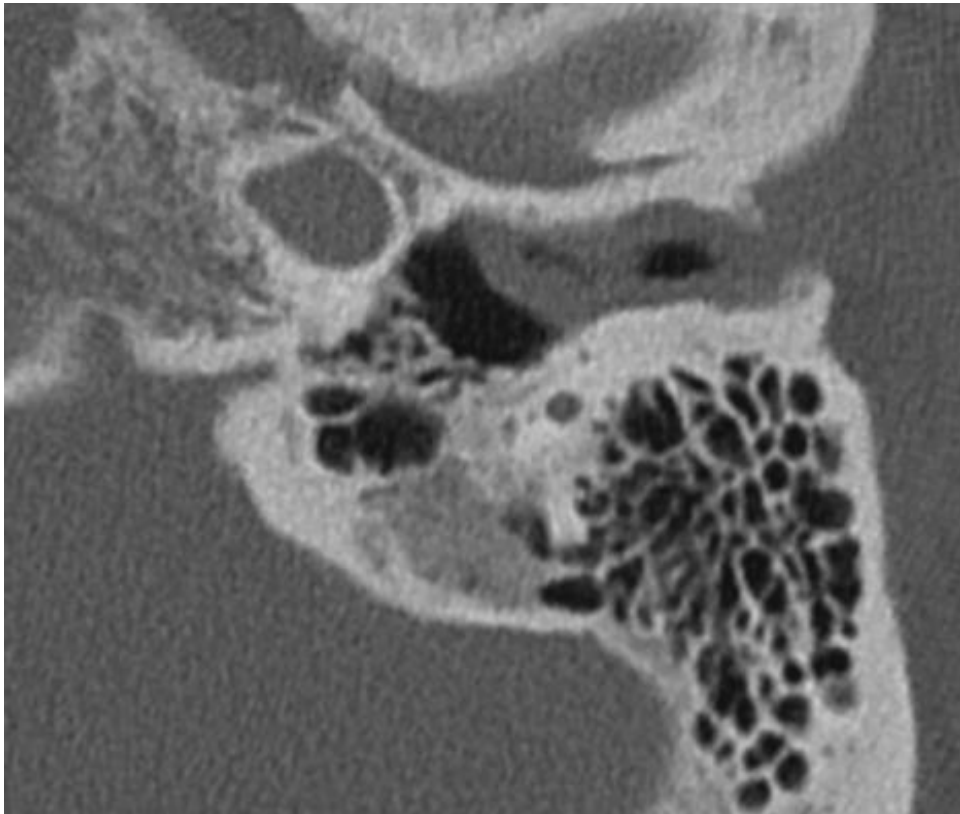
En bilan d'imagerie initial, 30 patients ont eu un scanner (ou TDM) des rochers et cérébral injecté (le protocole de la TDM consistait en une acquisition hélicoïdale haute résolution sur les rochers avec reconstructions multiplanaires en coupes infra-millimétriques, axiale et coronale dans le plan des canaux semi-circulaires latéraux) et les 2 patients restants une tomographie par émission de positons au ^{18}F fluorodéoxyglucose couplée à la TDM (ou TEP TDM). Cinq TDM sur les 30 n'ont pas retrouvé d'ostéolyse du rocher, soit 16,6% des cas. Au-delà de l'atteinte purement locale des parois du conduit auditif externe (os tympanal et mastoïde), 16 patients présentaient des lyses à distance (Cf Tableau 3).



Cas numéro 28 : scanner des rochers mettant en évidence une ostéite pétro-sphénoïdale droite (flèche) : ostéocondensation cortico-spongieuse et irrégularité du cortico-périoste du rocher et de la grande aile du sphénoïde



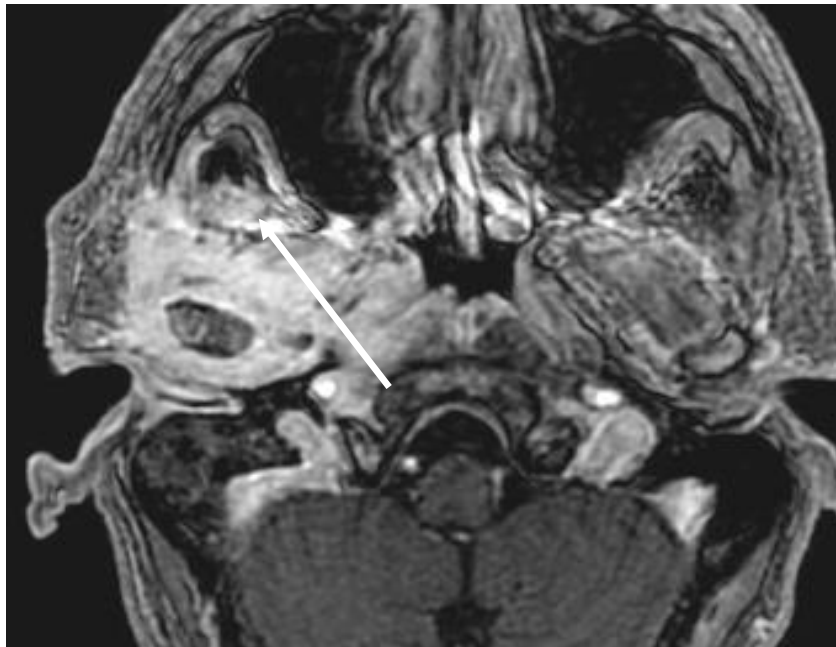
Cas numéro 32 : scanner du rocher droit mettant en évidence une lyse osseuse du processus mastoïdien droit (flèche blanche) avec lyse de la paroi latérale du foramen jugulaire (flèche jaune)



Cas numéro 5 : pas de signe d'ostéite au scanner (pas de lyse ou ostéocondensation osseuse) : on note seulement un épaissement cutanéomuqueux des parois du conduit auditif externe gauche

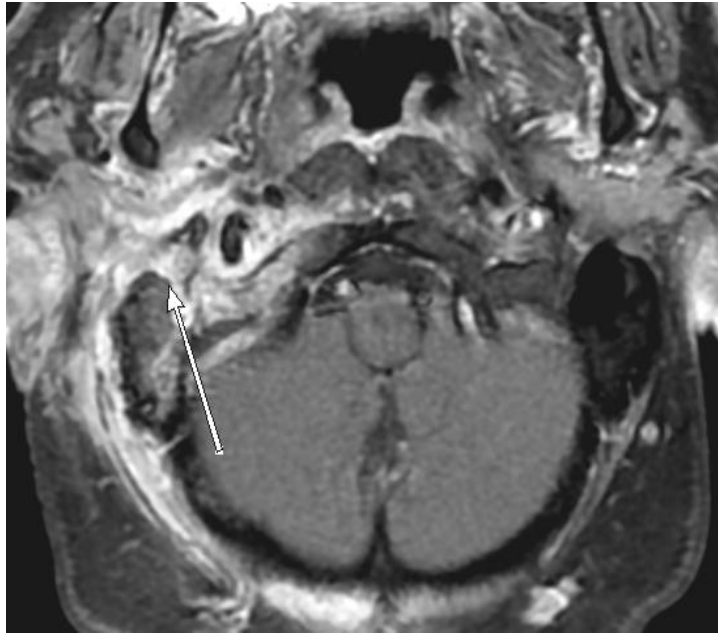
Huit IRM ont été réalisées retrouvant dans tous les cas une ou des atteintes au-delà de l'os tympanal et une ostéite dans un des cas avec scanner sans lyse osseuse (non réalisée dans les autres cas).

Le protocole de l'IRM comprenait des séquences pondérées T2 flair centrées sur l'encéphale, séquences 3D T1, T2 Haute résolution (Fiesta ou CISS), 3D T1 après injection de chélates de gadolinium centrées sur les rochers ; T1 Fat Sat axial et coronal sur la base du crâne.

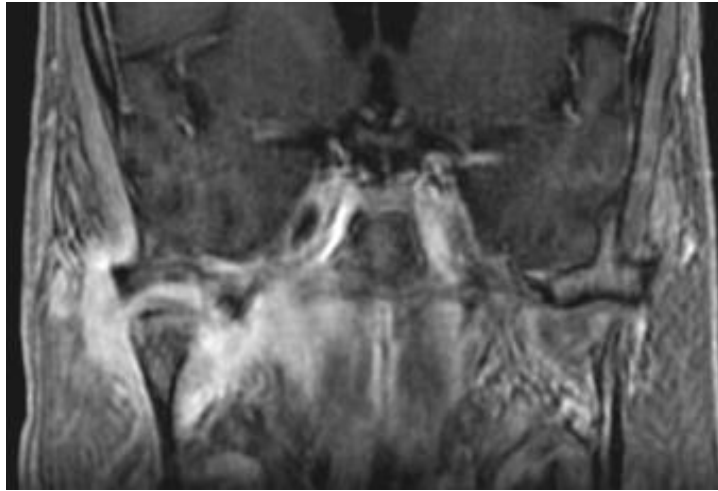


Cas numéro 28 : IRM séquences T1 Fat Sat après injection de gadolinium, coupes axiale et coronale, montrant une otite externe nécrosante droite avec arthrite de l'articulation temporomandibulaire et atteinte de l'espace masticateur à droite

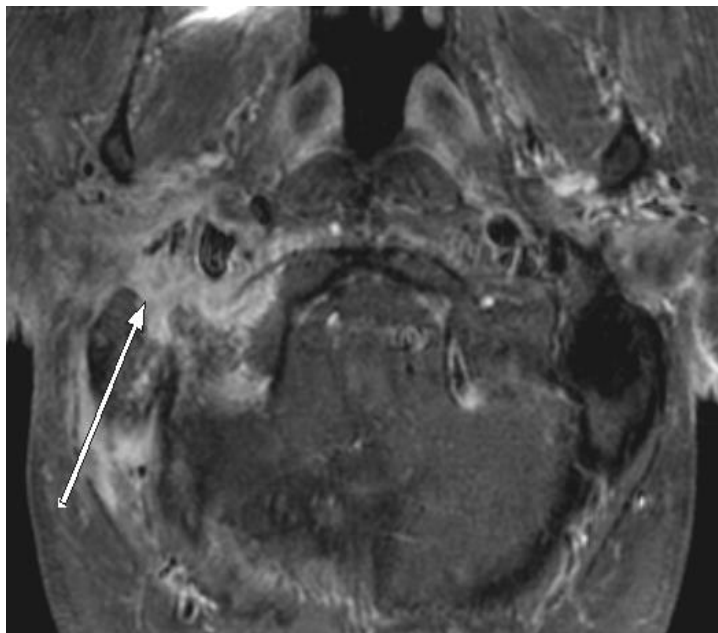
A-



B-



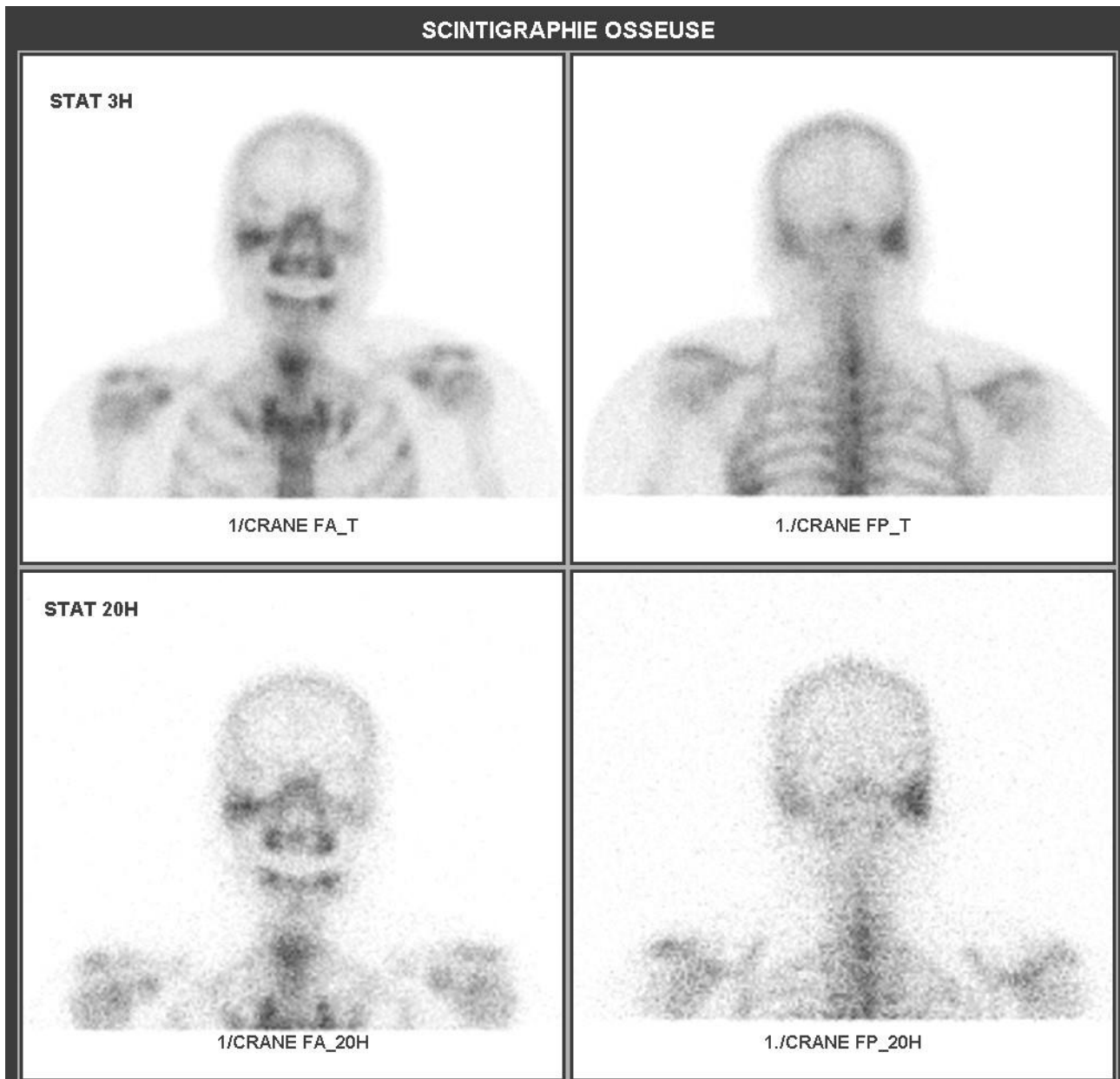
C-



Cas numéro 30 :

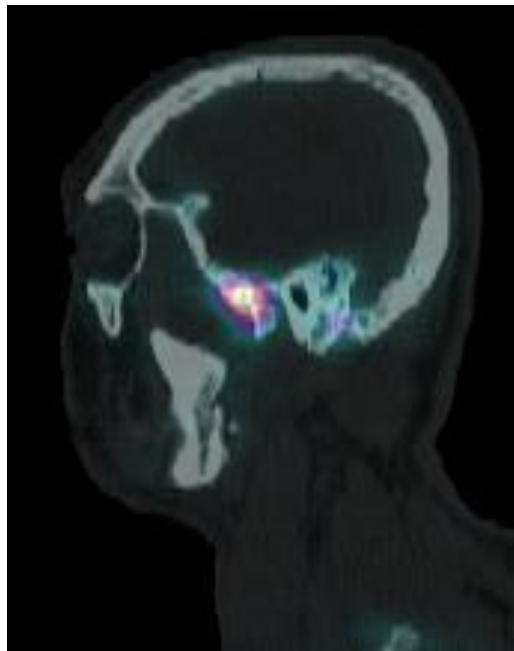
- A- Coupe axiale T1 fat sat après injection de chélates de gadolinium : otite externe nécrosante droite avec infiltration inflammatoire péri mastoïdienne droite, étendue au foramen jugulaire droit ; pas de collection organisée. Atteinte de contiguïté du nerf facial droit à hauteur du foramen stylo mastoïdien droit (flèche sur le foramen stylomastoïdien).
- B- Coupe coronale T1 fat sat après injection de chélates de gadolinium : arthrite de contiguïté de l'ATM droite.
- C- Coupe axiale T1 fat sat après injection de chélates de gadolinium, après traitement : persistance de l'infiltration inflammatoire péri et sous mastoïdienne droite, moins intense et moins étendue, alors que le patient est considéré guéri (pas de normalisation complète de l'imagerie).

Vingt scintigraphies osseuses à l'HMDP 99m Technétium ont été réalisées retrouvant l'ostéite chez 4 sur les 5 TDM négatives (IRM dans le 5^e cas) : son protocole en 4 temps consistait en une étude vasculaire dynamique, suivie de clichés précoces et tardifs à 3 h et à 20 h avec complément tomographique (SPECT TDM), et d'un balayage corps entier après injection IV de 10 MBq/kg de Technescan (HDP 99mTc). L'augmentation de la fixation entre les clichés réalisés à 3 h et à 20 h était en faveur d'une ostéomyélite.

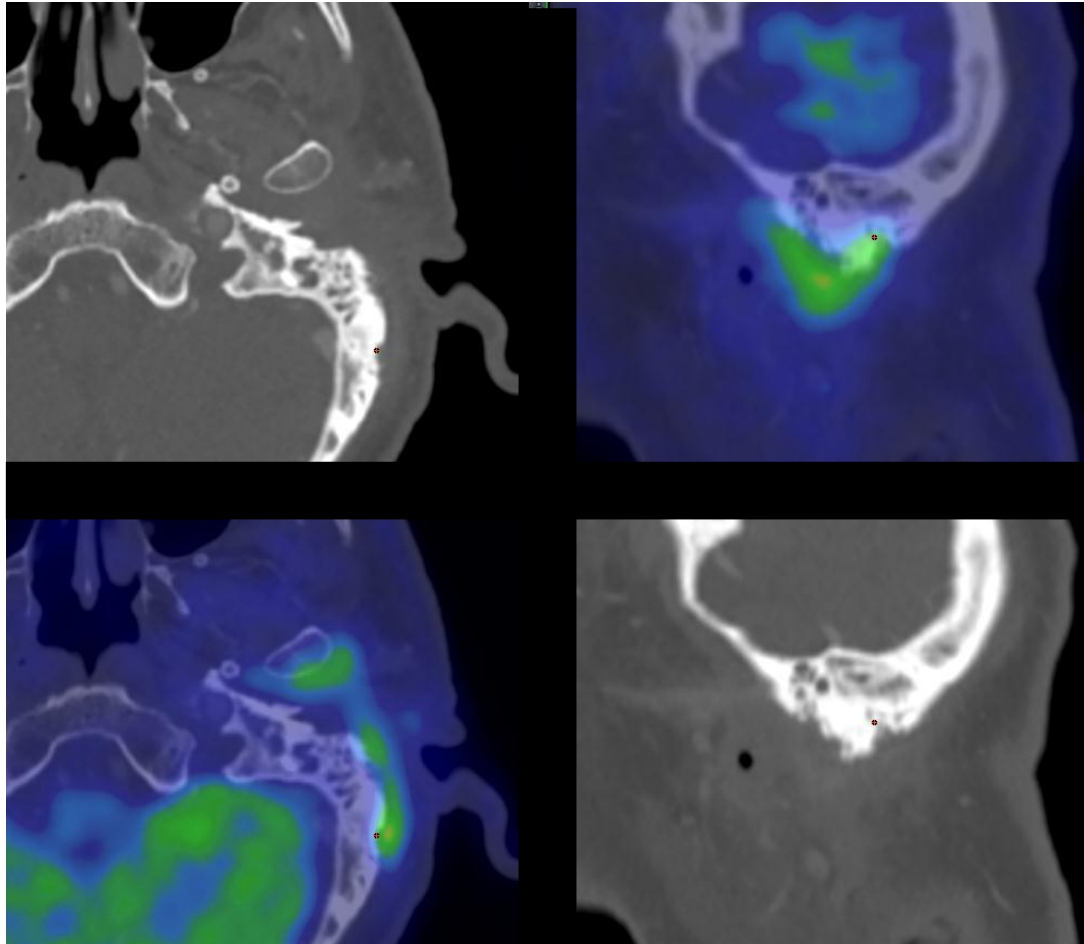


Cas numéro 1 : Otite externe nécrosante droite avec augmentation de la fixation du rocher droit

Sept TEP TDM au 18 F-FDG ont été réalisées retrouvant un hypermétabolisme en regard des lésions d'ostéomyélite, faussement négative dans 1 cas (ces examens ont été réalisés dans différents centres en fonction de la disponibilité des appareils). Le protocole consistait en une acquisition TEP en mode 3D du sommet du crâne jusqu'à la racine des cuisses, 1 h après injection, avec reconstruction 3D RAMLA sans et avec correction d'atténuation par TDM éventuellement suivie d'une acquisition centrée zoomée sur la région otorhinolaryngologique (selon les centres TEP). Les acquisitions TDM ont été réalisées le plus souvent après injection intraveineuse de produit de contraste iodé si la fonction rénale le permettait avec reconstructions en fenêtre osseuse et en tissus mous sur les trois étages.



Cas numéro 28 : TEP TDM coupe sagittale passant par l'articulation temporo-mandibulaire :
arthrite de l'articulation temporo-mandibulaire associée



Cas numéro 32 : TEP TDM retrouvant un hypermétabolisme de l'infiltrat tissulaire des parties molles autour du rocher gauche, qui apparaissent réhaussées (SUVmax jusqu'à 6 sur les acquisitions dédiées) s'étendant en dedans de l'os temporal au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire. L'os sous-jacent mastoïdien est ostéocondensé sans hypermétabolisme propre, mais avec des anomalies morphologiques à type de lyses osseuses (mastoïde, apex et base, foramen jugulaire, os tympanal)

Type d'imagerie (nombre total réalisé)	Pas de lyse osseuse	Atteinte limitée au conduit auditif externe (os tympanal)	Atteinte étendue au rocher	Atteintes à distance (pouvant être associées)
TDM (30)	5	11	1 du sinus latéral 11 de la mastoïde	1 du foramen jugulaire et du canal facial 3 de l'articulation temporomandibulaire
IRM (8)		0	3 de la mastoïde	2 le long de la trompe d'Eustache jusqu'au cavum
				1 des muscles masticateurs
				1 du foramen jugulaire
				3 de l'espace parapharyngé
				2 de l'articulation temporomandibulaire
				1 de l'os occipital 1 du canal facial
TEP TDM (7)	1		3 de la mastoïde 1 du sinus latéral 1 du rocher	1 de l'articulation temporomandibulaire

Tableau 3 : Topographie des lésions à l'imagerie initiale (les scintigraphies osseuses manquaient de résolution spatiale et permettaient seulement de mettre en évidence un hypermétabolisme du rocher)

Sur le plan thérapeutique, les patients ont bénéficié en moyenne de 11,7 semaines de traitement : 23 patients par bi-antibiothérapie par Ceftazidime (céphalosporine active sur le *Pseudomonas aeruginosa*) en intra-veineux sur voie veineuse périphérique en hospitalisation conventionnelle puis sur PICC line (Peripheral Inserted Central Cathéter ou cathéter veineux central inséré en périphérique) avec hospitalisation à domicile, et Ciprofloxacine (de la famille des quinolones) per os après avis des infectiologues. Les 9 autres patients ont eu une antibiothérapie par Teicoplanine et Clindamycine, Cloxacilline, Ofloxacine per os seule, Meropenem et Fosfomycine, Pipéracilline-Tazobactam et Ciprofloxacine, Pristinamycine, ou antifongiques par Voriconazole, Itraconazole ou Fluconazole dans 4 cas, à cause de la bactériologie ou mycologie retrouvées, ou de l'impossibilité d'un traitement intra-veineux prolongé.

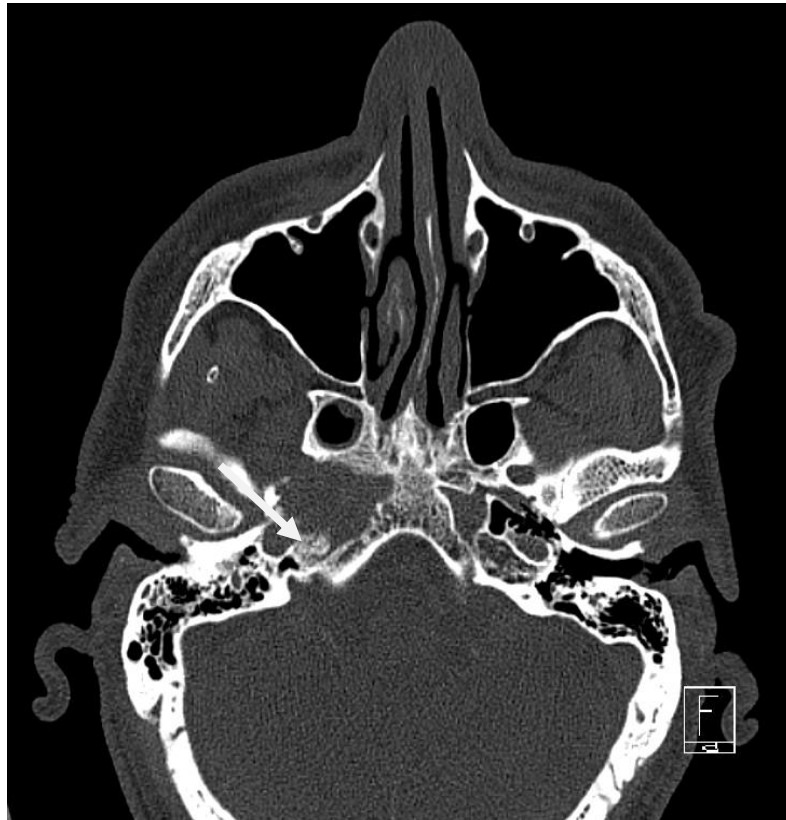
Au final, tous nos patients ont reçu un traitement à visée anti-pyocyanique sauf un (prélèvement retrouvant un *Staphylococcus aureus MétiSensible*).

Le traitement était mis en place initialement pour 6 semaines environ. Une réévaluation au moins hebdomadaire et un bilan à 6 semaines était réalisé sur le plan clinique et par imagerie par TDM, IRM, scintigraphie osseuse ou TEP TDM (en fonction des délais pour

l'imagerie, l'antibiothérapie pouvait être prolongée jusqu'aux résultats des examens). L'arrêt de la thérapeutique reposait sur une décision conjointe ORL et infectiologue avec clinique et imagerie favorables : nos patients ont donc eu en moyenne 8,4 semaines de bi-antibiothérapie dans les cas sans reconduction. Le traitement a été reconduit dans 8 cas et 2 fois dans 3 cas, après imagerie toujours pathologique et/ou symptomatologie clinique persistante.

Au niveau des effets secondaires du traitement médical, ont été rapportés : un épisode de confusion, un DRESS syndrome (Drug Reaction/Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), une insuffisance rénale aigüe, une infection du PICC line avec thrombose veineuse superficielle.

Trois patients ont bénéficié d'une chirurgie avec mastoïdectomie (9,4% des cas) : dans le premier cas dans un autre centre pour débridement, avant récurrence prise en charge dans notre centre, et dans les deux autres cas devant échec de la thérapeutique pour prélèvements profonds bactériologiques et pour biopsie d'un syndrome de masse suspect lytique dans un cas (retrouvant finalement un processus infectieux dans le cadre de l'otite externe nécrosante).



Cas numéro 19 : syndrome de masse lytique de l'apex pétreux et du clivus droit biopsié

Un patient est décédé d'une candidémie sur PICC line pour son antibiothérapie intraveineuse de longue durée. Aucun autre patient n'est décédé de son otite externe nécrosante ou de sa prise en charge.

Concernant le bilan d'imagerie de suivi réalisé pour valider la guérison et l'arrêt de la thérapeutique, 15 TDM ont été faites, 5 IRM, 16 scintigraphies osseuses au Technétium 99, 5 TEP TDM et 4 patients n'ont pas eu d'imagerie de contrôle : tous les scanners étaient positifs (15 faussement positifs : persistance d'images pathologiques chez patients considérés comme guéris devant arrêt de la thérapeutique sans récurrence), 1 IRM était vraiment négative (images affirmant la guérison chez un patient guéri) et aucune faussement négative, 6 scintigraphies étaient vraiment négatives et 2 faussement négatives, 2 TEP TDM vraiment négatifs et aucun faussement négatif.

D'un point de vue chronologique, on constate un abandon progressif (à partir de 2014) de la scintigraphie osseuse au Technétium 99 au profit de l'IRM en bilan initial et de suivi : il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes suivis par IRM et suivis par scintigraphie osseuse (notamment, 21,4% d'échecs thérapeutiques dans le groupe suivi par scintigraphie contre 0% dans le groupe suivi par IRM mais avec $p=1$). La TEP TDM a surtout été pratiquée entre 2013 et début 2014 en bilan initial et de suivi (Cf Tableau 4)

Année	Patient par ordre chronologique	Imagerie initiale				Imagerie de suivi				Imagerie récidive			
		TDM	IRM	Scintigraphie osseuse au Technétium 99	TEP TDM	TDM	IRM	Scintigraphie osseuse au Technétium 99	TEP TDM	TDM	IRM	Scintigraphie osseuse au Technétium 99	TEP TDM
2006	1	X		X			X				X		
2008	2	X	X	X			X						
2009	3	X		X			X						
2010	4	X		X			X						
2011	5	X		X			X						
	6	X		X		X	X		X		X		
	7	X		X			X						
	8	X		X		X	X						
2012	9	X	X	X			X						
	10	X		X		X	X						
	11	X		X		X	X						
	12	X		X			X						
	13	X		X									
	14	X		X			X						
	15	X		X			X						
	16	X		X			X						
	17	X		X					X				
	18	X		X		X	X						
2013	19	X		X	X	X			X	X		X	
	20				X				X				
	21	X			X								
	22	X				X							
	23	X			X	X							
2014	24	X		X		X		X	X	X		X	
	25	X	X		X	X			X				
	26	X			X								
	27	X	X										
	28	X	X			X	X						
	29	X	X			X	X						
	30	X	X			X	X						
31	X				X								
2015	32		X		X	X	X						

Tableau 4 : Présentation par ordre chronologique des imageries réalisées chez nos patients

Cinq patients ont récidivé dont 1 patient 3 fois, soit 15% d'échecs thérapeutiques (seulement 5 récurrences ont été retenues pour l'analyse statistique devant le trop faible effectif pour détailler par patient). Sur le plan clinique, 3 des 5 patients étaient diabétiques (déséquilibrés dans 2 cas sur 3) et ils avaient tous plus de 65 ans (de 74 à 87 ans). Ils n'avaient pas de paralysie des nerfs crâniens, un patient présentait une altération de l'état général et un autre une thrombophlébite cérébrale lors de la récurrence. La bactériologie a retrouvé dans un seul cas le même germe mais dans tous les autres, un germe différent d'où surinfection probable. (Cf Tableau 5)

Ces patients ne présentaient pas spécialement les critères d'une « infection sévère » définie par Stevens SM et al. [10] : pas de paralysie du nerf facial, pas d'atteinte fongique pathogène, pas de traitement chirurgical initial, pas d'images radiologiques étendues sauf dans un cas avec l'IRM montrant une extension jusqu'au cavum.

Ils avaient eu en moyenne une antibiothérapie moins prolongée de 7.14 semaines, avec dans 2 cas 1 reconduction thérapeutique (25% des patients avec reconduction thérapeutique) (Cf Tableau 5). Trois cas sur 5 (60% des cas) ont eu la même antibiothérapie lors de la récurrence dont un cas à doses supérieures.

Numéro du cas	Bactériologie initiale	Traitement initial	Bactériologie de la récurrence	Traitement de la récurrence
1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidime et Ciprofloxacine	Stérile	Ceftazidime et Ciprofloxacine
2	<i>Staphylococcus coagulase négative</i>	Ceftazidime et Ciprofloxacine	<i>Staphylococcus coagulase négative, Alcaligenes denitrificans, Candida non albicans</i> (considéré non pathogène), <i>Achromobacter</i>	Amoxicilline et Acide clavulanique et Ciprofloxacine
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidime et Ciprofloxacine	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (probablement contaminant, sur un prélèvement)	Ceftazidime et Ciprofloxacine
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidime et Ciprofloxacine	Stérile	Meropenem, Ciprofloxacine et Pristinamycine
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> de sensibilité intermédiaire à la Ciprofloxacine	Ceftazidime et Ciprofloxacine	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensible à la Ciprofloxacine et <i>Candida albicans</i> (considéré comme non pathogène)	Ceftazidime et Ciprofloxacine

Tableau 5 : Bactériologie et traitement des cas ayant récidivé

L'imagerie de suivi réalisée ayant retrouvé à tort une guérison de l'épisode était dans 2 cas une scintigraphie osseuse à l' HMDP 99m Tc.

L'analyse statistique (Cf Tableau 6) du groupe ayant récidivé comparé au groupe sans récurrence n'a pas mis en évidence de différence significative avec une p value inférieure à 0,05 (elle a porté sur 26 patients, 6 ayant été perdus de vue sans données sur une éventuelle récurrence) : cependant, certains paramètres tendent à être différents et pourraient être retenus comme des facteurs de risque de récurrence comme l'âge élevé (81 ans de médiane pour le groupe ayant récidivé), un diabète déséquilibré (50% des patients ayant récidivé contre 44,4% lors de la prise en charge initiale), la présence de complications au diagnostic (paralysie faciale ou altération de l'état général chez 20% des patients en échec thérapeutique contre 4,8% chez les patients sans échec), une durée de traitement plus courte (médiane à 8 semaines pour le groupe récurrence contre 10 semaines pour le groupe sans récurrence). Paradoxalement, une atteinte plus étendue au scanner ne semble pas forcément correspondre à un risque de récurrence plus élevé (40% des patients ayant récidivé contre 52,4% pour une atteinte étendue au-delà du conduit auditif externe). Aucun cas d'infection fongique pathogène n'a été retrouvé chez les patients ayant récidivé.

La durée de suivi était en moyenne de 7,2 mois (minimum 1 mois, maximum 2 ans et 5 mois).

Récidives	Pas de récidive	Récidive	p-value	Total
<u>Nombre de patients</u>	N = 21	N = 5		N = 26
<u>Age</u>				
Médiane	73.00	81.00	p=0.097 (Wilcoxon)	77.00
Q1-Q3*	70.00 - 79.00	80.00 - 82.00		72.00 - 81.75
<u>Sexe</u>				
Femme	4 (19.0%)	1 (20.0%)	p=1 (Fisher)	5 (19.2%)
Homme	17 (81.0%)	4 (80.0%)		21 (80.8%)
<u>Retard diagnostique (en mois)</u>				
Médiane	1.00	0.75	p=0.305 (Wilcoxon)	1.00
Q1-Q3 *	1.00 - 2.00	0.50 - 2.00		1.00 - 2.00
<u>Diabète déséquilibré</u>				
Absent (diabétique équilibré ou non diabétique)	9 (42.9%)	2 (40.0%)	p=0.584 (Fisher)	11 (42.3%)
Présent	4 (19.0%)	2 (40.0%)		6 (23.1%)
Données manquantes	8 (38.1%)	1(20.0%)		9(34.6%)
	N = 21	N = 5		N = 26
<u>Complications initiales (paralysie faciale, altération de l'état général)</u>				
Absentes	20 (95.2%)	4 (80.0%)	p=0.354 (Fisher)	24 (92.3%)
Présentes	1 (4.8%)	1 (20.0%)		2 (7.7%)
	N = 21	N = 5		N = 26
<u>Etendue de l'atteinte au scanner</u>				
Pas de lyse osseuse	2 (9.5%)	2 (40.0%)	p=0.252 (Fisher)	4 (15.4%)
Lyse osseuse limitée au conduit auditif externe	8 (38.1%)	1 (20.0%)		9 (34.6%)
Lyse osseuse étendue au-delà du conduit auditif externe	11 (52.4%)	2 (40.0%)		13 (50.0%)
	N = 21	N = 5		N = 26

<u><i>Pseudomonas aeruginosa</i></u>				
Absent (stérile ou autre germe)	5 (23.8%)	2 (40.0%)	p=1 (Fisher)	7 (31.8%)
Présent	12 (57.1%)	3 (60.0%)		
Données manquantes	4 (19.1%)	0		15 (68.2%)
	N = 21	N = 5		N = 26
<u>Présence fongique</u>				
Présente	15 (71.4%)	5 (100.0%)	p=1 (Fisher)	20 (90.9%)
Absente	2 (9.5%)	0 (0.0%)		
Données manquantes	4 (19.1%)	0		2 (9.1%)
	N = 21	N = 5		N = 26
<u>Durée de l'antibiothérapie</u>				
Médiane	10.00	8.00	p=0.323 (Wilcoxon)	10.00
Q1-Q3*	7.50 - 15.10	6.00 - 11.00		6.00 - 13.00
<u>Durée de la surveillance</u>				
Médiane	2.88	5.25	p=0.683 (Wilcoxon)	3.00
Q1-Q3*	2.00 - 11.44	5.00 - 5.50		2.00 - 6.50

Tableau 6 : Résumé de l'analyse statistique (*Q1 correspond au premier quartile, Q3 au troisième)

Discussion

Les études sur les otites externes nécrosantes restent difficiles devant la faible prévalence de la pathologie et le faible taux de récurrence. La littérature est donc essentiellement constituée d'études rétrospectives descriptives, de faible puissance statistique, comme c'est le cas pour celle-ci : il faut cependant noter que notre étude compte parmi celles avec le plus grand effectif. Etablir un gold standard de la prise en charge reste donc un vrai challenge.

Notre étude retrouve le profil de patient classique pour cette pathologie, à savoir un homme âgé d'environ 70 ans, souvent diabétique, comme dans la revue de la littérature de Mahdyoun et al. de 2013 [3][9][10]. Nous n'avons pas eu de cas de patient jeune immunodéprimé comme cela a pu être décrit dans la littérature [11], ni de cas pédiatrique : Mahdyoun et al. [3] ne retrouvait pas non plus cet apparent changement de profil des patients en faveur d'une augmentation des sujets jeunes et immunodéprimés mais seulement 13 publications sur 48 de leur étude rapportaient le statut immunitaire des patients, avec 10,9% de patients immunodéprimés. Dans l'étude de Sylvester et al. [12] cependant, seulement 22,7% de leurs 8300 patients étaient des patients âgés et diabétiques. Il semble exister une augmentation de la fréquence de cette pathologie dans notre revue chronologique des patients avec un plus grand nombre de cas depuis 2011, de manière irrégulière, comme rapporté aussi par Bhasker et al. [13].

Il existe toujours un retard diagnostique : ici dans notre étude, il était de 7 semaines en moyenne. Dans la revue de la littérature de Mahdyoun et al. [3], il est de 70 jours en moyenne soit 10 semaines. Ce délai correspondait souvent dans notre étude à l'essai en première intention d'un traitement antibiotique local intra-auriculaire, comme dans d'autres études [14].

Au niveau clinique, le polype sentinelle reconnu comme pathognomonique de cette pathologie par certains auteurs [3] n'était présent que dans 53,1% de nos cas. La clinique de cette pathologie reste donc aspécifique (otalgie, otorrhée) d'où probablement le retard diagnostique persistant dans les études. Cependant, malgré un retard diagnostique, peu de nos patients présentaient initialement des complications (19% des cas), avec comme seul

nerf crânien atteint, le nerf facial. Nous avons retrouvé chez les patients en échec thérapeutique et ayant présenté une paralysie faciale le facteur de risque le plus important décrit par Sylvester et al. [12] : l'âge élevé supérieur à 65 ans.

Au niveau microbien, le *Pseudomonas aeruginosa* restait impliqué dans plus de la moitié de nos cas (76,2% des cas dans l'étude de Mahdyoun et al. [3]), sans cas de résistance à la Ciprofloxacine retrouvé (1 cas de sensibilité intermédiaire). Dans la revue de la littérature de Mahdyoun et al. [3], 2,8% et 33% des souches suivant les études étaient résistantes, 33% pour les études de Berenholz et al. [15] et Loh et al. [16] : ceci justifie donc la réalisation systématique d'un prélèvement et d'un antibiogramme, ainsi qu'une antibiothérapie pour prévenir l'émergence de résistance. En effet, le *Pseudomonas aeruginosa* est capable de mutations sur les enzymes de réplication (DNA gyrase et topoisomérase), cibles des quinolones, ce qui les rend inactives. Il peut devenir également résistant par la production d'un biofilm isolant de polysaccharides empêchant la diffusion des antibiotiques [17].

Sont également à noter quelques infections fongiques (12,5% de nos cas traités par antifongiques) comme déjà évoqué dans la littérature [12][18][19] : en cas d'échec d'une antibiothérapie antipycyanique, il faut donc se poser la question d'une infection fongique, avec réalisation à discuter de prélèvements profonds si non mis en évidence sur les prélèvements superficiels, éventuellement chirurgicalement, pour ensuite mettre en place un traitement antifongique adapté à l'antifongigramme. Hasibi M et al. [20] propose dans son étude un changement empirique pour un traitement antifongique chez les patients toujours très symptomatiques à 10 jours de traitement antibiotique à visée pyocyanique.

Aucun cas d'infection à Staphylocoque résistant à la méticilline comme rapportait l'étude de Hobson CE [21] n'a été retrouvé.

Six cas sur 32 soit 18,8% des cas n'ont pas retrouvé de germes aux prélèvements : 36,8% des cas chez Loh et al. [16], qui ont été traités par antibiothérapie antipycyanique, ce qui est pertinent devant la fréquence de ce germe retrouvé dans les études [15][16]. Aucun de ces cas traités empiriquement n'a récidivé, ce qui semble conforter cette attitude.

Sur le plan de l'imagerie, il apparaît dans notre étude que la TDM reste intéressante pour poser le diagnostic [22], en confirmant les signes d'ostéite (lyse et ostéocondensation osseuse), retrouvée dans 25 cas sur 30. La scintigraphie osseuse doit quant à elle être réservée aux cas de scanners négatifs pour démasquer l'ostéite à un stade précoce : dans notre étude, l'ostéite était retrouvée par la scintigraphie osseuse dans 4 cas (et dans 1 cas avec TDM négative à l'IRM), attitude retrouvée dans la revue de la littérature de Mahdyoun et al. [3]. L'IRM permet aussi l'évaluation de l'extension aux tissus mous comme évoqué par Al Noury et al. [7]. Le bilan d'imagerie initial pourrait donc être basé sur un scanner et une IRM diagnostiques, et la scintigraphie osseuse réservée aux cas d'absence d'ostéite objectivée par les deux examens précédents.

Sur le plan thérapeutique, les patients ont bénéficié d'une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme : active sur le *Pseudomonas aeruginosa* dans 31 cas (96,9% des cas), après avis auprès des infectiologues. Ils recommandaient généralement une association de céphalosporines actives sur le *Pseudomonas aeruginosa* et de ciprofloxacine (de la famille des fluoroquinolones) pour une durée initiale de 6 semaines, ce qui est le plus souvent retrouvé dans la littérature [3]. Malgré les nombreux germes associés au *Pseudomonas aeruginosa* ou son absence sur les prélèvements, l'antibiothérapie ciblée sur le *Pseudomonas aeruginosa* semble rester la plus efficace dans notre étude.

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'oxygénothérapie hyperbare devant l'absence de données quant à son intérêt thérapeutique dans la littérature [9]. Seulement deux de nos patients ont eu une chirurgie dans notre centre pour prélèvements bactériologiques profonds devant échec thérapeutique, attitude que valide la littérature : abandon de la chirurgie à but thérapeutique depuis l'antibiothérapie active sur le *Pseudomonas*. Elle est réservée à certains cas considérés comme sévères par quelques auteurs pour débridement mais surtout pour biopsies osseuses pour analyse bactériologique et mycologique [10][23][24].

L'arrêt de la thérapeutique dans notre étude était décidé en fonction de la clinique et de l'imagerie, de façon empirique en l'absence de critères de guérison validés dans la littérature.

La TDM ne semble pas intéressante pour le suivi et la validation de l'arrêt de la thérapeutique, puisque les scanners restaient pathologiques à la fin du traitement dans tous les cas : également, dans l'étude de Al Noury et al. [7], les images étaient toujours pathologiques à 1 an du début des symptômes chez des patients considérés guéris.

L'IRM ne semble également pas utile pour affirmer la guérison : IRM faite dans 5 cas dans notre travail n'ayant affirmé la guérison que dans 1 cas (absence de distinction entre remodelage osseux et persistance d'infection, persistance longue d'images pathologiques malgré la guérison) comme rapporté dans la littérature [7][8][25].

Eventuellement, la TDM et l'IRM peuvent indiquer une phase plutôt de progression ou de régression de la pathologie, mais ne se normaliseront pas complètement lors de la guérison.

Quant à la scintigraphie osseuse aux diphosphonates marqués au Technétium 99, elle ne doit pas être utilisée pour valider la guérison : scintigraphie faite dans 3 cas avec apparente guérison dans 2 cas ayant récidivé dans notre étude.

Nous ne disposons dans notre centre ni de la scintigraphie au Gallium 67, très irradiante et sans niveau de preuve scientifique validant son utilisation [3], ni de la scintigraphie aux anticorps antileucocytes marqués (LeukoScan) proposée par certains auteurs n'ayant pas l'AMM en France [26][27][28][29].

Scheidler et al. [29] compare la scintigraphie osseuse aux diphosphonates marqués au Technétium 99 à la scintigraphie aux anticorps antileucocytes marqués (Leukoscan) et trouve une spécificité pour le Leukoscan de 75% chez des patients suspects d'ostéomyélite. Rubello et al. [27] trouve une plus haute spécificité de 87,5% dans une plus large cohorte. L'irradiation est moins forte que pour la scintigraphie au Gallium 67 (5-6 mSv contre 10mSv) [29] et le temps d'acquisition moins long (4-24 h versus 48-72 h). Le Leukoscan est moins lourd techniquement (ne nécessite pas de laboratoire avec hotte à flux laminaire pour les marquages cellulaires) que la scintigraphie aux leucocytes marqués mais il n'a pas l'AMM dans cette indication en France [30].

Par ailleurs, d'après Termaat et al. [31] (étude toutefois un peu ancienne avec progression des techniques depuis) et Courson Am et al. [32], la TEP TDM semble prometteuse et reste supérieure à l'immunoscintigraphie avec cependant un coût plus élevé mais une irradiation

similaire (10-15 mSv pour les 2 avec l'acquisition TDM en Leukoscan) : dans notre étude, 2 cas validés et confirmés guéris sur 5 avec aucun faux négatif. Ceci est appuyé par les valeurs de spécificité et de sensibilité retrouvées par l'étude de Termaat et al. en imagerie du squelette axial dans l'ostéomyélite chronique [31]: la TEP au 18F fluorodéoxyglucose est la technique la plus sensible avec 96% de sensibilité comparée à 82% pour la scintigraphie osseuse aux disphosphonates marqués au Technétium 99, 61% pour la scintigraphie aux leucocytes marqués et 84% pour l'IRM. La TEP a également la valeur de spécificité la plus forte avec 91% contre 25% pour la scintigraphie osseuse (manque de spécificité déjà évoquée par l'étude de Ceruse P et al. [8]), 60% pour l'IRM, 77% pour la scintigraphie aux leucocytes marqués. L'hypermétabolisme physiologique cérébral voisin ne nuisait pas à l'interprétation dans notre étude avec une acquisition couplée scanner zoomée permettant de bien différencier l'atteinte du rocher.

Un article récent mentionne par ailleurs l'intérêt de la séquence de diffusion en IRM dans le suivi des patients que nous n'avons pas pratiquée dans notre centre : pas d'irradiation, pas d'injection de produit de contraste chez des patients fragiles avec potentiellement des néphropathies diabétiques. L'ADC (Apparent Diffusion Coefficient) anormalement élevé dans les zones inflammatoires du rocher s'était normalisé chez 5 patients sur 7 guéris cliniquement et biologiquement (normalisation des marqueurs inflammatoires) ; normalisation de l'ADC chez un autre patient à 3 mois de la guérison ; et persistance d'un ADC élevé chez un patient malade toujours en cours de traitement [33]. Il n'y a cependant à notre connaissance pas d'autre étude venant conforter l'intérêt de ce type de séquence dans l'otite externe nécrosante.

Le taux de récurrence de nos patients était de 15,6%, ce qui est proche du taux de la littérature entre 15 et 20% [10], 9,6% dans l'étude de Mahdyoun et al. [3]. Les récurrences ont été traitées par la même antibiothérapie active sur le *Pseudomonas aeruginosa* dans 3 cas sur 5 avec succès. L'analyse statistique des échecs thérapeutiques n'a pas mis en évidence de différence significative permettant de définir des facteurs de risque : cependant, certains paramètres tendaient à être différents et pourraient être retenus comme des facteurs de risque de récurrence comme l'âge élevé, un diabète déséquilibré, la présence de complications au diagnostic (paralysie faciale ou altération de l'état général), une durée de traitement plus courte.

Dans l'étude de Sylvester et al. [12], les patients âgés diabétiques avaient une mortalité intrahospitalière plus élevée. Dans l'étude de Loh et al. [16], l'atteinte du clivus était de mauvais pronostic : notre analyse statistique ne retrouvait pas chez les patients ayant récidivé plus d'atteintes plus étendues au scanner. Dans l'étude de Glikson et al. [34], les patients présentant des atteintes nerveuses ou des lésions étendues au scanner avaient un moins bon pronostic.

Dans notre étude, le taux de mortalité était de 3,1% : dans l'étude de Sylvester et al. [12], il était de 1,4%. De nos jours, depuis l'avènement de l'antibiothérapie active sur le *Pseudomonas aeruginosa*, le taux de mortalité de cette pathologie s'est considérablement amélioré (il était historiquement de 50% avant les traitements antibiotiques antipyocyaniques).

Conclusion

La prise en charge d'une otite externe nécrosante est un véritable challenge car non codifiée. Il reste difficile d'établir un protocole thérapeutique devant sa faible prévalence, le peu de récurrences, et la variabilité des prises en charge suivant les centres. Notre étude et la revue de la littérature permettent de relever plusieurs points intéressants.

Le profil clinique des patients a tendance à rester stable : personnes âgées diabétiques. Des cas restent décrits dans la littérature chez des personnes plus jeunes immunodéprimées (SIDA...).

Une augmentation de la fréquence de cette maladie ces dernières années a tendance à se dessiner dans notre travail, appuyée par la littérature.

Il existe toujours un retard diagnostique (7 semaines dans notre étude) car de présentation clinique peu spécifique, il est difficile d'évoquer rapidement le diagnostic : des études proposent qu'après un traitement local bien conduit d'une quinzaine de jours d'une otite externe et devant une symptomatologie persistante, il faille suspecter une otite externe nécrosante et référer le patient à un centre spécialisé.

Le bilan initial peut reposer sur la réalisation d'un scanner retrouvant la lyse osseuse et une IRM mettant en évidence l'ostéite et précisant l'extension aux tissus mous. Peuvent se discuter également la scintigraphie osseuse aux diphosphonates marqués au Technétium 99 pour le diagnostic précoce sans lyse osseuse au scanner (mais l'IRM retrouve aussi le plus souvent l'ostéite) ou la scintigraphie aux leucocytes marqués, mais de réalisation délicate chez des patients âgés fragiles. Le Leukoscan n'a pas l'AMM en France dans cette indication.

Le *Pseudomonas aeruginosa* reste le principal pourvoyeur de ces otites externes nécrosantes, sans franche modification de son antibiogramme dans notre étude (sensibilité conservée à la Ciprofloxacine).

Une antibiothérapie active sur le *Pseudomonas aeruginosa* par une association de céphalosporines et de ciprofloxacine pour une durée initiale de 6 semaines semble être l'attitude thérapeutique la plus pertinente. L'oxygénothérapie hyperbare et la chirurgie n'ont pas leur place en première intention. Il pourrait se discuter de prévoir d'emblée une durée de traitement plus longue pour les patients à risque de récurrence : notre étude semble montrer que l'âge élevé, un diabète déséquilibré, la présence de complications au diagnostic, une durée de traitement plus courte sont des facteurs de risque de récurrence.

Affirmer qu'une otite externe nécrosante est guérie reste difficile : les critères d'arrêt du traitement antibiotique ne sont toujours pas bien protocolisés, notamment sur le plan de l'imagerie. Cependant, on constate dans notre étude que les 5 patients ayant récidivé n'ont pas eu d'antibiothérapie plus agressive ou plus complexe. Un seul patient sur les 5 s'est présenté lors de la récurrence avec une complication à type de thrombophlébite septique cérébrale. Une décision empirique d'arrêt de la thérapeutique pourrait peut-être être envisageable sans imagerie systématique de confirmation, avec identification des patients à risque et discussion d'une antibiothérapie d'emblée plus prolongée pour ces patients. Dans les cas difficiles où l'imagerie resterait utile, elle pourrait être basée sur la TEP TDM, la scintigraphie osseuse aux diphosphonates marqués au Technétium 99 ne devant pas être utilisés pour affirmer la guérison devant le risque de faux négatifs. L'IRM et la TDM ne sont pas utiles, ne se négativant que longtemps après la guérison. Les séquences en diffusion de l'IRM semblent prometteuses mais d'après seulement une étude.

Une future étude prospective serait nécessaire pour mieux codifier la prise en charge thérapeutique de ces patients en analysant la place de l'imagerie notamment. Une étude multicentrique avec un effectif important serait plus robuste et dégagerait des résultats significatifs utiles, étant donné la rareté de la pathologie et son taux de récurrence faible.

Références

1. Chandler JR. Malignant external otitis. *Laryngoscope* 1968;78:1257–1294
2. Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Interventions for acute otitis externa. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;20(1):CD004740
3. Mahdyoun P, Pulcini C, Raffaelli C et al. Necrotizing otitis externa: a systematic review. *Otol Neurotol* 2013 Jun ;34(4):620-9
4. Rubin Grandis J, Branstetter BF, Yu VL The changing face of malignant (necrotizing) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations *Lancet Infect Dis*, 4 (2004), pp. 34–39
5. de Régloix SB, Maurin O, Lisan Q, Raynal M, Lepage P, Pons Y. Necrotizing external otitis: interest imaging. *Presse Med.* 2014 Dec;43(12 Pt 1):1388-90
6. Ismail H, W.P. Hellier, V. Batty Use of magnetic resonance imaging as the primary imaging modality in the diagnosis and follow-up of malignant external otitis *J Laryngol Otol*, 118 (2004), pp. 576–579
7. Al-Noury K, Lotfy A. Computed tomography and magnetic resonance imaging findings before and after treatment of patients with malignant external otitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011 Dec;268(12):1727-34
8. Ceruse P, Mohammedi I, Muller P, Vautrin R, Truy E. Diagnostic criteria for progressive necrotizing external otitis. Are scintigraphic findings reliable?. *Presse Med* 1998 Jan 10;27(1):11-4
9. Phillips JS, Jones SE. Hyperbaric oxygen as an adjuvant treatment for malignant otitis externa. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 May 31;(5):CD004617
10. Stevens SM, Lambert PR, Baker AB, Meyer TA. Malignant Otitis Externa: A Novel Stratification Protocol for Predicting Treatment Outcomes. *Otol Neurotol* 2015 Sep;36(9):1492-8
11. Hern JD, Almeyda J, Thomas DM, Main J, Patel KS. Malignant otitis externa in HIV and AIDS. *J Laryngol Otol* 1996;110:770-5
12. Sylvester MJ, Sanghvi S, Patel VM, Eloy JA, Ying YM Malignant otitis externa hospitalizations: Analysis of patient characteristics. *Laryngoscope* 2016 Nov 24. 10.1002/lary.26401
13. Bhasker D, Hartley A, Agada F. Is malignant otitis externa on the increase? A retrospective review of cases. 2017 Feb;96(2):E1-E5

14. Guevara N, Mahdyoun P, Pulcini C, et al. Initial management of necrotizing external otitis: errors to avoid *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 130 (2013), pp. 121–127
15. Berenholz L, Katzenell U, Harell M. Evolving resistant *Pseudomonas* to ciprofloxacin in malignant otitis externa. *Laryngoscope*. 2002;112:1619-1622
16. Loh S, Loh WS Malignant otitis externa: an Asian perspective on treatment outcomes and prognostic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Jun;148(6):991-6
17. Bernstein JM, Holland NJ, Porter GC, et al. Resistance of *Pseudomonas* to ciprofloxacin: implications for the treatment of malignant otitis externa. *J Laryngol Otol* 2007;121(2): 118-23
18. Ridder GJ, Breunig C, Kaminsky J, Pfeiffer J. Central skull base osteomyelitis: new insights and implications for diagnosis and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015 May;272(5):1269-76
19. Bovo R, Benatti A, Ciorba A, Libanore M, Borreli M, Martini A. *Pseudomonas* and *Aspergillus* interaction in malignant external otitis: risk of treatment failure. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012 Dec;32(6):416-9
20. Hasibi M, Ashtiani MK, Motassadi Zarandi M, Yazdani N, Borghei P, Kuhi A, Dabiri S, Hosseini R, Sardashti S. A Treatment Protocol for Management of Bacterial and Fungal Malignant External Otitis: A Large Cohort in Tehran, Iran. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2017 Jul;126(7):561-567
21. Hobson CE, Moy JD, Byers KE, Ray Y, Hirsch BE, McCall AA. Malignant Otitis Externa: Evolving Pathogens and Implications for Diagnosis and Treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014 Jul;151(1):112-6
22. Sudhoff H, Rajagopal S, Mani N, Moumoulidis I, Axon PR, Moffat D. Usefulness of CT scans in malignant external otitis: effective tool for the diagnosis, but of limited value in predicting outcome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008 Jan;265(1):53-6
23. Stephen S, Subashini B, Thomas R, Philip A, Sundaresan R. Skull Base Osteomyelitis Caused by an Elegant Fungus. *J Assoc Physicians India* 2016 Feb;64(2):70-71
24. Gruber M, Sela E, Doweck I, Roitman A, Uri N, Srouji S, Cohen-Kerem R. The role of surgery in necrotizing otitis externa. *Ear Nose Throat J*. 2017 Jan;96(1):E16-E21.
25. Palestro CJ. Radionuclide Imaging of Musculoskeletal Infection: A Review. *J Nucl Med* 2016 Sep;57(9):1406-12
26. Galletti F, Cammaroto G, Galletti B, Quartuccio N, Di Mauro F, Baldari S. Technetium-99m (99mTc)-labelled sulesomab in the management of malignant external otitis: is there any role? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015 Jun;272(6):1377-82

27. Rubello D, Casara D, Maran A, Avogaro A, Tiengo A, Muzzio PC Role of anti-granulocyte Fab' fragment antibody scintigraphy (LeukoScan) in evaluating bone infection: acquisition protocol, interpretation criteria and clinical results. Nucl Med Commun. 2004 Jan;25(1):39-47
28. Quigley AM, Gnanasegaran G, Buscombe JR, Hilson AJ Technetium-99m-labelled sulesomab (LeukoScan) in the evaluation of soft tissue infections. Med Princ Pract 2008;17(6):447-52
29. Scheidler J, Leinsinger G, Pfahler M, Kirsch CM. Diagnosis of osteomyelitis. Accuracy and limitations of antigranulocyte antibody imaging compared to three-phase bone scan. Clin Nucl Med. 1994 Aug;19(8):731-7
30. Ruf J, Oeser C, Amthauer H. Clinical role of anti-granulocyte MoAb versus radiolabeled white blood cells. Q J Nucl Med Mol Imaging 2010 Dec;54(6):599-616
31. Termaat MF, Raijmakers PG, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJ. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2005 Nov;87(11):2464-71.
32. Courson AM, Vikram HR, Barrs DM. What are the criteria for terminating treatment for necrotizing (malignant) otitis externa? Laryngoscope 2014 Feb;124(2):361-2
33. Cherko M, Nash R, Singh A, Lingam RK Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging as a Novel Imaging Modality in Assessing Treatment Response in Necrotizing Otitis Externa. Otol Neurotol 2016 Jul;37(6):704-7
34. Glikson E, Sagiv D, Wolf M, Shapira Y. Necrotizing otitis externa: diagnosis, treatment, and outcome in a case series. Diagn Microbiol Infect Dis 2017 Jan;87(1):74-78



NOM, Prénom(s) : CHABBERT Sophie Claire Emmanuelle

Titre de la thèse : OTITE EXTERNE NECROSANTE : EVALUATION GLOBALE D'UNE PRISE EN CHARGE DANS UN CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE AVEC ANALYSE DES ECHECS THERAPEUTIQUES

RESUME

L'otite externe nécrosante est une maladie rare, de diagnostic difficile, souvent grave. Aucune recommandation de pratique clinique ou radiologique n'existe pour cette pathologie. Un scanner des rochers est le plus souvent réalisé en première intention à la recherche d'une lyse osseuse, ainsi qu'une imagerie par résonance magnétique (IRM) pour préciser l'extension locale. La scintigraphie osseuse aux diphosphonates marqués au Technétium 99 est discutée si le scanner n'est pas contributif et la suspicion clinique forte. Le traitement repose sur une bi-antibiothérapie prolongée, mais dont les modalités et la durée ne sont pas établies, avec un risque d'échec thérapeutique. L'objectif principal de notre travail était d'étudier les échecs thérapeutiques des patients atteints d'otite externe nécrosante afin de mettre en évidence des facteurs de risque et des critères de guérison. Les objectifs secondaires étaient de déterminer si les différentes techniques d'imagerie médicale peuvent être contributives à la décision d'arrêt de la thérapeutique initiale, de comparer nos données cliniques et d'imagerie, nos modalités diagnostiques et thérapeutiques à celles de la littérature. De 2006 à 2015, nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique au centre hospitalo-universitaire de Lyon en sélectionnant les dossiers à partir du Département d'Informatique Médical (DIM) en utilisant les mots-clés suivants de la 10^{ème} révision de la classification internationale des maladies (CIM-10) : « otite externe nécrosante » ou « pétrosite » ou « otite externe ». Cent treize dossiers ont été sélectionnés, 32 patients ont finalement été inclus. Concernant la présentation clinique initiale, 2 patients avaient une paralysie du nerf facial (6%), 17 un polype sentinelle (53%). Concernant l'imagerie, 30 patients (93.75%) ont eu un scanner des rochers et les 2 patients restants une tomographie par émission de positons couplée à la TDM (TEP TDM) au 18F fluorodéoxyglucose (18F FDG). Parmi eux, 5 patients (16%) n'avaient pas d'ostéolyse au scanner. Vingt scintigraphies osseuses aux diphosphonates marqués au Technétium 99 ont été réalisées, retrouvant une fixation compatible avec une ostéite chez les 5 patients n'ayant pas d'ostéolyse au scanner. Sept TEP TDM ont été effectuées, relevant un faux négatif ; 8 IRM ont été réalisées. Un prélèvement local protégé du conduit auditif externe a été réalisé chez tous les patients : 62.5% de nos cas ont retrouvé du *Pseudomonas aeruginosa*. 3 patients ont nécessité une prise en charge chirurgicale complémentaire. Le traitement par bi-antibiothérapie a duré en moyenne 13.2 semaines, avec reconduction dans 8 cas. Cinq échecs ont été observés, et un patient a récidivé 3 fois. Les patients en échec ont eu en moyenne une antibiothérapie plus courte, de 7.14 semaines, ils étaient plus âgés, avaient plus fréquemment un diabète déséquilibré et plus de complications initiales. L'imagerie de suivi réalisée qui a retrouvé à tort une guérison de l'épisode était dans 2 cas une scintigraphie au Technétium 99. La prise en charge d'une otite externe nécrosante reste un véritable défi : les protocoles sont difficiles à établir devant des études de faible puissance statistique sur une pathologie rare et peu d'échecs thérapeutiques. Cependant, notre étude semble montrer que l'âge avancé, le diabète déséquilibré, et la présence de complications au diagnostic sont des facteurs de risque d'échecs thérapeutiques. Ces patients-là pourraient bénéficier d'emblée d'une antibiothérapie plus prolongée pour prévenir la récurrence. Par ailleurs, l'imagerie permettant d'affirmer la guérison n'est pas encore définie : elle pourrait être basée sur la TEP TDM ou l'IRM en diffusion. La réalisation d'une imagerie de suivi systématique peut également se discuter devant, dans notre étude, des patients en échecs thérapeutiques n'ayant pas forcément présenté une forme clinique plus grave ou un traitement plus complexe. Une étude prospective multicentrique avec un effectif statistiquement significatif permettrait de mieux codifier la prise en charge thérapeutique, et en particulier de définir la place de l'imagerie dans les critères de guérison.

MOTS CLES : otite externe nécrosante, facteurs de risque de récurrence, imagerie

JURY : Président : Monsieur le Professeur Éric TRUY

Membres : Monsieur le Professeur Tristan FERRY, Monsieur le Professeur Stéphane TRINGALI, Madame le docteur Isabelle MORELEC, Madame le docteur Aicha LTAIEF-BOUDRIGA

DATE DE SOUTENANCE : 7 juillet 2017

ADRESSE POSTALE DE L'AUTEUR : 51 Avenue de Frères Lumière, 69008 LYON

EMAIL : sophiechabbert31@gmail.com