

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République algérienne démocratique et populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib
Faculté des Sciences et de Technologie
Département de Biologie



Projet de Fin d'Etudes
En vue de l'obtention du diplôme de Master en : Microbiologie Appliquée
Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Microbiologie Appliquée

Thème

**Champignons responsables des otomycoses :
Isolement, identification et sensibilité aux produits
naturels.**

Présenté Par :

Melle. HACHEMAOUI Ines Zahra

Devant le jury composé de :

Dr. BENNABI Farid

Dr. LACHACHI Meriem

Dr. CHERIF Nadjib

M C A UAT.B.B (Ain Temouchent)

M C A UAT.B.B (Ain Temouchent)

M C A UAT.B.B (Ain Temouchent)

Président

Examinatrice

Encadrant

Année Universitaire 2025/2026

Remerciements

Avant tout, je remercie Dieu le Tout-Puissant de m'avoir accordé la force, la volonté et la patience nécessaires pour mener à bien ce modeste travail.

Je tiens à remercier Monsieur Cherif Nadjib pour avoir accepté de m'encadrer et de me guider tout au long de ce travail. Ses conseils avisés et sa disponibilité ont grandement contribué à l'aboutissement de ce mémoire. Qu'il trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

J'exprime également ma sincère gratitude aux honorables membres du jury, Madame Lachachi Meriem et Monsieur Bennabi Farid, pour l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant d'évaluer ce modeste travail.

Je tiens à remercier l'ensemble des enseignants du Département de Biologie pour la qualité de la formation dispensée tout au long de mon cursus, ainsi que Monsieur Nouredine, ingénieur de laboratoire, pour sa disponibilité et son aide précieuse lors des travaux pratiques.

Mes remerciements les plus chaleureux vont à mes chers parents, pour leur amour inconditionnel, leur soutien moral et leurs encouragements constants, qui ont été pour moi une source de motivation inépuisable.

Enfin, je remercie toute personne ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail. Que chacun trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail, fruit de longues nuits d'efforts et de persévérance, à toutes les personnes qui ont illuminé mon chemin et dont la présence a été pour moi un soutien inestimable tout au long de ce parcours.

À mon cher père,

Pour son amour sincère, ses sacrifices silencieux et sa confiance indéfectible en moi. Il a été mon premier soutien et ma plus grande fierté. Ce travail est le fruit de ses efforts.

À ma très chère mère,

La source inépuisable de tendresse et de dévouement, pour son amour inconditionnel et ses encouragements constants qui ont été pour moi la plus grande source de motivation. Ce travail lui appartient autant qu'à moi.

À mes sœurs Raoum et Donya,

Mes premières amies et mes confidentes, pour leur tendresse, leur encouragement et cette complicité unique que rien au monde ne pourrait remplacer.

À mon frère Akram,

Pour son soutien, sa bonne humeur et cette fierté que je lis dans ses yeux.

À mon cher ami et frère Ibrahim El Khalil,

Qui était vraiment présent et qui a allégé ce long chemin pour moi, dans les moments difficiles comme dans les moments de bonheur. Sa loyauté et son soutien sincère resteront gravés dans ma mémoire.

À ma chère amie Chahrazed,

Pour sa gentillesse et tous ces beaux moments partagés qui ont rendu ce parcours plus doux.

À ma meilleure amie et sœur de cœur Fatima Zahra,

Celle qui a choisi de rester quand tout devenait difficile. Sa présence, sa bienveillance et son amour désintéressé ont été pour moi un refuge et une force.

À mes chères collègues de laboratoire, pour leur aide précieuse et leur esprit d'équipe.

À toute personne qui a croisé mon chemin, de près ou de loin, et qui a contribué à faire de moi ce que je suis aujourd'hui.

INES

Résumé

L'otomycose est une infection fongique du conduit auditif externe fréquemment observée dans les régions chaudes et humides. Cette étude avait pour objectif d'isoler et d'identifier les champignons responsables des otomycoses dans l'Ouest algérien, ainsi que d'évaluer leur sensibilité à certains antifongiques et produits naturels.

Au total, 52 prélèvements auriculaires ont été analysés, dont 38 se sont révélés positifs. Les espèces du genre *Aspergillus* étaient les plus fréquemment isolées, suivies des levures du genre *Candida* et des espèces de *Penicillium*. Les tests de sensibilité ont montré une bonne efficacité de la terbinafine contre les moisissures et du miconazole contre les levures. Parmi les produits naturels étudiés, les huiles essentielles de thym et de clou de girofle ont présenté une activité antifongique importante, contrairement à l'extrait hydroalcoolique de *Ricinus communis*, qui n'a montré aucune activité inhibitrice.

Ces résultats confirment la prédominance d'*Aspergillus* et de *Candida* dans les otomycoses et mettent en évidence l'intérêt potentiel de certaines huiles essentielles comme alternatives complémentaires aux antifongiques conventionnels.

Mots-clés : Otomycose, *Aspergillus*, *Candida*, antifongiques, huiles essentielles, sensibilité antifongique.

Abstract

Otomycosis is a fungal infection of the external auditory canal frequently encountered in hot and humid regions. The aim of this study was to isolate and identify the fungi responsible for otomycosis in Western Algeria and to evaluate their susceptibility to selected antifungal agents and natural products.

A total of 52 ear samples were collected and analyzed, of which 38 were positive for fungal growth. Species belonging to the genus *Aspergillus* were the most frequently isolated, followed by yeasts of the genus *Candida* and species of *Penicillium*. Antifungal susceptibility testing showed a high efficacy of terbinafine against moulds and miconazole against yeasts. Among the natural products tested, thyme (*Thymus vulgaris*) and clove (*Syzygium aromaticum*) essential oils exhibited significant antifungal activity, whereas the hydroalcoholic extract of *Ricinus communis* showed no inhibitory effect.

These findings confirm the predominance of *Aspergillus* and *Candida* species in otomycosis and highlight the potential use of certain essential oils as complementary alternatives to conventional antifungal therapies.

Keywords : Otomycosis, *Aspergillus*, *Candida*, antifungal agents, essential oils, antifungal susceptibility.

الملخص

يُعد داء الفطار الأذني (الأوتوميكوز) عدوى فطرية تصيب القناة السمعية الخارجية، ويُشاهد بشكل متكرر في المناطق ذات المناخ الحار والرطب. هدفت هذه الدراسة إلى عزل وتحديد الفطريات المسببة لداء الفطار الأذني في غرب الجزائر، بالإضافة إلى تقييم حساسيتها تجاه بعض مضادات الفطريات والمنتجات الطبيعية.

تم جمع وتحليل 52 عينة أذنية، أظهرت 38 منها نتائج إيجابية للنمو الفطري. وكانت أنواع جنس *Aspergillus* الأكثر عزلاً، تلتها خمائر جنس *Candida* وأنواع جنس *Penicillium*. أظهرت اختبارات الحساسية فعالية مرتفعة للثريبينافين ضد الفطريات الخيطية، بينما كان الميكونازول الأكثر فعالية ضد الخمائر. ومن بين المنتجات الطبيعية المدروسة، أظهرت الزيوت العطرية للزعتر (*Thymus vulgaris*) والقرنفل (*Syzygium aromaticum*) نشاطاً مضاداً للفطريات، في حين لم يُظهر المستخلص الكحولي المائي لنبات الخروع (*Ricinus communis*) أي تأثير مثبط.

تؤكد هذه النتائج الهيمنة الواضحة لأنواع *Aspergillus* و *Candida* في حالات الفطار الأذني، كما تبرز الإمكانيات الواعدة لبعض الزيوت العطرية كبدايل أو مكملات علاجية لمضادات الفطريات التقليدية.

الكلمات المفتاحية: الفطار الأذني، *Candida*، *Aspergillus*، مضادات الفطريات، الزيوت العطرية، الحساسية لمضادات الفطريات.

Table des matières

Remerciements	
Dédicace	
Résumé	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction.....	1
Chapitre I : Synthèse bibliographique	
Partie I : Anatomie et physiologie de l'oreille	3
I. Anatomie de l'oreille	3
I.1. Organisation générale de l'oreille	3
I.2. L'oreille externe (partie concernée par l'otomycoses).....	3
II. Rôle protecteur de l'oreille externe.....	5
II.1. Composition et rôle antimicrobien de cérumen	5
Partie II : Généralités sur les otomycoses	6
I. Définition des otomycoses.....	6
II. Épidémiologie.....	6
II.1. Fréquence selon l'âge.....	6
II.2. Fréquence selon le sex.....	6
II.3. Selon le climat et la saison	6
III. Facteurs favorisants	7
III.1. Facteurs Environnementaux	7
III.2. Facteurs comportementaux	7
III.3. Facteurs locaux ou médicaux	8
III.4. Facteurs généraux	8
IV. Diagnostic des otomycoses	9
IV.1. Diagnostic Clinique	9
V. Traitement des otomycoses	10
V.1. Les antifongiques.....	10
V.2. Les soins locaux et règles d'hygiène.....	14
Partie III : Les espèces fongiques responsables des otomycoses	14
I. Généralités sur les champignons.....	14
I.1. Classification des champignons.....	15
II. Champignons pathogènes	17
II.1. <i>Aspergillus</i>	17
II.2. L'espèce <i>Candida Albicans</i>	23
III. Autres espèces fongiques	24

III.1. <i>Penicillium</i>	24
III.2. Genre <i>Rhizopus</i>	24
III.3. Genre <i>Mucor</i>	24
Partie IV : Les produits naturels à effet antifongiques	25
I. Généralités sur les huiles essentielles	25
I.1. Huiles essentielles à effet antifongiques	25
Chapitre II : Matériels et méthodes	
I. Cadre et période d'étude	28
II. Population d'étude	28
II.1. Critères d'inclusion	28
II.2. Critères d'exclusion	28
III. Matériels et méthodes	29
III.1. Le prélèvement	29
III.2. L'isolement des champignons	29
III.3. Observation macroscopique	30
III.4. Observation microscopique	30
III.5. Repiquage sur milieu PDA et Sabouraud	31
IV. Antifongigramme	31
IV.1. Préparation des antifongiques	31
IV.2. Ensemencement	32
IV.3. Dépôt des disques et incubation	32
V. Évaluation de l'activité antifongique des huiles essentielles et de l'extrait de ricin (Aromatogramme)	33
V.1. Préparation des substances naturelles	33
V.2. Méthode de l'aromatogramme	34
Chapitre III : Résultats et discussion	
Résultats	35
I. Données épidémiologiques	35
I.1. Répartition générale des prélèvements	35
I.2. Répartition selon le sexe	36
I.3. Répartition selon les tranches d'âge	36
II. Isolement et identification des champignons	38
II.1. Résultats de l'isolement	38
II.2. Fréquence des espèces isolées	38
II.3. Caractères macroscopiques des souches isolées	38
II.4. Observation microscopique	41
II.5. Répartition générale des genres fongiques	43
III. Sensibilité aux antifongiques pharmaceutiques (Antifongigramme)	46

III.1. Sensibilité des moisissures	47
III.2. Sensibilité des levures.....	50
IV. Sensibilité aux produits naturels (Aromatogramme).....	52
IV.1. Activité des produits naturels sur les moisissures.....	52
IV.2. Activité des produits naturels sur les levures.....	54
Discussion	57
Conclusion	62
Références bibliographiques	63
Annexes.....	74

Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition générale des prélèvements et positivité des cultures	35
Tableau 2 : Répartition des patients selon le sexe.	36
Tableau 3 : Répartition des cas positifs selon les tranches d'âge	37
Tableau 4 : Caractères macroscopiques des isolats fongiques responsables d'otomycoses.	41
Tableau 5 : Répartition générale des genres fongiques isolés (n=38).....	44
Tableau 6 : Répartition des genres fongiques selon le sexe.....	45
Tableau 7 : Répartition des genres fongiques selon les tranches d'âge.....	46
Tableau 8 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) des moisissures vis-à-vis des cinq antifongiques testés (R = résistant).....	47
Tableau 9 : Statistiques descriptives des zones d'inhibition des moisissures	48
Tableau 10 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) des levures vis-à-vis des cinq antifongiques testés (R = résistant)	50
Tableau 11 : Statistiques descriptives des zones d'inhibition des levures	51
Tableau 12 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) des moisissures vis-à-vis des cinq produits naturels testés (R = résistant)	53
Tableau 13 : Statistiques descriptives des zones d'inhibition des moisissures	53
Tableau 14 : Statistiques descriptives des zones d'inhibition des levures	55

Liste des figures

Figure 1 : Schéma général de l'oreille humaine (Raoul et Allo, 2015).....	3
Figure 2 : Otoscopie d'une membrane tympanique normale de l'oreille droite (Abdala,2015).	10
Figure 3 : La reproduction des moisissures : Schématisation de la reproduction asexuée et sexuée d'une moisissure (Beziane, 2019)	17
Figure 4 : L'espèce <i>Aspergillus</i> (Lecellier, 2013).....	18
Figure 5 : Aspect macroscopique d' <i>Aspergillus niger</i> (Tabuc, 2007).....	19
Figure 6 : Morphologie microscopique d' <i>Aspergillus</i> (Joubrane, 2011).....	20
Figure 7 : Morphologie microscopique de <i>Candida albicans</i> (PIERQUIN, 2010).....	23
Figure 8 : L'ensemencement du prélèvement par écouvillonnage sur milieu PDA.	29
Figure 9 : Les Antifongiques utilisés.	31
Figure 10 : Ensemencement en tapis des moisissures sur milieu Müller-Hinton glucosé pour l'antifongigramme	32
Figure 11 : Dépôt des disques antifongiques sur milieu MH ensemencé.....	33
Figure 12 : Diagramme de répartition générale des prélèvements positifs et négatifs.	35
Figure 13 : Diagramme de répartition des patients selon le sexe	36
Figure 14 : Répartition des cas positifs selon les tranches d'âge (n=38).	37
Figure 15 : Aspect macroscopiques des morphotypes levuriformes.	39
Figure 16 : Aspect macroscopiques des groupes morphologiques <i>Aspergillaires</i>	39
Figure 17 : Aspect macroscopiques des groupes morphologiques de <i>Penicillium</i>	40
Figure 18 : Aspect macroscopique des morphotypes fongiques indéterminés.....	40
Figure 19 : Observation microscopique des isolats <i>aspergillaires</i>	42
Figure 20 : Observation microscopique des isolats de <i>Penicillium</i>	43
Figure 21 : Observation microscopique des isolats levuriennes.....	43
Figure 22 : Répartition générale des genres fongiques isolés.	44
Figure 23 : Répartition des genres fongiques selon le sexe	45
Figure 24 : Répartition des genres fongiques selon les tranches d'âge.....	46
Figure 25 : Sensibilité des moisissures aux antifongiques pharmaceutique	48
Figure 26 : Taux de sensibilité et de résistance des moisissures aux antifongiques pharmaceutiques.	48
Figure 27 : Activité antifongique comparée des cinq molécules testées vis-à-vis des moisissures (diamètres moyens d'inhibition en mm).....	49
Figure 28 : Sensibilité des moisissures aux antifongiques pharmaceutiques.....	50
Figure 29 : Taux de sensibilité et de résistance des levures aux antifongiques pharmaceutiques.	51
Figure 30 : Activité antifongique comparée des cinq molécules testées vis-à-vis des levures (diamètres moyens d'inhibition en mm).	51
Figure 31 : Sensibilité des moisissures aux produits naturels.	53
Figure 32 : Taux de sensibilité et de résistance des moisissures aux produits naturels.....	54
Figure 33 : Sensibilité des levures aux produits naturels.	55
Figure 34 : Taux de sensibilité et de résistance des levures aux produits naturels.	55

Liste des abréviations

ALS : Agglutinine-like sequence (protéines d'adhésion de Candida).

AmB : Amphotéricine B.

Aw : Activité de l'eau (water activity).

CAE : Conduit auditif externe.

CMI : Concentration minimale inhibitrice.

dB : Décibel.

H/F : Homme / Femme (sex-ratio).

HE : Huile essentielle.

Hz : Hertz.

IgA : Immunoglobuline A.

IgG : Immunoglobuline G.

ISO : Organisation internationale de normalisation (International Organization for Standardization).

M/F : Masculin / Féminin (sex-ratio).

mm : Millimètre.

µg/ml : Microgramme par millilitre.

µm : Micromètre.

n : Effectif.

n= : Nombre de sujets / échantillons.

ORL : Oto-rhino-laryngologie.

PDA : Potato Dextrose Agar (gélose dextrose pomme de terre).

PH : Potentiel hydrogène.

ppm : Parties par million.

R : Résistant.

Saps : Aspartyl protéinases sécrétées (Secreted aspartyl proteinases).

SDA : Sabouraud Dextrose Agar (gélose Sabouraud dextrose).

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise.

sp. / spp. : Species (espèce / espèces).

Introduction générale

L'otomycose est une infection fongique du conduit auditif externe qui représente un problème de santé publique non négligeable, particulièrement dans les régions à climat chaud et humide comme l'Algérie (**Stern et Lucente, 1988**). Elle se manifeste cliniquement par un prurit auriculaire intense, une otalgie, une hypoacousie et la présence d'un enduit mycosique caractéristique visible à l'otoscope. Bien que rarement grave, cette affection est source d'un inconfort majeur et de récurrences fréquentes, ce qui souligne l'importance d'un diagnostic mycologique précis et d'une prise en charge thérapeutique adaptée (**Ho et al., 2006**).

Sur le plan étiologique, les champignons filamenteux du genre *Aspergillus* sont les agents les plus fréquemment impliqués, représentant parfois plus de 80 % des cas selon les séries (**Yehia et al., 1990**). Les levures du genre *Candida*, en particulier *Candida albicans*, constituent quant à elles la seconde cause d'otomycose, pouvant affecter préférentiellement les patients immunodéprimés ou sous antibiothérapie prolongée (**Mugliston et O'Donoghue, 1985**). D'autres genres tels que *Penicillium*, *Fusarium* et *Mucor* ont également été rapportés, mais de manière moins fréquente (**Jackman et Ward, 2006**).

Le traitement des otomycoses repose sur l'application topique d'antifongiques principalement les azolés (miconazole, éconazole, clotrimazole) et les allylamine (terbinafine) après nettoyage du conduit auditif, l'amphotéricine B étant réservée aux formes résistantes (**Munguia et Daniel, 2008**). Toutefois, l'émergence progressive de résistances aux antifongiques conventionnels, notamment de *Candida* aux azolés et d'*Aspergillus* à l'itraconazole, justifie le recours à l'antifongogramme et oriente la recherche vers des alternatives naturelles (**Klarić et al., 2007**). Dans ce contexte, les huiles essentielles de *Thymus vulgaris* (thymol), de *Syzygium aromaticum* (eugénol) et de *Rosmarinus officinalis* (camphre, 1,8-cinéole) ont démontré une activité antifongique notable (**Pina-Vaz et al., 2004 ; Angioni et al., 2004**), tandis que les extraits de *Ricinus communis* présentent un potentiel antimicrobien prometteur, encore insuffisamment exploré vis-à-vis des champignons auriculaires (**Jena et Gupta, 2012**). En Algérie, les données épidémiologiques sur les otomycoses demeurent limitées, particulièrement dans les wilayas de l'ouest du pays telles qu'Aïn Témouchent et Tlemcen. La connaissance du profil fongique local et de la sensibilité des souches isolées aux antifongiques et aux produits naturels disponibles représente un enjeu clinique réel pour l'optimisation de la prise en charge des patients atteints d'otomycose dans cette région.

Introduction

C'est dans cette perspective que s'inscrit le présent travail, dont les objectifs sont les suivants :

- Isoler et identifier les souches fongiques responsables d'otomycoses à partir de prélèvements auriculaires recueillis en consultation ORL à Aïn Témouchent au niveau du cabinet Dr El Hamel et à Tlemcen cabinet Dr Bengueddada.
- Caractériser le profil mycologique des souches isolées par examen macroscopique et microscopique.
- Évaluer in vitro la sensibilité de ces souches vis-à-vis de cinq antifongiques pharmaceutiques : la Fungizone® (amphotéricine B), l'éconazole, le miconazole, la terbinafine et l'alcool borique.
- Évaluer l'activité antifongique de quatre substances naturelles l'huile essentielle de thym, l'huile essentielle de clou de girofle, l'huile essentielle de romarin et un extrait hydroalcoolique de ricin par la méthode de l'aromatogramme.
- Comparer les résultats obtenus aux données de la littérature et contribuer à l'amélioration de la prise en charge des otomycoses en contexte algérien.

Chapitre I

Synthèse bibliographique

Partie I : Anatomie et physiologie de l'oreille

I. Anatomie de l'oreille

I.1. Organisation générale de l'oreille

L'oreille humaine est composée de l'oreille externe, l'oreille moyenne et l'oreille interne. Il est responsable de l'audition, ce qui signifie la réception sonore par une personne. De plus, l'oreille humaine est responsable de l'équilibre. Le son est transmis à travers l'oreille le long du chemin suivant : les ondes sonores ont été capturées par l'oreille externe et dirigées vers la membrane tympanique. Il vibre et transmet ses vibrations à la chaîne des osselets, qui, à son tour, la transmet à l'oreille interne (Derby et al., 2014).

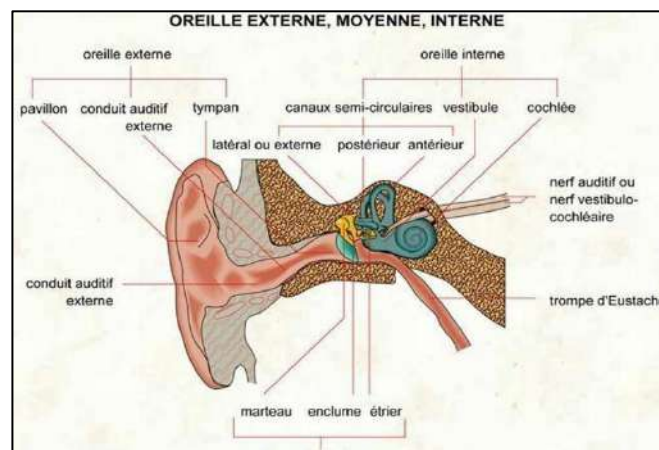


Figure 1 : Schéma général de l'oreille humaine (Raoul et Allo, 2015).

I.2. L'oreille externe (partie concernée par l'otomycoses)

L'oreille externe a pour fonction de recueillir les sons provenant de l'extérieur et de les diriger vers l'oreille moyenne. Il se compose du pavillon, une structure cartilagineuse qui est recouverte de peau, et du canal auditif externe : cette dernière présente une paroi cartilagineuse dans sa partie externe et osseuse dans sa partie interne (Martaj et Mokhtari, 2014).

I.2.1. Pavillon auriculaire

Le pavillon C'est une structure lamellaire ondulée sur elle-même, soutenue par du fibrocartilage qui lui confère sa stabilité, son contour, sa rigidité et son orientation. Son squelette composé de cartilage présente des protubérances et des dépressions.

Cette configuration en forme de cône permettra d'augmenter les sons de 10 à 15 dB dans la plage de fréquences de 155 à 7000 Hz, avec une résonance à 2000 Hz. Sur la périphérie, on observe le renflement du bord extérieur connu sous le nom de « hélix » qui se dilate vers le bas pour créer le lobule, suivi d'un relief concentrique appelé « anthélix ». Au centre, la conque capte les sons tel un entonnoir afin de les diriger vers le conduit qui lui est associé. La conque est formée par l'ouverture du conduit auditif externe vers l'extérieur. Elle est délimitée à l'avant par le tragus et à l'arrière par l'antitragus. Le pavillon recueille et focalise les ondes sonores **(Berezin,1985)**.

I.2.2. Conduit auditif externe (CAE)

C'est par le conduit auditif externe que transitent les ondes sonores, c'est un passage de 3 cm qui se prolonge jusqu'à la conque à l'extérieur, le fond est obstrué par la membrane du tympan, parfois cartilagineuse à l'extérieur et osseuse à l'intérieur **(Lucente,1993)**. Il est protégé des infections par de nombreux mécanismes anatomiques et physiologiques : Le système pileux, dans la zone du méat, et le complexe tragus/antitragus sont des barrières superficielles à la pénétration de débris dans le CAE. Cette forme de sablier est due au rétrécissement de la paroi du canal à l'articulation temporo-mandibulaire. Le cérumen constitue une barrière physique et physiologique à l'infection. Il est produit par les glandes sébacées superficielles du derme **(Berezin,1985)**.

I.2.3. Épiderme du conduit auditif

La composition de la peau qui couvre la partie fibrocartilagineuse du conduit auditif est semblable à celle de n'importe quelle autre peau : elle se compose de plusieurs strates, « doublée d'une mince couche de tissu adipeux ; et recouverte de poils très délicats » **(Salem, 2006)**. Elle a une épaisseur variant de 0,5 à 1 mm. Selon ce qui est cité dans, la peau s'amincit à mesure qu'on se rapproche de la membrane tympanique, ne laissant plus qu'une couche d'une épaisseur de 0,2 mm **(Brummund,2014)**. Cette peau couvre également la surface latérale de la membrane tympanique **(Ballachanda, 2013)**.

II. Rôle protecteur de l'oreille externe

II.1. Composition et rôle antimicrobien de cérumen

II.1.1. Composition

Le cérumen est une matière qui résulte du mélange des kératinocytes exfoliés du canal auditif externe et des sécrétions produites par les glandes sébacées et apocrines, en plus des sécrétions provenant des follicules pileux (**Lum et al., 2009**). Ce dernier contient essentiellement des acides aminés, de l'acide neurostéarique, de l'acide cérotique, des triglycérides, du cholestérol, des bases hexoniques, du lysozyme, des immunoglobulines, des glycopeptides, du cuivre et divers autres éléments (**Yassin et al., 1966**).

On identifie deux sortes de cérumen :

- Le cérumen humide : composé principalement de lipides (approximativement 50%) et de granules pigmentaires (**Tomita et al., 2002**).
- Le cérumen sec : il est moins riche en lipides (environ 20 %) et renferme moins de particules pigmentées (**Tomita et al., 2002**).

Le cérumen se compose des sécrétions glandulaires du tiers latéral du conduit auditif externe et de l'épithélium squameux exfolié (**Saxby et al., 2013**).

II.1.2. Rôle antimicrobien de cérumen

Le cérumen est une barrière protectrice hydrophobe du conduit auditif externe, assurant un double rôle mécanique retenant poussières et corps étrangers, repoussant l'eau et maintenant la souplesse cutanée et chimique, son acidité limitant la croissance fongique dans un milieu humide et sombre. Son absence rendrait le conduit auditif particulièrement vulnérable aux infections. (**Hyslop, 1971**). Le cérumen, contenant notamment du lysozyme, contribue à la protection antimicrobienne du conduit auditif externe, agissant principalement contre les bactéries plutôt que contre les champignons, pour lesquels son efficacité reste limitée et peu documentée. La protection est assurée en grande partie par l'immunité locale, via les immunoglobulines IgA et IgG produites par les glandes cérumineuses et sébacées ainsi que les follicules pileux tapissant le conduit. (**Sirigu et al., 1997**).

Partie II : Généralités sur les otomycoses

I. Définition des otomycoses

L'otomycose est une mycose affectant l'oreille. Cette affection affecte généralement le conduit auditif externe ; néanmoins, elle peut aussi se manifester dans l'oreille moyenne si le tympan est percé. Une intervention chirurgicale peut également affecter la cavité mastoïdienne (**Falser, 1984**). Même si l'otomycose ne pose pas de risque mortel, elle peut s'avérer être une condition irritante tant pour le patient que pour le médecin, à cause du long traitement qu'elle exige et de sa propension à revenir (**Stern et al., 1988**). L'otomycose constitue environ 9 % des cas d'otite externe. La variation des agents pathogènes les plus courants dépendent des régions, qu'elles soient de climat tempéré ou tropical (**Mugliston, 1985**).

II. Épidémiologie

II.1. Fréquence selon l'âge

Les otomycoses touchent des patients de tous âges. Toutefois, leur répartition n'est pas uniforme selon les groupes d'âge pris en compte (**Yavo et al., 2004**). D'après la littérature, les adultes sont plus souvent concernés que les enfants. Effectivement, la majorité des recherches indiquent leur prévalence dans la tranche d'âge de 21 à 40 ans (**Aboulmakarim et al., 2010**). Cette prévalence est fréquemment liée aux occupations réalisées (comme les travaux agricoles, les activités aquatiques et d'élevage, etc.) par les personnes et à certaines pratiques de vie habituelles telles que le nettoyage fréquent de l'oreille et les baignades en eau profonde (**Kazemi et al., 2015**).

II.2. Fréquence selon le sexe

Selon des recherches, il n'y a pas de corrélation entre l'incidence des otomycoses et le sexe. Les hommes et femmes seraient affectés à peu près de manière équivalente, avec un ratio homme-femme variant entre 0,9 et 1,2 (**Adoubryn et al., 2014**).

II.3. Selon le climat et la saison

Les otomycoses se retrouvent fréquemment dans les régions tropicales et subtropicales du globe, où le climat est à la fois chaud et humide. Les périodes chaudes et humides favorisent la prolifération d'agents fongiques essentiellement thermophiles et hygrophiles (**Kaur et al., 2000**).

La saison chaude et humide favorise également l'hypersudation et la macération, créant un environnement propice à la prolifération des champignons (**Fasunla et al., 2007**). Ils se manifeste principalement pendant les saisons chaudes et humides, un moment favorable à la multiplication des agents fongiques qui sont majoritairement thermophiles et hygrophiles (**Singh et al., 2017**).

III. Facteurs favorisants

L'incidence des otomycoses est déterminée par des éléments favorables, dont la considération est essentielle pour l'épidémiologie, ainsi que pour le diagnostic et le traitement (**Enweani, et Igumbor, 1998**).

III.1. Facteurs Environnementaux

III.1.1. Conditions d'hygiène insuffisantes

Des mains non nettoyées ou des corps étrangers introduits dans l'oreille (**Enweani, et Igumbor, 1998**), des préparations auriculaires artisanales effectuées dans des conditions d'hygiène défaillantes (**Pradhan et al., 2003**).

III.1.2. L'humidité et la chaleur

Il semble que ces deux éléments soient davantage associés à l'épidémiologie de l'otomycose qu'à la probabilité de développer une otomycose. Dans les régions chaudes et humides, les otomycoses sont généralement causées par les *Aspergillus*, tandis que dans les zones tempérées, ce sont souvent les *Candida* qui en sont responsables. Cependant, l'examen des travaux de recherche ne conduit pas à la conclusion que les otomycoses sont plus courantes dans les pays chauds et humides par rapport aux pays tempérés (**Klossek et al., 2003**).

III.2. Facteurs comportementaux

III.2.1. Nettoyage auriculaire trop fréquent

L'oreille externe est régulièrement nettoyée à l'aide de divers objets tels que les cotons-tiges, mais aussi des éléments durs comme les clés ou les bâtons de bois, afin d'éliminer le cérumen et d'apaiser les démangeaisons.

➤ Une carence en cérumen est susceptible de mener à :

- Un dessèchement de la couche cornée, pouvant favoriser le développement d'une inflammation du conduit auditif ; la sécheresse est un élément clé dans l'otite externe récurrente ou chronique (**Besbes et al., 2002**).

- Une alcalinisation, susceptible de stimuler la prolifération fongique (**Sagnelli et al., 1993**).

➤ En ce qui concerne les dommages mécaniques :

L'usage de cotons-tiges, en premier lieu, déloge la protection naturelle du cérumen, puis provoque l'usure de la peau du CAE, ouvrant ainsi la voie aux germes infectieux. Ils peuvent également provoquer un traumatisme, constituant un facteur de prédisposition sérieux aux otites externes (**Selesnick, 1994**).

III.2.2. L'usage de gouttes auriculaire

Les gouttes d'antibiotiques ou d'antibio-corticoïdes déséquilibrent la flore commensale et contribuent à l'otomycose. Les gouttes d'antibiotiques ou d'antibio-corticoïdes laissent les champignons prendre le dessus, humidifient le conduit auditif externe (CAE) tout le temps et affaiblissent la défense locale. Cette immunodépression locale aide les champignons à se multiplier. En cas d'abus de médicaments immunodépresseurs, les agents fongiques passent de leur état saprophytique habituel à un état pathogène (**Yavo et al., 2004**).

III.3. Facteurs locaux ou médicaux

Les facteurs locaux favorisant l'otomycose incluent la sténose du conduit auditif externe, qu'elle soit d'origine anatomique ou liée à l'accumulation de débris kératinisés dans un milieu humide propice à l'inflammation, ainsi que les lésions épidermiques facilitant la pénétration fongique. Ces dernières peuvent résulter d'une radiothérapie auriculaire, d'un traumatisme chirurgical notamment après mastoïdectomie ou de dermatoses chroniques telles que l'eczéma, le psoriasis, la dermite séborrhéique, la dermatite atopique ou une allergie de contact. (**Besbes et al., 2000 ; Carrat et al., 2001 ; Pradhan et al., 2003**),

III.4. Facteurs généraux

III.4.1. La malnutrition

L'otite externe récurrente, y compris l'otomycoses, est influencée par la malnutrition (**Enweani et Igumbor, 1997**). Les infections touchaient plus fréquemment les enfants souffrant de malnutrition (**Selesnick et al., 1994**).

III.4.2. L'immunodépression

Les thérapies immunosuppressives comprennent les médicaments immunosuppresseurs, les corticostéroïdes, les transplantations d'organes, la chimiothérapie ainsi que les thérapies antitumorales (**Mgbor et Gugnani, 2001**).

Le SIDA constitue également un facteur de risque (**Sagnelli et al., 1993**).

Une carence en vitamines ou d'autres affections pouvant altérer la capacité du patient à lutter contre les infections, telles que l'anémie, les troubles thyroïdiens ou le diabète sucré, peuvent également intervenir (**Selesnick et al., 1994**). Ce dernier peut entraîner une inflammation non spécifique de l'oreille, favorisant ainsi les otomycoses (**Schapowal, 2002**).

III.4.3. Le diabète

Le diabète augmente le risque d'otomycoses et rend ces infections plus graves. Le taux élevé de sucre dans le sang, combiné à la défaillance immunitaire locale ou générale, favorise la multiplication des champignons (**Adoga et Iduh, 2014**).

IV. Diagnostic des otomycoses

IV.1. Diagnostic Clinique

IV.1.1. Examen Clinique

L'otomycose est souvent observée chez les spécialistes en oto-rhino-laryngologie et son diagnostic se fait généralement sur le plan clinique. Cependant, pour un diagnostic précis, une suspicion clinique élevée est nécessaire, soutenue par un examen otoscopique de qualité et l'apparition de signes prononcés tels que l'otorrhée, l'otalgie et le prurit (**Aboulmakarim et al., 2010**).

IV.1.2. Otoscopie

L'otoscopie est l'analyse primordiale qui conduit à l'établissement du diagnostic. Elle utilise le microscope binoculaire. (**Jahidi et al., 2010**).

L'identification initiale est assez simple, cependant, il est essentiel de procéder à des analyses supplémentaires et à des tests pour déterminer les agents pathogènes responsables et la portée de l'inflammation, afin de choisir le traitement le plus approprié. Il est indispensable d'identifier la cause principale ainsi que les éléments prédisposants et secondaires, sans oublier ceux qui contribuent à la persistance de l'affection dans les situations d'otites chroniques et récurrentes (**Tim Nuttall, 2016**).



Figure 2 : Otoscopie d'une membrane tympanique normale de l'oreille droite (Abdala,2015).

V. Traitement des otomycoses

V.1. Les antifongiques

Les antifongiques sont des substances capables de détruire spécifiquement les divers champignons impliqués en mycologie médicale (fongicide) ou tout au moins d'empêcher leur prolifération (fongistatique) (Galès, 2009).

Les otomycoses sont surtout traitées par les médicaments les plus utilisés qui sont ceux des groupes des polyènes (l'amphotéricine B et la nystatine) et des azolés (les imidazolés et les triazolés). Dans la littérature, les autres molécules topiques utilisées pour traiter les otomycoses font partie des groupes suivants : allylamines, antimétabolites (fluoro-pyrimidines), échinocandines, pyridone et thiocarbamate (Vennwald et *al.*, 2010).

V.1.1. Les polyènes

Les polyènes sont fongicides et agissent sur les levures, les champignons biphasiques, les dermatophytes et les moisissures. Il existe notamment l'amphotéricine B, la nystatine et la natamycine (Kurnatowski et Filipiak., 2001).

A. Amphotéricine B (AmB)

L'amphotéricine B (Fungizone®) est un ancien antifongique qui a longtemps été considéré comme le traitement de référence des infections fongiques invasives, notamment l'aspergillose. Elle agit en se liant à l'ergostérol présent dans la membrane des champignons, ce qui provoque la formation de pores, une fuite d'ions (notamment le potassium) et la mort cellulaire. Elle agit sur la plupart des espèces d'*Aspergillus* (Aguilar et *al.*, 2015).

Dans sa forme hydrosoluble, l'amphotéricine B n'atteint pas la barrière digestive; son usage en otologie reste limité aux otomycoses invasives, traitées en milieu hospitalier par voie veineuse sous sa forme liposoluble (Ambisome = amphotéricine B + liposome) (Munguia et Daniel, 2008).

B. La nystatine

La nystatine est un antibiotique macrolide polyénique qui bloque la synthèse des stérols de la membrane cytoplasmique. La nystatine inhibe la croissance de la plupart des moisissures et des levures, et comprend d'autres espèces de *Candida*. Elle ne se présente toutefois pas en gouttes auriculaires. Le grand avantage de la nystatine réside dans le fait qu'elle ne soit pas absorbée à travers la peau intacte. La nystatine se trouve sous forme de crème, de pommade ou de poudre. Ne se présente toutefois pas en gouttes auriculaires. Elle pourrait toutefois être préparée comme solution ou suspension pour le traitement de l'otomycose (Jackman et al., 2005).

C. La natamycine

La natamycine est un antifongique polyène d'origine naturelle, produit par *Streptomyces natalensis*, dont le spectre d'action couvre notamment les levures du genre *Candida* et diverses moisissures. Son mécanisme repose sur la fixation à l'ergostérol membranaire fongique, altérant la perméabilité cellulaire et entraînant la mort du champignon. Disponible sous forme de pommade pour une application topique, elle représente une option thérapeutique locale adaptée aux infections fongiques superficielles, bien que son usage dans l'otomycose demeure limité par rapport à d'autres antifongiques. (Lum et al., 2009).

V.1.2. Les azolés

Il s'agit de molécules synthétiques utilisées par voie locale ou systémique dont les indications concernent autant les mycoses superficielles que profondes (Kurnatowski et al., 2001).

A. Les imidazolés

Les imidazolés sont des fongostatiques dotés d'un large spectre d'action vis-à-vis des dermatophytes, des levures, des moisissures et des bactéries à Gram positif (Kurnatowski et al., 2001). Parmi les imidazolés utilisés pour traiter les otomycoses le clotrimazole, le kétoconazole, le miconazole, le bifonazole et l'éconazole (Jackman et al., 2005).

➤ **Le clotrimazole**

Est un antifongique azolé très utilisé par voie locale. D'après les données de la littérature, il s'agit d'un des agents les plus efficaces dans la prise en charge de l'otomycose, avec des taux d'efficacité rapportés allant de 95 % à 100 %. En outre, le clotrimazole possède une action antibactérienne, ce qui est un avantage supplémentaire dans le traitement des otites mixtes, associant une composante bactérienne et une composante fongique (**Khan et al., 2013**). Il est aussi considéré comme n'ayant pas d'effet ototoxique, ce qui renforce son profil de sécurité dans la pratique clinique. Sur le plan galénique, il se présente sous diverses formes adaptées à l'usage local, notamment en poudre, en lotion et en solution (**Philip et al., 2013**).

➤ **Econazole**

L'éconazole est un antifongique utilisé dans le traitement des otomycoses aspergillaires. Il est disponible sous différentes formes pour une application locale, notamment en crème, en poudre, en émulsion fluide et en spray (PEVARYL SPRAY®). Toutefois, en raison de l'absence de données probantes concernant une éventuelle ototoxicité, son utilisation est contre-indiquée en cas de perforation tympanique (**Tang Ho et al., 2006**).

➤ **Le kétoconazole**

Le traitement des otomycoses par le kétoconazole en crème est efficace ; il suffit de l'appliquer directement sur la peau du canal auditif externe après nettoyage. Cette application à l'aide d'une petite seringue (1 ou 3 cc) ou d'un cathéter intraveineux était maintenu en grande partie par sa viscosité naturelle et la forme du canal auditif externe. La durée du traitement a été prolongée d'une à trois semaines. On a obtenu un taux de résolution de 95 % à la première application (**Tang Ho et al., 2006**).

➤ **Le miconazole**

En applications buccales à 2 % en crème ou en solution a également présenté un taux d'efficacité de 90 % (**Vennewald et al., 2010**).

➤ **Le bifonazole**

Est un antifongique qui se trouve sous forme de solution à 1 p. c. Son efficacité paraissait semblable à celle du clotrimazole et du miconazole (**Munguia et Daniel, 2008**).

B. Les triazolés

Ils regroupent le fluconazole, l'itraconazole, le voriconazole et le posaconazole. Il s'agit d'antifongiques à large spectre, reconnus pour leur bonne efficacité vis-à-vis des *Candida* et des *Aspergillus* (Vennewald et al., 2010).

➤ Le fluconazole

Utilisé en solution topique, a été rapporté comme efficace dans près de 90 % des cas d'otomycose dans la majorité des études. Administré par voie orale ou systémique, il présente également une forte activité antifongique, notamment contre la plupart des levures, en particulier *Candida albicans* (Jackman et al., 2005 ; Ho et al., 2006).

➤ L'itraconazole

Est une molécule possédant une importante activité fongicide (Finer et al., 2002). Son efficacité contre les candidoses, et surtout contre les aspergilloses, en fait un traitement de choix des aspergilloses du conduit auditif externe résistantes et à tympan ouvert (Karaarslan et al., 2004). Il peut également être administré par voie intraveineuse dans certaines mycoses exotiques, notamment l'histoplasmosse (Galès, 2009).

V.1.3. Les allylamines

Les allylamines sont des antifongiques à activité fongicide, particulièrement efficaces contre les dermatophytes grâce à leur forte activité antifongique (Karaarslan et al., 2004). En revanche, leur efficacité reste limitée contre les levures et les moisissures. Cette classe comprend principalement la naftifine et la terbinafine (Kriukov et al., 2005).

A. La naftifine

La naftifine est disponible sous différentes formes galéniques, notamment en crème, en gel et en solution (Kunel'skaia et al., 2008).

B. La terbinafine

Est disponible sous forme de crème pour le traitement des infections fongiques (Kunel'skaia et al., 2008).

V.1.4. Les échinocandines

Les échinocandines constituent une nouvelle classe d'antifongiques systémiques au mode d'action innovant et spécifique.

Elles agissent par inhibition non compétitive de la 1,3 β -D-glucane synthétase, enzyme impliquée dans la synthèse de la paroi fongique chez la plupart des champignons pathogènes. Leur spectre d'action est étendu, incluant les *Candida spp*, les *Aspergillus spp* et *Pneumocystis carinii*, avec une activité in vitro particulièrement importante contre les levures et les moisissures, notamment les *Aspergillus* (**Lacroix et al., 2003**). Trois échinocandines semi-synthétiques sont actuellement commercialisées : la caspofungine, la micafungine et l'anidulafungine. Toutefois, elles ne sont pas utilisées actuellement dans le traitement des otomycoses (**Munguia et al., 2008**).

V.2. Les soins locaux et règles d'hygiène

Les soins locaux représentent une étape essentielle et systématique dans le traitement des otomycoses, constituant toujours le premier temps thérapeutique. Ils sont réalisés sous microscope en consultation et consistent en une aspiration ainsi qu'un nettoyage complet du conduit auditif externe (CAE), notamment lors de la première prise en charge. En cas de sténose du CAE ou lorsque l'aspiration est douloureuse, des lavages sous contrôle peuvent être effectués à l'aide d'eau oxygénée boratée ou de sérum bétadiné afin de faciliter l'évacuation des dépôts. À défaut d'aspiration stérile, un lavage à l'eau tiède ou au sérum physiologique associé à la Bétadine peut être utilisé. Ces mesures doivent précéder toute administration d'un traitement local. Par ailleurs, des règles d'hygiène strictes sont indispensables, avec une interdiction formelle de toute entrée d'eau dans le CAE, particulièrement en cas d'otomycose à tympan ouvert, ainsi que l'évitement de l'introduction de tout corps étranger comme les coton-tiges, prothèses auditives ou bouchons antibruit.

En cas d'inflammation importante ou de sténose marquée, la mise en place d'une mèche ou d'un tampon de type « pop » peut être nécessaire (**Lecanu et al., 2008**).

Partie III : Les espèces fongiques responsables des otomycoses

I. Généralités sur les champignons

Les champignons microscopiques, ou mycètes, sont des organismes eucaryotes dépourvus de chlorophylle appartenant au règne des mycètes (**Ewaldt, 1999 ; Courtecuisse et Duhem, 2000 ; Bon, 2004**). Ils sont largement répandus dans la nature et vivent principalement sous forme saprophyte aux dépens de matières organiques en décomposition, mais peuvent également exister en commensalisme, en symbiose ou en parasitisme avec des organismes animaux ou végétaux (**Chabasse et al., 1999 ; 2004**).

Chez l'Homme, certains champignons normalement commensaux peuvent devenir pathogènes sous l'influence de facteurs favorisants tels que l'immunodépression, le diabète, la malnutrition, le cancer ou le vieillissement, entraînant ainsi différentes formes de mycoses (**Chabasse et al., 1999 ; Chabasse et al., 2002**).

Sur le plan biochimique, les champignons possèdent une paroi riche en chitine et en β -glucanes, ainsi qu'une membrane contenant de l'ergostérol, constituants qui représentent les principales cibles des antifongiques utilisés en thérapeutique, notamment les polyènes et les azolés (**Chabasse et al., 2002 ; Munguia et al., 2008**).

I.1. Classification des champignons

L'identification des champignons repose principalement sur plusieurs critères, notamment les caractéristiques morphologiques et les modes de reproduction.

I.1.1. Selon la morphologie

Le développement des champignons s'effectue grâce à des filaments appelés hyphes, pouvant être ramifiés ou réduits à une seule cellule. En fonction de leurs caractéristiques morphologiques, les champignons sont répartis en trois grandes catégories (**Amimer et Belabbes, 2014**) :

➤ Champignon leviruforme (Levures)

Chez les levures, le thalle est unicellulaire, généralement de forme ronde ou ovale et de petite taille, mesurant environ 2 à 4 μm . Leur multiplication s'effectue principalement par bourgeonnement ou par scissiparité.

Certaines espèces sont capables de former un pseudomycélium ou un véritable mycélium à la suite de bourgeonnements successifs (**Amimer et Belabbes, 2014**).

➤ Champignons filamenteux (moisissures)

Les moisissures sont constituées d'un ensemble de filaments tubulaires, appelés hyphes, plus ou moins ramifiés et formant le mycélium. Ces hyphes peuvent être septés ou cloisonnés, caractérisant les champignons supérieurs tels que les ascomycètes, les basidiomycètes et les deutéromycètes. Ils peuvent également être siphonnés ou coenocytiques, c'est-à-dire peu ou non cloisonnés, aspect observé chez certains champignons inférieurs comme les zygomycètes, notamment les mucorales et les chytridiomycètes (**Amimer et Belabbes, 2014**).

I.1.2. Mode de reproduction

La reproduction des champignons est complexe et reflète la diversité de leurs modes de vie. Elle peut être asexuée, correspondant à la forme anamorphe, ou sexuée, appelée forme téléomorphe. Certaines espèces sont capables d'alterner entre ces deux modes de reproduction (**Boiron, 1996 ; Nester et al., 1998**). Les structures reproductrices des champignons sont généralement des spores, bien que certaines espèces ne produisent pas de spores et soient alors désignées sous le terme de « mycelium sterile » (**Boiron, 1996**).

➤ Reproduction sexuée

La reproduction sexuée chez les champignons nécessite la présence de deux noyaux haploïdes compatibles ou d'un noyau diploïde. Les noyaux haploïdes fusionnent initialement pour former un noyau diploïde, lequel subit ensuite une méiose. Ce processus méiotique est responsable de la variabilité génétique observée au sein de la descendance fongique. La reproduction sexuée aboutit finalement à la formation de spores sexuelles, telles que les ascospores, les basidiospores ou les zygosporos, dont les modalités de formation diffèrent selon les classes de champignons (**Deacon, 2005**).

➤ Reproduction asexuée

La reproduction asexuée des champignons s'effectue sans fusion de gamètes et repose principalement sur la dispersion de spores asexuées, favorisant la colonisation de nouveaux substrats. Ce processus, désigné sous le nom de sporulation, génère en grande quantité des spores petites cellules déshydratées à métabolisme réduit, protégées par une paroi épaisse au sein de structures spécialisées issues du mycélium.

Ces spores peuvent résulter de la fragmentation du mycélium parental (arthrospores), d'une production endogène au sein d'un sporocyste (sporocystiospores), ou d'une formation exogène continue à l'extrémité de phialides (conidiospores). Leur dissémination s'opère ensuite par détachement mécanique léger, frottement ou courants d'air (**Achour, 2019**).

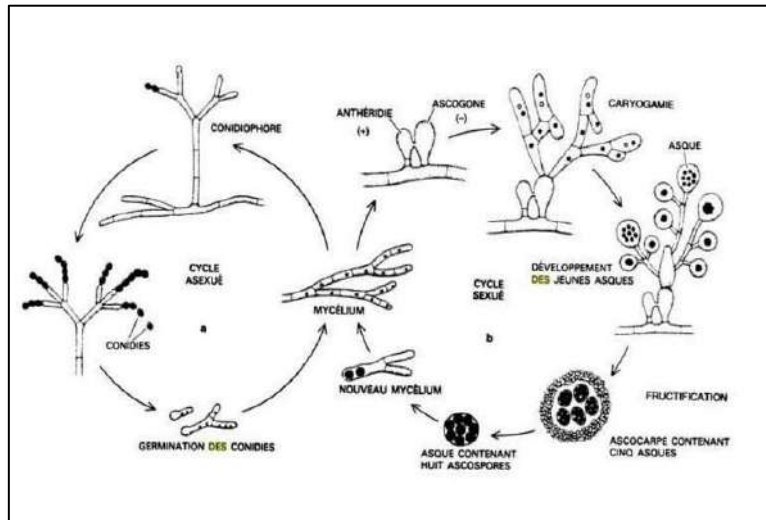


Figure 3 : La reproduction des moisissures : Schématisation de la reproduction asexuée et sexuée d'une moisissure (Beziane, 2019).

II. Champignons pathogènes

II.1. *Aspergillus*

Aspergillus est un genre de champignons filamenteux saprophytes haploïdes, décrit pour la première fois en 1729, appartenant aux Ascomycètes, à l'ordre des Eurotiales et à la famille des Trichocomacées (Quatresous, 2011). Le nombre d'espèces répertoriées varie selon les sources entre 185 et 837, toutes morphologiquement, génétiquement et physiologiquement proches, témoignant de la richesse taxonomique de ce groupe (Roquebert, 1998 ; Botton et al., 1990 ; Quatresous, 2011).

Sur le plan structural, le mycélium cloisonné porte de nombreux conidiophores dressés, terminés en vésicule haploïde. La reproduction s'effectue principalement par voie asexuée via des conidies qui, après dispersion et germination, donnent naissance à un nouveau mycélium. Les colonies présentent macroscopiquement un aspect duveteux caractéristique (Thierry, 2011). Ubiquitaires et cosmopolites, les spores d'*Aspergillus* comptent parmi les structures fongiques les plus abondantes dans l'air.

Leur capacité de dispersion sur de longues distances, combinée à une tolérance remarquable aux conditions extrêmes températures de 6 à 70 °C et faible humidité explique leur présence dans une multitude d'écosystèmes où ils vivent en saprobiose, assurant un rôle clé dans le recyclage du carbone et de l'azote (**Thierry, 2011 ; Krijgheld et al., 2013**). Parmi les espèces les plus répandues dans l'habitat humain, *A. Fumigatus* et *A. niger* sont reconnus comme des aéroallergènes majeurs, et certaines espèces peuvent produire des mycotoxines nocives pour la santé humaine et animale (**Quatresous, 2011 ; Krijgheld et al., 2013**).

II.1.1. L'espèce *Aspergillus niger*

Aspergillus niger est une moisissure filamenteux aérobie et saprophyte, parmi les plus répandues dans l'environnement air, sol, surfaces et denrées alimentaires, représentant environ 5 % des isolats aspergillaires, avec une dissémination pouvant être facilitée par les systèmes de ventilation (**Briki et Zitouni, 2013 ; Chabasse et al., 2009**). Sa reproduction est exclusivement asexuée, assurée par des conidies unicellulaires et uninuclées produites par des phialides en forme de bouteille (2 à 3 µm) portées sur la vésicule terminale des conidiophores. La germination de ces conidies s'effectue en deux phases : un gonflement iso-diamétral de 3 à 4 heures à 37 °C, suivi de l'émission d'un tube germinatif qui s'allonge pour former le filament ramifié constituant la future colonie (**Quatresous, 2011**). Sur le plan physiologique, cette espèce mésophile présente une croissance optimale entre 20 et 37 °C, avec une tolérance thermique pouvant atteindre 60 °C, une aptitude à se développer dans des conditions xérophiles dès une activité de l'eau (aw) de 0,77 expliquant son implication dans la pourriture post-récolte des fruits et sa présence dans les produits séchés ainsi qu'une tolérance à des pH extrêmement acides descendant jusqu'à 2,0. La production d'ochratoxine A requiert néanmoins une aw plus élevée, de 0,92 à 0,94 (**D'Halewyn et al., 2003**).

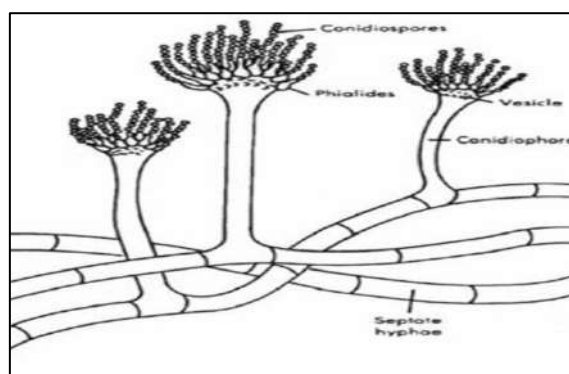


Figure 4 : L'espèce *Aspergillus* (**Lecellier, 2013**).

II.1.2. Caractères cultureux

Aspergillus niger se cultive aisément sur milieux usuels tels que le Czapek, le PDA (Potato Dextrose Agar) et la gélose nutritive (Gacem, 2011 ; Quatresous, 2011). À croissance rapide, la colonie atteint 3 à 4 cm en 10 jours, évoluant d'un aspect blanc initial vers une teinte jaune, puis vers une texture granuleuse caractéristiquement noire. Elle développe un mycélium aérien blanc et d'abondantes structures sporifères érigées, pulvérulentes, de couleur brun-noir, souvent disposées en cercles concentriques, tandis que le revers de la colonie reste incolore à jaunâtre. L'optimum thermique de croissance se situe entre 25 et 30 °C, avec une tolérance s'étendant jusqu'à 42 °C. Son développement est par ailleurs inhibé par l'actidione (Quatresous, 2011).

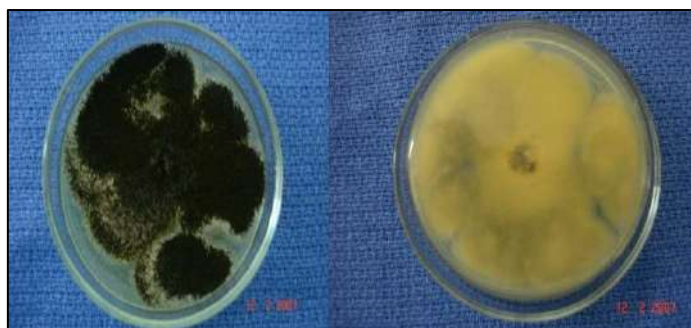


Figure 5 : Aspect macroscopique d'*Aspergillus niger* (Tabuc, 2007).

II.1.3. Morphologie microscopique

La multiplication d'*Aspergillus niger* est exclusivement végétative, aucune reproduction sexuée ni structure de type « Hülle cells » n'ayant été observée. Les têtes conidiennes, larges et brun-rougeâtre, sont d'abord sphériques puis deviennent radiées à maturité. Elles sont portées par de longs conidiophores (1,5 à 3 mm) à paroi épaisse, lisse et incolore, surmontés d'une vésicule globuleuse brune de grande taille (40 à 70 µm, pouvant atteindre 50 à 100 µm) (Quatresous, 2011).

L'organisation conidiogène est bisériée des métules couvrant l'intégralité de la surface vésiculaire supportent des phialides serrées, légèrement brunâtres. Les conidies, produites en longues chaînes tendant à se regrouper en colonnes compactes, sont globuleuses, brunes, échinulées à verruqueuses, mesurant 3,5 à 5 µm de diamètre. Leur pigmentation, non uniforme, se présente sous forme de granulations ornementales disposées en crêtes irrégulièrement réparties sur la surface (Quatresous, 2011).

Au total, la tête aspergillaire, noire à maturité, est bisériée et radiée, constituée d'un conidiophore lisse hyalin à brunâtre dans sa partie supérieure, d'une vésicule sub-sphérique et de cellules conidiogènes bisériées dont les phialides sont portées par des métules deux fois plus longues, recouvrant toute la surface vésiculaire (Quatresous, 2011).

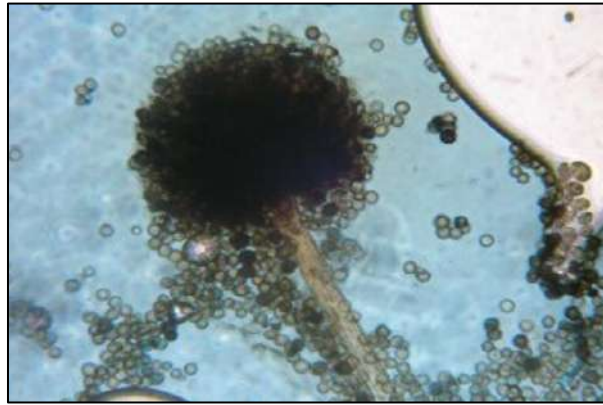


Figure 6 : Morphologie microscopique d'*Aspergillus* (Joubrane, 2011).

II.1.4. Mode de contamination

La contamination par *A. niger* s'effectue principalement par inhalation de spores aéroportées, faisant des poumons et des voies aériennes supérieures les premiers sites d'infection. Des atteintes locales peuvent également survenir par dépôt direct de spores sur des plaies ou des brûlures, tandis que la voie digestive reste exceptionnelle (Rivalain, 2009). Dans le contexte de l'otomycose, la pénétration dans l'oreille se fait majoritairement par voie indirecte aérienne, plus rarement par contact direct sur le pavillon ou en contexte opératoire, pouvant conduire à des infections locales à risque de dissémination. Toutefois, la simple détection d'*A. niger* dans le conduit auditif externe ne suffit pas à poser le diagnostic d'otomycose, sa présence pouvant être fortuite ; les résultats mycologiques doivent impérativement être corrélés aux données cliniques (Quatresous, 2011).

II.1.5. Pathologie

Aspergillus niger est l'agent le plus fréquemment impliqué dans les otomycoses, responsable de 80 à 90 % des cas (Morin, 1994). Organisme peu virulent mais opportuniste, il n'exprime son pouvoir pathogène que lorsque les défenses immunitaires de l'hôte sont défaillantes.

Ce pouvoir repose sur plusieurs mécanismes : une adhérence aux surfaces cutanéomuqueuses via des interactions entre les constituants de la paroi fongique et les récepteurs de l'hôte (Agbo-Godeau et Guedj, 2005), la sécrétion d'enzymes protéolytiques favorisant l'invasion tissulaire (Schaller et al., 2005), ainsi que des propriétés intrinsèques des spores. En effet, leur petite taille (2 à 5 μm) leur permet de pénétrer profondément dans les tissus, leur hydrophobicité facilite leur mise en suspension dans l'air et leur confère une résistance aux conditions atmosphériques défavorables, tandis que les hydrophobines présentes en surface entravent leur reconnaissance par le système immunitaire. Enfin, la thermotolérance des souches pathogènes constitue un facteur supplémentaire favorisant le développement mycélien au sein de l'organisme (Chabasse et al., 2002 ; Agbo-Godeau et Guedj, 2005).

II.1.6. Mécanisme de pathogénicité

La pathogénicité d'un champignon pour son hôte dépend directement de la succession de cinq étapes primordiales qui sont :

➤ Colonisation et adhérence

Les phénomènes d'adhérence constituent une étape déterminante dans la pathogénicité d'*Aspergillus niger*. Ils reposent sur des interactions moléculaires spécifiques entre les adhésines fongiques principalement des mannoprotéines exprimées à la surface du champignon et les ligands de l'hôte, localisés au niveau des cellules épithéliales et endothéliales. Ces mannoprotéines, structurellement variées, présentent une affinité pour différents types de récepteurs tissulaires, ce qui confère au champignon une capacité d'ancrage étendue aux surfaces muqueuses et vasculaires de l'hôte, constituant ainsi le point de départ de la colonisation et de l'invasion tissulaire (Belhoussine, 2013).

➤ Pénétration dans l'organisme de l'hôte

Une fois les barrières épithéliales franchies, *A. niger* envahit les tissus et vaisseaux sous-jacents grâce à deux catégories de substances sécrétées : des protéases qui dégradent les constituants tissulaires et facilitent la progression fongique, et des toxines qui altèrent la fonction macrophagique et exercent un effet immunodépresseur sur la réponse cellulaire de l'hôte. Après pénétration, le champignon peut toutefois demeurer à l'état quiescent chez le porteur, correspondant au stade saprophyte.

C'est sous l'influence de facteurs prédisposants principalement une défaillance des mécanismes de défense immunitaire que s'opère le basculement vers le stade pathogène, marquant ainsi le début d'une infection cliniquement manifeste (**Datry et Thellier, 2001**).

➤ **Survie et multiplication du champignon chez l'hôte**

La prolifération d'*A. niger* au sein de l'organisme est conditionnée par la réunion de paramètres environnementaux favorables température, pression, humidité ainsi que par la disponibilité de nutriments essentiels, au premier rang desquels le fer. Parallèlement, la pérennisation de l'infection requiert que le champignon développe des stratégies lui permettant de contourner et d'échapper aux mécanismes de défense immunitaire de l'hôte, constituant ainsi un facteur déterminant dans l'établissement et la progression de la maladie aspergillaire (**Datry et Thellier, 2001**).

II.1.7. Facteurs favorisant la pathogénicité des champignons

Le passage d'*A. niger* du stade saprophyte au stade pathogène, marquant l'émergence d'une infection déclarée, résulte de l'intervention de plusieurs facteurs prédisposants qui peuvent être incriminés :

➤ **Facteurs intrinsèques**

Ces facteurs sont d'ordre physiologique âge, grossesse ou, plus fréquemment, pathologique : hémopathies malignes, diabète, immunodépression (SIDA), altération des épithéliums cutanéomuqueux, neutropénie et déficit de la phagocytose macrophagique, primitifs ou secondaires à une immunosuppression thérapeutique (**Chabasse et al., 2007**).

➤ **Facteurs extrinsèques**

Sur le plan iatrogène, la prise médicamenteuse, la pose de dispositifs invasifs cathéters, sondes ainsi que les interventions chirurgicales cardiaques, auriculaires, pulmonaires ou les transplantations d'organes et greffes de moelle osseuse constituent des facteurs favorisant majeurs (**Chabasse et al., 2007**). Par ailleurs, toute source de poussière, notamment les travaux intra-hospitaliers réalisés à proximité de services à risque non protégés, peut engendrer une dissémination massive de spores et être à l'origine de cas groupés d'aspergilloses graves (**Tabuc, 2007**).

II.2. L'espèce *Candida Albicans*

Candida est un genre de levures commensales opportunistes, non pigmentées et non capsulées (2 à 15 µm), à bourgeonnement multilatéral, donnant des colonies blanches et crémeuses en culture. Organisme dimorphe, il peut produire un pseudomycélium voire un vrai mycélium, et se reproduit par bourgeonnement donnant naissance à des chlamydospores en un à deux jours (Chabasse et al., 1999). À l'état normal, *Candida albicans* vit en saprophyte sur les muqueuses, se nourrissant de cellules mortes sans exprimer de pouvoir pathogène ; c'est uniquement en présence de facteurs favorisant que la balance bascule vers l'infection. Parmi la vingtaine d'espèces isolées chez l'homme, *C. albicans* demeure la plus fréquemment incriminée en pathologie humaine et constitue, avec *Aspergillus niger*, l'un des deux principaux agents responsables des otomycoses (Gangneux et Guiguen, 2007 ; Marchetti et al., 2004).



Figure 7 : Morphologie microscopique de *Candida albicans* (PIERQUIN, 2010).

II.2.1. Pouvoir pathogène et facteurs de virulence

Plusieurs facteurs de virulence contribuent à la pathogénicité des levures du genre *Candida*. Ils comprennent tous les caractères nécessaires au développement de l'infection tels que l'adhésion et la formation de biofilms (Silva et al., 2012).

➤ L'adhésion

L'adhérence aux surfaces de l'hôte constitue une étape primordiale dans le processus infectieux de *Candida albicans*. Ce phénomène, régulé par un ensemble de signaux fongiques et environnementaux, s'effectue en deux temps : une fixation initiale via des facteurs non spécifiques, relayée par des adhésines spécialisées, notamment les protéines ALS (*Agglutinine-like sequence*), qui médient l'adhésion et l'invasion des cellules épithéliales et endothéliales de l'hôte, constituant ainsi le point d'ancrage indispensable à la colonisation tissulaire et à l'établissement de l'infection (Poulain, 2013 ; Sardi et al., 2013).

➤ Sécrétion d'enzymes

La virulence de *Candida albicans* est également soutenue par la sécrétion d'enzymes hydrolytiques aspartyl protéinases (Saps), phospholipases et lipases qui dégradent les surfaces muqueuses de l'hôte et altèrent ses mécanismes de défense immunitaire, facilitant ainsi la pénétration fongique et la progression de l'infection au sein des tissus (Naglik et al., 2003 ; Ramos et al., 2016).

➤ La formation de biofilm

La formation de biofilm représente un mécanisme de virulence majeur chez *Candida*, environ 65 % des infections microbiennes étant associées à ce mode de vie (Seneviratne et al., 2008). Ce processus s'effectue en trois étapes séquentielles : le prétraitement du substrat, l'attachement cellulaire aux surfaces, puis la colonisation avec formation d'une matrice constituée d'hydrates de carbone, de protéines, de phosphore et d'hexosamines, conférant au biofilm une résistance accrue aux agents antifongiques et favorisant ainsi la persistance de l'infection (Chandra et Mukherjee, 2015).

III. Autres espèces fongiques

III.1. *Penicillium*

Penicillium est un genre fongique saprophyte ubiquitaire, fréquemment retrouvé dans l'environnement et impliqué dans la dégradation des denrées alimentaires (Chabasse et al., 2002). Sa responsabilité dans les otomycoses demeure rare et concerne principalement les patients immunodéprimés, malnutris ou atteints de maladies chroniques, avec une prévalence variante entre 1,56 % et 9,48 % (Kurnatowski et al., 2001 ; Vennewald et al., 2003). Parmi les espèces incriminées, *Penicillium expansum* a été cité comme agent d'otomycose (Gurr et al., 1997).

III.2. Genre *Rhizopus*

Rhizopus est un genre fongique saprophyte isolé de divers substrats naturels tels que le sol, fruits, légumes, céréales, compost et eaux usées. Il est impliqué dans 0,6 à 12 % des cas d'otomycoses (Kaur et al., 2000).

III.3. Genre *Mucor*

Mucor est un genre fongique impliqué dans environ 1,2 % des otomycoses (Chander et al., 1996).

Sa gravité potentielle est illustrée par un cas mortel rapporté chez un patient immunodéprimé, où l'otomycose s'était compliquée en méningo-encéphalite, soulignant le risque de dissémination systémique dans un contexte d'immunodépression sévère (Haruna et al., 1994).

Partie IV : Les produits naturels à effet antifongiques

I. Généralités sur les huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des métabolites secondaires produits naturellement par les plantes aromatiques, qui se distinguent par la présence de structures sécrétrices réparties dans l'ensemble de leurs organes fleurs, feuilles, fruits, graines et racines (Bouhdid et al., 2012).

Sur le plan normatif, la norme ISO 9235 les définit comme des produits d'origine végétale obtenus par séparation de la phase aqueuse au moyen de procédés physiques, notamment l'hydrodistillation par entraînement à la vapeur d'eau, l'extraction mécanique à partir de l'épicarpe des agrumes, ou encore la distillation sèche (Desmares et al., 2008).

I.1. Huiles essentielles à effet antifongiques

I.1.1. Thym (*Thymus vulgaris*)

Les propriétés antifongiques du thym sont principalement attribuées à ses composés phénoliques majeurs, le thymol et le carvacrol, dont les effets fongitoxiques ont été mis en évidence sur diverses espèces fongiques (Arras et Usai, 2001). Par ailleurs, l'huile essentielle de thym a démontré une activité antifongique notable vis-à-vis d'*Aspergillus*, se manifestant notamment par l'induction de l'apoptose, la condensation nucléaire ainsi que l'altération de l'intégrité de la membrane plasmique (Borugă et al., 2014). Il a également été rapporté que cette huile est capable de réduire la biosynthèse des aflatoxines et de moduler l'expression de certains gènes impliqués dans la virulence fongique (Oliveira et al., 2020). Enfin, des associations synergiques entre huiles essentielles notamment celles du thym et de la citronnelle ont fait l'objet d'études portant sur leur efficacité antifongique contre des espèces d'*Aspergillus* isolées en milieu intérieur (Hlebová, 2021).

I.1.2. Clou de girofle (*Syzygium aromaticum*)

Dans les domaines phytosanitaire et agroalimentaire, les huiles essentielles et leurs composés actifs représentent une alternative prometteuse pour la protection contre les champignons phytopathogènes et les contaminants microbiens des denrées alimentaires (Lis-Balchin, 2002). L'activité fongistatique des composés aromatiques est étroitement liée à la nature de leurs fonctions chimiques, selon un ordre décroissant d'efficacité : Phénols > Alcools > Aldéhydes > Cétones > Éthers (Viennot-Bourgin, 1967).

Concernant le clou de girofle, de nombreuses études ont mis en évidence son large spectre antifongique in vitro. En effet, son activité a été démontrée à l'encontre de diverses espèces fongiques, notamment *Aspergillus spp* et *Penicillium citrinum* (Valnet, 2007), *Candida albicans* (Garg et Singh, 2011 ; Pinto et al., 2009), *Aspergillus flavus* et *Rhizopus nigricans* (Xing et al., 2012), ainsi que plusieurs espèces de *Fusarium* et de *Penicillium*, et *Aspergillus niger* (Belhouan et al., 2017). Plus récemment, des extraits de clou de girofle ont également démontré une efficacité significative contre *Botrytis cinerea* in vitro (Šernaite et al., 2020).

I.1.3. Lavande (*Lavandula*)

Les huiles essentielles de *Lavandula* constituent des agents antifongiques naturels particulièrement efficaces, représentant ainsi une source potentiellement précieuse de composés phytopharmaceutiques susceptibles d'être valorisés dans la lutte contre les infections fongiques. Cette activité est intimement liée à la composition chimique de l'huile essentielle, et serait attribuée en grande partie à ses composés majoritaires, notamment le cinéole et le camphre (Saidi et tobi, 2016).

I.1.4. Romarin (*Rosmarinus officinalis*)

Le romarin (*Rosmarinus officinalis*) est une plante médicinale aromatique largement exploitée en raison de sa richesse en huiles essentielles, qui suscitent un intérêt croissant tant sur le plan scientifique qu'industriel (Eloutassi et al., 2013). En effet, ces huiles essentielles ont fait l'objet de nombreuses investigations mettant en évidence leurs propriétés antimicrobiennes, antioxydantes et anti-inflammatoires, ce qui leur vaut une utilisation étendue en aromathérapie, en pharmacologie, en cosmétique ainsi que dans l'industrie agroalimentaire (Khia et al., 2014).

Sur le plan antifongique, l'huile essentielle de romarin a démontré une activité inhibitrice sur la germination des spores et des arthrospores de l'ensemble des dermatophytes testés, à des concentrations comprises entre 0,001 et 4 %, avec une efficacité plus marquée à de faibles concentrations sur les souches anthropophiles (**Ouraïni et al., 2005**). Par ailleurs, une inhibition totale de la biosynthèse des aflatoxines a été rapportée à une concentration de 450 ppm (**Rasooli et Abyaneh , 2008**). Dans une étude comparative portant sur onze huiles essentielles, dont celle du romarin, réalisée par la technique de diffusion sur gélose, une activité inhibitrice modérée a été observée vis-à-vis des levures testées (**Sacchetti, 2005**).

Chapitre II

Matériels et méthodes

I. Cadre et période d'étude

Cette étude prospective descriptive a porté sur des prélèvements recueillis au niveau du cabinet médical privé d'Oto-Rhino-Laryngologie du Dr. El Hamel, situé à Aïn Témouchent et Dr BENGUEDDADA Zahera située à Tlemcen. Les analyses mycologiques ont été réalisées au laboratoire de microbiologie du département de Biologie de l'Université Belhadj Bouchaib d'Aïn Témouchent. L'étude s'est déroulée sur une période de trois mois et demi, allant du 12 février au 25 mai 2026, elle visait à isoler et à identifier les souches fongiques responsables d'otomycoses chez des patients reçus en consultation externe, puis à évaluer in vitro la sensibilité des souches isolées vis-à-vis d'antifongiques pharmaceutiques et de quelques produits naturels présentant un potentiel antifongique.

II. Population d'étude

II.1. Critères d'inclusion

Dans cette étude, ont été inclus les patients des deux sexes et de tout âge, reçus en consultation externe au service d'ORL, chez lesquels le spécialiste avait retenu, à l'examen clinique otoscopique, le diagnostic d'une otite externe ou moyenne d'aspect évocateur d'origine fongique. Ce diagnostic reposait sur la présence, à des degrés variables, d'un ou plusieurs des signes suivants : prurit auriculaire, otalgie, hypoacousie, otorrhée, et/ou présence d'un enduit mycosique visible à l'otoscope (filaments blanchâtres ou noirâtres, débris épithéliaux, aspect cotonneux ou noir charbon). Un prélèvement auriculaire était systématiquement réalisé pour chaque patient retenu. Le consentement éclairé du patient ou de son représentant légal dans le cas des patients mineurs était recueilli préalablement à toute inclusion dans l'étude.

II.2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude :

- Les patients sous traitement antifongique en cours au moment de la consultation.
- Les patients présentant une otite d'origine bactérienne confirmée par examen direct ou culture.
- Les patients présentant une perforation tympanique connue contre-indiquant le prélèvement par écouvillon.

- Les patients ayant refusé de donner leur consentement éclairé.

III. Matériels et méthodes

III.1. Le prélèvement

Dans le cadre de cette étude, les prélèvements ont été effectués sur des patients reçus en consultation d'oto-rhino-laryngologie (ORL) pour des signes cliniques compatibles avec une otomycose. Le prélèvement du matériel mycosique a été réalisé au niveau du conduit auditif externe à l'aide d'un écouvillon stérile, introduit délicatement sous contrôle otoscopique. Les échantillons ont été par la suite conditionnés dans des tubes stériles identifiés, puis transportés au laboratoire dans une glacière isotherme réfrigérée, en respectant un délai maximal de deux heures.

III.2. L'isolement des champignons

a) Sur milieu Potato Dextrose Agar (PDA)

L'ensemencement a été effectué à l'aide de l'écouvillon de prélèvement déposé sur un milieu Potato Dextrose Agar (PDA) supplémenté en gentamicine (50 µg/ml), en respectant des conditions d'asepsie rigoureuse devant un bec Bunsen. Ce milieu, connu pour favoriser la sporulation des champignons filamenteux, a permis une bonne expression de leurs caractères morphologiques. Les boîtes de Pétri ont été incubées à 35 °C température optimale de croissance des champignons filamenteux puis examinées quotidiennement sur une durée de 5 à 14 jours.



Figure 8 : L'ensemencement du prélèvement par écouvillonnage sur milieu PDA.

b) Sur milieu Sabouraud Dextrose Agar (SDA)

En parallèle, un ensemencement a été effectué sur milieu Sabouraud Dextrose Agar supplémenté en gentamicine (50 µg/ml), dans le but d'inhiber la flore bactérienne susceptible de contaminer les cultures et de permettre ainsi une croissance sélective des champignons. Les boîtes de Pétri ensemencées ont été incubées à 35 °C, puis examinées quotidiennement à compter du troisième jour d'incubation.

III.3. Observation macroscopique

Après incubation, l'aspect macroscopique des colonies a été examiné et décrit. Les paramètres suivants ont été pris en compte : la vitesse de croissance, la couleur et la texture de la surface tant au recto qu'au verso de chaque colonie, de même que l'éventuelle présence de pigments diffusibles dans le milieu de culture. Ces observations ont permis une première orientation diagnostique vers les genres fongiques en cause.

III.4. Observation microscopique

À partir des colonies obtenues, des préparations microscopiques ont été réalisées selon :

- La technique du scotch-test sur lame, après coloration au bleu lactophénol (lactophénol-bleu coton), permettant de contraster les structures fongiques. L'examen a été conduit au microscope optique, aux grossissements $\times 40$ et $\times 100$. Les différentes structures fongiques observées notamment les filaments, les conidies, les têtes aspergillaires et les phialides ont permis d'identifier les espèces isolées sur la base des critères morphologiques de référence.
- L'observation microscopique des souches levuriennes a été réalisée à partir de colonies jeunes développées sur le milieu Sabouraud. Une petite quantité de biomasse a été prélevée à l'aide d'une anse stérile puis déposée sur une lame. Une goutte d'eau distillée stérile a été ajoutée avant la pose d'une lamelle. Les préparations ont été observées au microscope optique aux grossissements 10×40 et 10×100 afin d'examiner la morphologie cellulaire, notamment la forme, la taille, le mode de bourgeonnement et l'éventuelle présence de pseudohyphes. Les observations ont été consignées et comparées aux caractéristiques morphologiques décrites dans la littérature pour l'identification préliminaire des souches.

III.5. Repiquage sur milieu PDA et Sabouraud

Dans le but d'obtenir des souches pures, nécessaires aux phases ultérieures d'identification et d'antifongigramme, un repiquage a été effectué sur les milieux PDA et Sabouraud au moyen d'une anse de platine préalablement flambée puis refroidie. Les cultures ainsi obtenues ont été incubées à 27 °C pendant une période de 5 à 7 jours, avant d'être soumises à un contrôle macroscopique et microscopique préalable à toute utilisation expérimentale. Les souches purifiées ont ensuite été conservées à une température de +4 °C.

IV. Antifongigramme

IV.1. Préparation des antifongiques

Cinq antifongiques ont été retenus pour cette étude : la Fungizone® (amphotéricine B), l'Econazole, le Miconazole, la Terbinafine et l'alcool borique (utilisé comme antiseptique auriculaire de référence). Les solutions ont été préparées dans de l'eau distillée stérile selon les modalités suivantes :

- Fungizone® (amphotéricine B) : 4 mg/ml
- Econazole Econazole® : 2 mg/ml
- Miconal ®Miconazole : 2 mg/ml
- Terbidale® Terbinafine : 2 mg/ml
- Alcool borique : 4 %



Figure 9 : Les Antifongiques utilisés.

IV.2. Ensemencement

a) Pour les moisissures

Pour les moisissures, une suspension de spores a été préparée en prélevant des conidies à la surface des colonies purifiées et en les remettant en suspension dans de l'eau distillée stérile, l'ensemencement a ensuite été effectué par la technique de l'écouvillonnage en tapis sur un milieu Müller-Hinton glucosé à 2 %, dans des conditions d'asepsie stricte (CLSI, 2020).



Figure 10 : Ensemencement en tapis des moisissures sur milieu Müller-Hinton glucosé pour l'antifongigramme.

b) Pour les levures

Pour les levures, une suspension a été préparée en prélevant une colonie isolée et en la dissolvant dans 1 ml d'eau distillée stérile, l'ensemencement a été réalisé à partir de cette suspension, à l'aide d'un écouvillon stérile, selon la technique de l'écouvillonnage en tapis sur milieu Müller-Hinton glucosé à 2 % (CLSI, 2017).

IV.3. Dépôt des disques et incubation

Après l'ensemencement, cinq disques en papier buvard stérile (diamètre 6 mm), ont été déposés à intervalles réguliers à la surface des milieux ensemencés, en exerçant une légère pression pour assurer un contact optimal avec la gélose, 10 µl de chaque antifongique a été déposé à la surface de chaque disque. Les boîtes de Pétri ont ensuite été incubées à 35 °C pendant 24 à 48 heures. À l'issue de cette incubation, les diamètres des zones d'inhibition ont été mesurés en millimètres à l'aide d'une règle graduée et interprétés (CLSI, 2020).

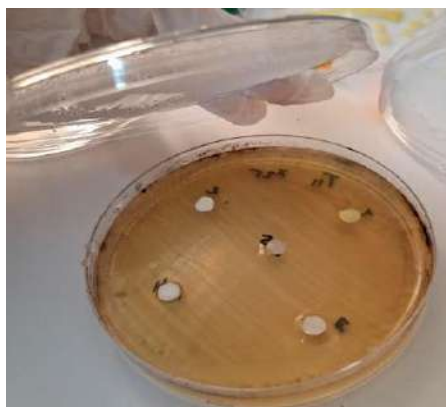


Figure 11 : Dépôt des disques antifongiques sur milieu MH ensemencé.

V. Évaluation de l'activité antifongique des huiles essentielles et de l'extrait de ricin (Aromatogramme)

V.1. Préparation des substances naturelles

Dans le but d'évaluer l'activité antifongique de substances naturelles, quatre produits ont été retenus : l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* (thym), l'huile essentielle de clou de girofle (*Syzygium aromaticum*), l'huile essentielle de romarin (*Rosmarinus officinalis*) et un extrait hydroalcoolique de ricin (*Ricinus communis*). L'ensemble de ces substances a été obtenu préparé aux différents laboratoire de l'université de Ain Témouchent et d'Oran1. Les préparations ont été réalisées dans des tubes Eppendorf stériles, dans des conditions d'asepsie stricte, à proximité d'un bec Bunsen.

a) Extrait de ricin

50 mg d'extrait de ricin ont été dissous dans 500 μ l de diméthylsulfoxyde (DMSO), utilisé comme solvant en raison de sa capacité à solubiliser les composés lipophiles tout en étant compatible avec les milieux de culture aux concentrations employées ($< 1\%$ v/v). Un disque témoin imprégné de 50 μ l de DMSO seul a été inclus systématiquement comme contrôle négatif, afin de vérifier l'absence d'activité inhibitrice propre du solvant.

b) Huiles essentielles

Pour chacune des trois huiles essentielles retenues (*T. vulgaris*, clou de girofle et romarin), un volume de 50 μ l d'huile essentielle pure a été prélevé et conditionné dans un tube Eppendorf stérile, prêt à l'emploi pour l'imprégnation des disques. Les huiles essentielles ont été utilisées à l'état pur (non diluées), ce qui correspond à la concentration maximale testable par la méthode de diffusion.

V.2. Méthode de l'aromatogramme

L'activité antifongique des huiles essentielles et de l'extrait de ricin a été évaluée par la méthode de diffusion en milieu gélosé adaptée aux substances naturelles, également désignée sous le terme d'aromatogramme.

L'ensemencement a été réalisé selon la même procédure que celle décrite pour l'antifongigramme, par écouvillonnage en tapis sur milieu Müller-Hinton glucosé à 2 % dans des conditions d'asepsie rigoureuse.

Des disques stériles en papier buvard (diamètre 6 mm) ont été imprégnés individuellement de 10 µl de chaque préparation à l'aide d'une micropipette stérile. Les disques ainsi imprégnés ont été déposés à intervalles réguliers à la surface des milieux ensemencés, en exerçant une légère pression afin d'assurer un contact optimal avec la gélose. Un disque imprégné de DMSO seul a été inclus comme témoin négatif pour l'extrait de ricin.

Les boîtes de Pétri ont été incubées à 35 °C pendant 24 à 48 heures. À l'issue de la période d'incubation, les diamètres des zones d'inhibition de croissance fongique ont été mesurés en millimètres à l'aide d'une règle graduée (**Bakkali, 2008**).

Chapitre III

Résultats et discussion

Résultats

I. Données épidémiologiques

I.1. Répartition générale des prélèvements

Au cours d'une période d'étude étendue du 12 février au 25 mai 2026, un total de 52 patients présentant des signes cliniques compatibles avec une otomycose ont été inclus. Parmi ceux-ci, 38 prélèvements (73,08 %) se sont révélés positifs à l'examen mycologique, tandis que 14 cultures (26,92 %) se sont avérées négatives ou contaminées et ont été exclues de l'analyse (**Tableau 1**).

Tableau 1 : Répartition générale des prélèvements et positivité des cultures.

Paramètre	Effectif (n)	Fréquence (%)	Statut
Total patients inclus	52	100 %	—
Cultures positives	38	73,08 %	Positif
Cultures négatives / contaminées	14	26,92 %	Exclu
Prélèvements analysés	38	100 %	—

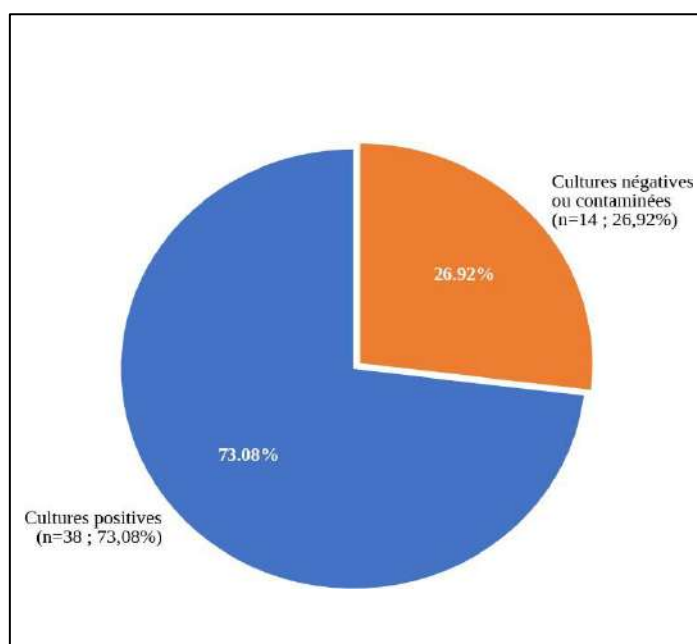


Figure 12 : Diagramme de répartition générale des prélèvements positifs et négatifs.

I.2. Répartition selon le sexe

Parmi les 52 patients inclus, 23 étaient de sexe masculin (44,23 %) et 29 de sexe féminin (55,77 %), soit un sex-ratio H/F de 0,79. La prédominance féminine observée dans notre série diverge des données habituellement rapportées dans la littérature, qui décrivent généralement une légère prédominance masculine dans les otomycoses. Cette différence pourrait s'expliquer par des facteurs comportementaux ou environnementaux propres à la population étudiée, tels qu'une plus grande fréquentation des consultations ORL par les femmes ou des pratiques d'hygiène auriculaire différentes (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Effectif (n)	Fréquence (%)
Masculin	23	44,23 %
Féminin	29	55,77 %
Total	52	100 %

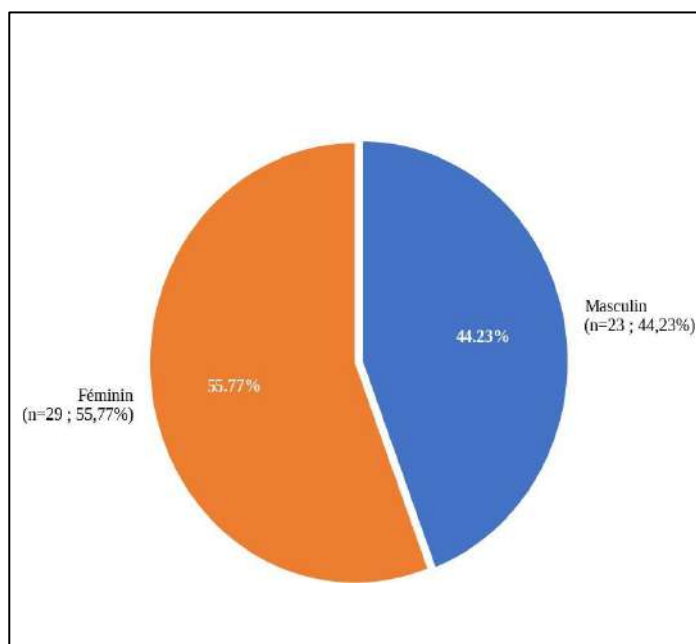


Figure 2 : Diagramme de répartition des patients selon le sexe.

I.3. Répartition selon les tranches d'âge

L'analyse de la répartition par tranches d'âge a été réalisée sur les 38 cas positifs. Les résultats montrent que la tranche d'âge 41– 60 ans représente la plus grande proportion des cas, avec 15 patients (39,47 %), suivie de la tranche 21– 40 ans avec 12 cas (31,58 %), puis de la tranche 61–80 ans avec 7 patients (18,42 %).

La tranche 0–20 ans est la moins représentée, avec seulement 4 cas (10,53 %) (Tableau 3).

Ces résultats suggèrent que les adultes d'âge moyen (41–60 ans) constituent la population la plus touchée, ce qui pourrait être lié à une exposition professionnelle ou environnementale accrue, à l'utilisation répétée de cotons-tiges, ou encore à une exposition à l'eau (baignade, profession exposée à l'humidité). La faible représentation des jeunes patients (0 – 20 ans) dans notre série peut refléter une consultation plus tardive ou un meilleur portage naturel de la flore protectrice du conduit auditif externe chez les sujets jeunes.

Tableau 3 : Répartition des cas positifs selon les tranches d'âge.

Tranche d'âge (ans)	Effectif (n)	Fréquence (%)
0–20 ans	4	10,53 %
21–40 ans	12	31,58 %
41–60 ans	15	39,47 %
61–80 ans	7	18,42 %
Total	38	100 %

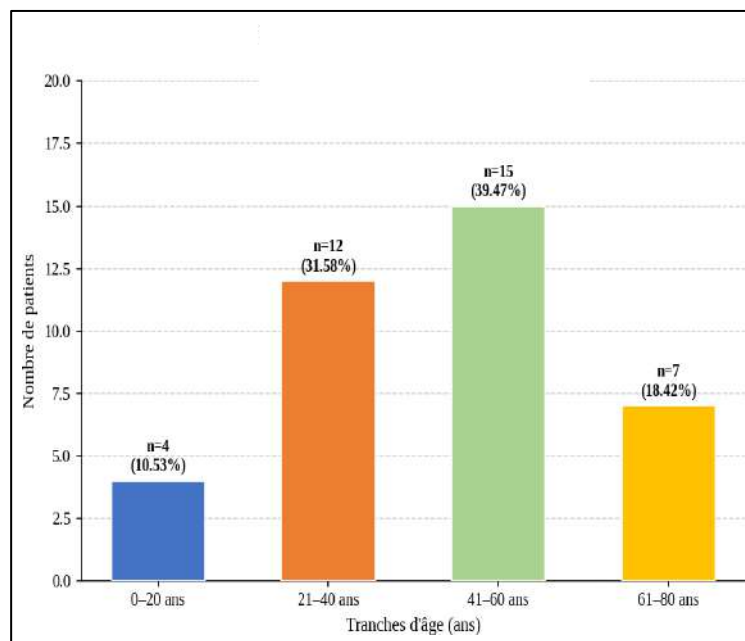


Figure 13 : Répartition des cas positifs selon les tranches d'âge (n=38).

II. Isolement et identification des champignons

II.1. Résultats de l'isolement

Sur les 38 prélèvements positifs, l'ensemencement sur milieu Potato Dextrose Agar (PDA) et sur milieu Sabouraud Dextrose Agar supplémenté en gentamicine a permis d'isoler plusieurs souches fongiques. Certains prélèvements ont donné lieu à l'isolement de plus d'une espèce fongique simultanément, témoignant de la coexistence de plusieurs agents fongiques au sein d'un même conduit auditif. Les premiers signes de croissance ont été observés entre le 2ème et le 5ème jour d'incubation à 35 °C, ce qui est conforme aux délais habituellement décrits pour les espèces fongiques impliquées dans les otomycoses.

II.2. Fréquence des espèces isolées

L'analyse mycologique des prélèvements positifs a permis d'identifier trois genres différents :

- *Aspergillus sp*
- *Candida sp*
- *Penicillium sp*

Les moisissures du genre *Aspergillus* constituaient le groupe le plus représenté, avec *Aspergillus niger* en tête. Le genre *Candida* venait en deuxième position. Le genre *Penicillium* a également été isolé, bien que de façon moins fréquente, constituant une découverte notable dans le contexte des otomycoses, ce genre étant moins couramment rapporté comme agent étiologique de cette pathologie.

II.3. Caractères macroscopiques des souches isolées

a) Isolats levuriformes

Un morphotype levuriforme a été observé, se caractérisait par des colonies blanc crème, rondes à légèrement irrégulières, à surface lisse, brillante et humide, de consistance crémeuse et à bords entiers, avec un relief convexe et une croissance abondante conduisant fréquemment à la confluence des colonies. L'ensemble de ces caractères est évocateur d'une levure du genre *Candida*.



Figure 14 : Aspect macroscopiques des morphotypes levuriformes.

b) Isolats filamenteux genre *Aspergillus*

Trois groupes morphologiques appartenant au genre *Aspergillus* ont été identifiés. Le premier groupe présentait une pigmentation brun foncé à noirâtre au centre, une texture poudreuse à veloutée résultant d'une sporulation abondante, et une bordure blanche cotonneuse bien délimitée, avec une croissance rapide et envahissante. Certains isolats présentaient des stries radiaires marquées conférant un aspect étoilé caractéristique, compatible avec *Aspergillus niger*. Le deuxième groupe se distinguait par une coloration vert olive à jaune verdâtre, une texture poudreuse et granuleuse avec une sporulation importante, et des colonies plates et homogènes à croissance étalée. Un troisième groupe présentait des colonies beige clair à brun jaunâtre, à texture sèche et légèrement duveteuse, attribuées au genre *Aspergillus* sous réserve de confirmation microscopique.



Figure 15 : Aspect macroscopiques des groupes morphologiques Aspergillaires.

c) Isolats filamenteux genre *Penicillium*

Les isolats présentant des colonies circulaires bleu-vert au centre, entourées d'une marge périphérique blanche nettement délimitée, à surface veloutée et parcourue de sillons radiaires marqués conférant un aspect plissé caractéristique, ont été rattachés au genre *Penicillium*.

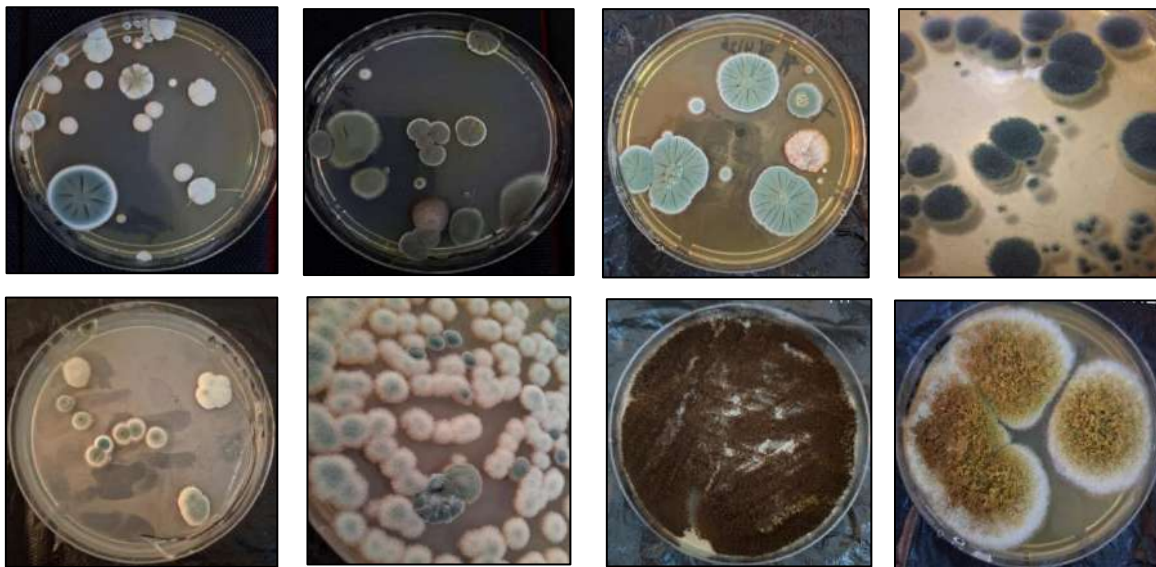


Figure 16 : Aspect macroscopiques des groupes morphologiques de *Penicillium*.

d) Morphotype indéterminé

Certains isolats présentaient un mycélium aérien dense et cotonneux blanc à reflets rosés ou violacés, ainsi que des foyers de sporulation brun foncé bien individualisés à la surface des colonies. Ces caractères atypiques n'ont pas permis une orientation macroscopique définitive et ont nécessité une confirmation par l'examen microscopique.

L'ensemble de ces observations macroscopiques a constitué une première étape d'orientation dans l'identification des champignons responsables des otomycoses observées au cours de cette étude, confirmée ultérieurement par l'analyse microscopique des structures fongiques.



Figure 17 : Aspect macroscopique des morphotypes fongiques indéterminés.

Tableau 4: Caractères macroscopiques des isolats fongiques responsables d'otomycoses.

Espèce présumée	Couleur	Texture	Relief	Bords	Sporulation	Croissance
Isolats levuriformes — Genre <i>Candida</i>						
<i>Candida sp. (I)</i>	Blanc crème	Lisse, brillante, humide	Convexe	Entiers, réguliers	Absente	Rapide, confluyente
<i>Candida sp. (II)</i>	Blanc opaque	Pâteuse, plissée (aspect cérébriforme)	Surélevé, lobé	Ondulés	Absente	Abondante, confluyente
Isolats filamenteux — Genre <i>Aspergillus</i>						
<i>A. niger</i>	Brun foncé à noirâtre ; bordure blanche cotonneuse	Poudreuse à veloutée ; stries radiaires (aspect étoilé)	Plat à légèrement surélevé	Réguliers à lobés	Abondante	Rapide, envahissante
<i>Aspergillus sp. (I)</i>	Vert olive à jaune verdâtre	Poudreuse, granuleuse	Plat, homogène	Réguliers	Importante	Rapide, étalée
<i>Aspergillus sp. (II)</i>	Beige clair à brun jaunâtre	Sèche, légèrement duveteuse	Peu marqué	Irréguliers	Modérée	Modérée, étalée
Isolats filamenteux — Genre <i>Penicillium</i>						
<i>Penicillium sp.</i>	Bleu-vert au centre ; marge blanche	Veloutée ; sillons radiaires (aspect plissé)	Légèrement surélevé au centre	Réguliers, bien délimités	Modérée	Modérée
Morphotype indéterminé						
À confirmer	Blanc à reflets rosés ou violacés	Cotonneuse ; mycélium aérien dense et abondant	Floconneux	Réguliers, duveteux	Foyers brun foncé individualisés	Rapide

II.4. Observation microscopique

a) Souches filamenteuses genre *Aspergillus*

L'observation microscopique des isolats aspergillaires, réalisée après coloration au bleu lactophénol par la technique du scotch-test, a révélé les structures caractéristiques du genre *Aspergillus*.

Les filaments observés étaient des hyphes septés, hyalins à brun clair, à parois lisses, émanant d'un pied en forme de vésicule portant des phialides disposées en une ou deux rangées selon les espèces.

Les souches identifiées comme *Aspergillus niger* présentaient des têtes aspergillaires globuleuses à subglobuleuses, de grande taille, portant des métules et phialides. Les conidies étaient sphériques à subsphériques, de couleur brun foncé à noires, à surface finement échinulée, formant des chaînes denses donnant l'aspect de colonnes de conidies caractéristiques de l'espèce.

Les isolats correspondant à *Aspergillus sp.* (groupe vert olive) présentaient des phialides unisériées ou bisériées et des conidies globuleuses à ellipsoïdes de couleur vert olive à vert foncé, compatibles avec les caractères du groupe *Aspergillus fumigatus* ou *Aspergillus flavus* selon les cas. *Aspergillus sp.* (II) à colonies beige jaunâtre, montrait des structures moins distinctives nécessitant une identification moléculaire complémentaire.

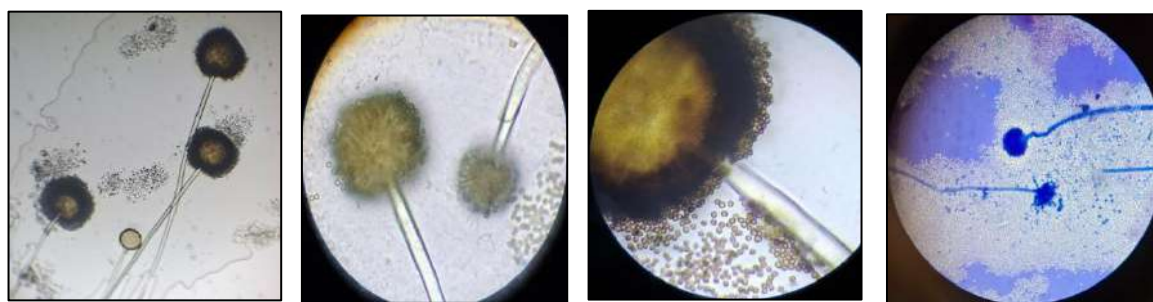


Figure 18 : Observation microscopique des isolats aspergillaires.

b) Souches filamenteuses genre *Penicillium*

L'observation microscopique des isolats de *Penicillium* a mis en évidence des hyphes hyalins, septés et ramifiés. Les structures de fructification présentaient l'organisation en pinceau (penicillus) caractéristique du genre : les conidiophores se terminaient par une structure ramifiée en métules surmontées de phialides allongées en forme de fiole, à partir desquelles se détachaient des chaînes non ramifiées de conidies ellipsoïdes à sphériques, lisses. La disposition en verticilles successifs et la symétrie bilatérale du penicillus permettaient une attribution sans ambiguïté au genre *Penicillium*.

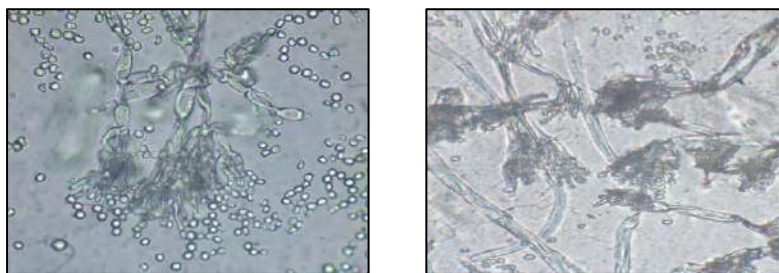


Figure 19 : Observation microscopique des isolats de *Penicillium*.

c) Souches levuriennes genre *Candida*

L'examen microscopique des souches levuriennes, réalisé à partir de cultures jeunes sur milieu Sabouraud, après préparation en montage direct à l'eau distillée stérile, a mis en évidence des cellules de forme ovoïde à ellipsoïde, mesurant approximativement 3 à 6 μm de diamètre, se reproduisant par bourgeonnement unipolaire ou multipolaire. Certains isolats présentaient la formation de pseudohyphes, c'est-à-dire des chaînes de cellules allongées et accolées aux points de bourgeonnement, caractéristiques du genre *Candida*. L'absence de filaments vrais et la morphologie cellulaire observée sont compatibles avec *Candida albicans* ou d'autres espèces appartenant au complexe *Candida*.

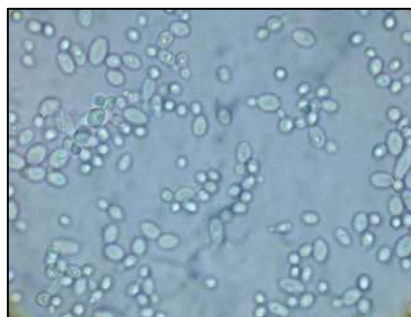


Figure 20 : Observation microscopique des isolats levuriennes.

L'ensemble des critères microscopiques recueillis pour chaque isolat a permis une identification morphologique préliminaire cohérente avec les données macroscopiques, et a constitué la base de l'identification définitive des espèces responsables des otomycoses dans notre série.

II.5. Répartition générale des genres fongiques

Sur les 38 prélèvements positifs, l'analyse mycologique a permis d'isoler trois genres fongiques : *Aspergillus sp*, *Penicillium sp* et *Candida sp*.

Certains prélèvements contenaient simultanément plus d'un genre fongique, ce qui explique que le total des effectifs par genre ($19 + 14 + 11 = 44$) est supérieur au nombre total de prélèvements positifs ($n = 38$). *Aspergillus sp* est le genre le plus fréquemment isolé avec 19 souches (50,00 %), suivi de *Candida sp* avec 14 souches (36,84 %), puis de *Penicillium sp* avec 11 souches (28,95 %) (**Tableau 5**).

Tableau 5 : Répartition générale des genres fongiques isolés ($n=38$).

Genre fongique	Effectif (n)	Fréquence (%)
<i>Aspergillus sp</i>	19	50,00 %
<i>Candida sp</i>	14	36,84 %
<i>Penicillium sp</i>	11	28,95 %
Total (prélèvements positifs)	38	100 %

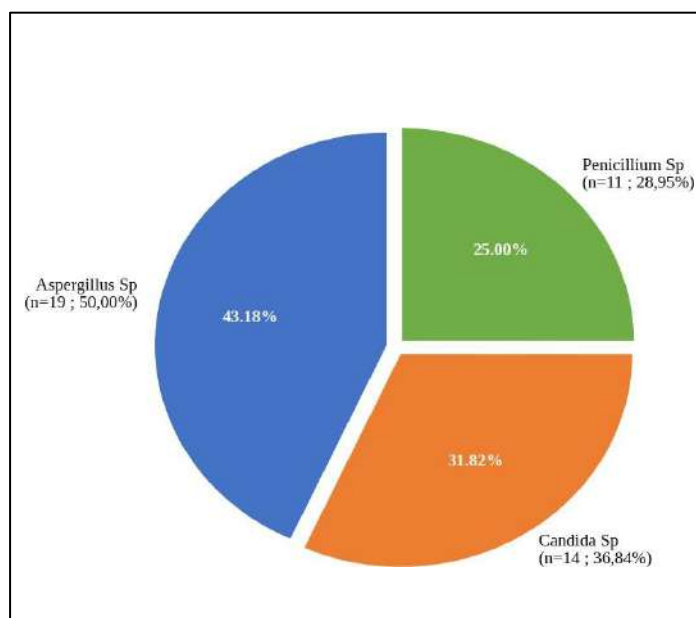


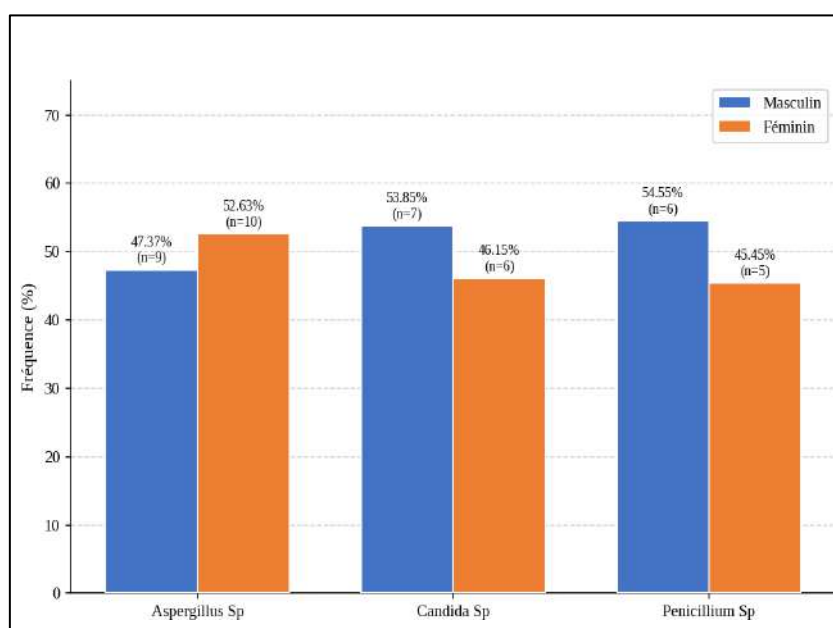
Figure 21 : Répartition générale des genres fongiques isolés.

a) Répartition des genres fongiques selon le sexe

La répartition des trois genres fongiques selon le sexe révèle une légère prédominance féminine pour *Aspergillus sp* (52,63 % et 47,37 % chez les hommes), alors que *Candida sp* et *Penicillium sp* présentent une légère prédominance masculine avec respectivement 53,85 % et 54,55 % de cas chez les hommes. Ces différences restent toutefois peu marquées et ne permettent pas de conclure à une susceptibilité significativement différente selon le sexe pour l'un ou l'autre de ces genres fongiques (**Tableau 6**).

Tableau 6 : Répartition des genres fongiques selon le sexe.

Genre fongique	Masculin		Féminin		Total
	n	%	n	%	n
<i>Aspergillus sp</i>	9	47,37 %	10	52,63 %	19
<i>Candida sp</i>	7	53,85 %	6	46,15 %	13
<i>Penicillium sp</i>	6	54,55 %	5	45,45 %	11

**Figure 22 : Répartition des genres fongiques selon le sexe.**

b) Répartition des genres fongiques selon les tranches d'âge

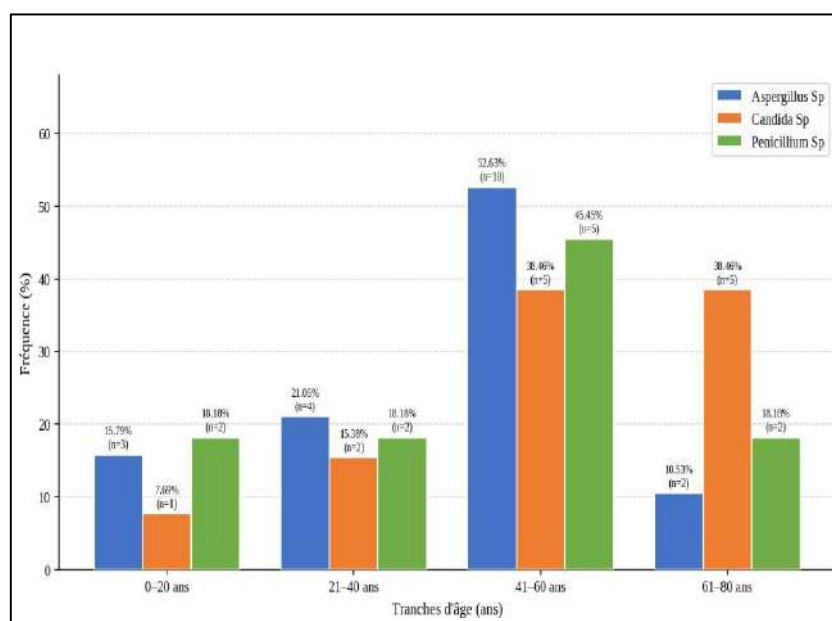
L'analyse de la répartition par tranches d'âge montre que la tranche 41– 60 ans est la plus touchée par les trois genres fongiques, avec 52,63 % des cas d'*Aspergillus sp* (n=10), 38,46 % des cas de *Candida sp* (n=5) et 45,45 % des cas de *Penicillium sp* (n=5).

Pour *Candida sp*, la tranche 61– 80 ans représente également 38,46 % des cas (n=5), ce qui en fait la deuxième tranche la plus affectée par ce genre, contrairement à *Aspergillus sp* et *Penicillium sp* où cette tranche est la moins représentée.

La tranche 0–20 ans reste la moins touchée par *Aspergillus sp* (15,79 %) et *Candida sp* (7,69 %). Ces résultats suggèrent que les adultes d'âge moyen constituent la population la plus vulnérable aux infections fongiques du conduit auditif externe, quel que soit le genre fongique impliqué (**Tableau 7**).

Tableau 7 : Répartition des genres fongiques selon les tranches d'âge.

Tranche d'âge	<i>Aspergillus sp</i>		<i>Candida sp</i>		<i>Penicillium sp</i>	
	n	%	n	%	n	%
0–20 ans	3	15,79 %	1	7,69 %	2	18,18 %
21–40 ans	4	21,05 %	2	15,38 %	2	18,18 %
41–60 ans	10	52,63 %	5	38,46 %	5	45,45 %
61–80 ans	2	10,53 %	5	38,46 %	2	18,18 %
Total	19	100 %	13	100 %	11	100 %

**Figure 23 :** Répartition des genres fongiques selon les tranches d'âge.

III. Sensibilité aux antifongiques pharmaceutiques (Antifongigramme)

La sensibilité in vitro des souches fongiques isolées a été évaluée par la méthode de diffusion en gélose (méthode des disques) sur milieu Müller-Hinton glucosé, vis-à-vis de cinq antifongiques pharmaceutiques : la Fungizone (amphotéricine B), l'Éconazole, le Miconazole, la Terbinafine (Terbidal) et l'alcool borique. Les diamètres des zones d'inhibition ont été mesurés en millimètres (mm) après 24 à 48 heures d'incubation à 35 °C. L'absence de zone d'inhibition a été interprétée comme une résistance (R). Les résultats sont présentés séparément pour les moisissures et pour les levures.

III.1. Sensibilité des moisissures

Un total de 26 souches de moisissures (principalement *Aspergillus sp.*) ont été soumises à l'antifongigramme. Les résultats bruts (diamètres des zones d'inhibition en mm) sont consignés dans le Tableau 8, et les statistiques descriptives dans le Tableau 9.

Tableau 8 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) des moisissures vis-à-vis des cinq antifongiques testés (R = résistant).

Échantillon	Fungizone	Éconazole	Miconazole	Terbinafine	Alcool borique
X34	R	18	27	33	24
X34	R	20	12	29	R
X29	R	17	10	R	26
X9	R	R	R	R	R
X34	R	11	9	14	R
X25	9	11	R	32	R
X24	R	22	9	36	R
X10	19	19	13	49	R
X10	18	21	R	47	R
X6	R	20	14	44	26
X6	9	13	8	50	30
X6	12	21	13	39	10
X24	20	12	15	33	R
X30	R	R	R	R	R
X2	R	R	R	R	R
X2	13	29	19	42	R
X8	R	R	R	R	R
X8	18	28	18	51	R
X7	14	R	18	44	R
X7	R	23	17	45	R
X21	10	20	R	33	R
X19	21	25	16	48	16
X5	10	32	21	47	12
X35	7	22	19	45	15
X12	R	25	12	39	16
X18	15	25	16	37	10

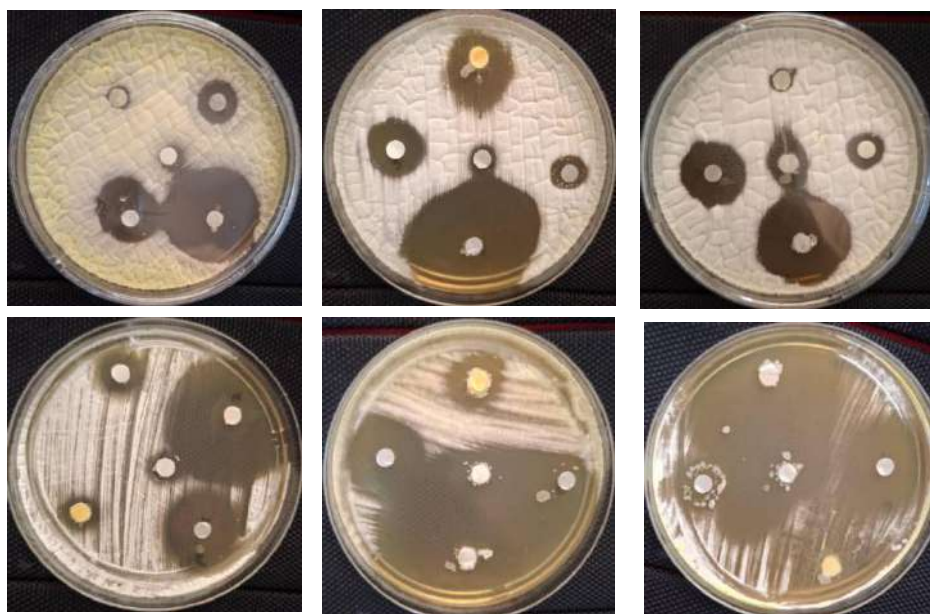


Figure 24 : Sensibilité des moisissures aux antifongiques pharmaceutique.

Tableau 9 : Statistiques descriptives des zones d'inhibition des moisissures.

Antifongique	Ø moy. (mm)	Min (mm)	Max (mm)	Sensibles n (%)	Résistants n (%)
Fungizone (Amphotéricine B)	13,9	7	21	14/26 (53,8 %)	12/26 (46,2 %)
Éconazole	20,7	11	32	21/26 (80,8 %)	5/26 (19,2 %)
Miconazole	15,1	8	27	19/26 (73,1 %)	7/26 (26,9 %)
Terbinafine (Terbidal)	39,9	14	51	21/26 (80,8 %)	5/26 (19,2 %)
Alcool borique	18,5	10	30	10/26 (38,5 %)	16/26 (61,5 %)

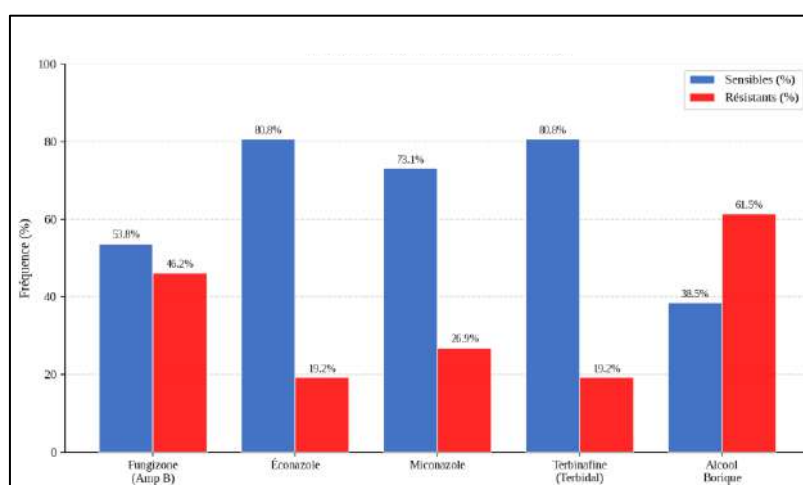


Figure 25 : Taux de sensibilité et de résistance des moisissures aux antifongiques pharmaceutiques.

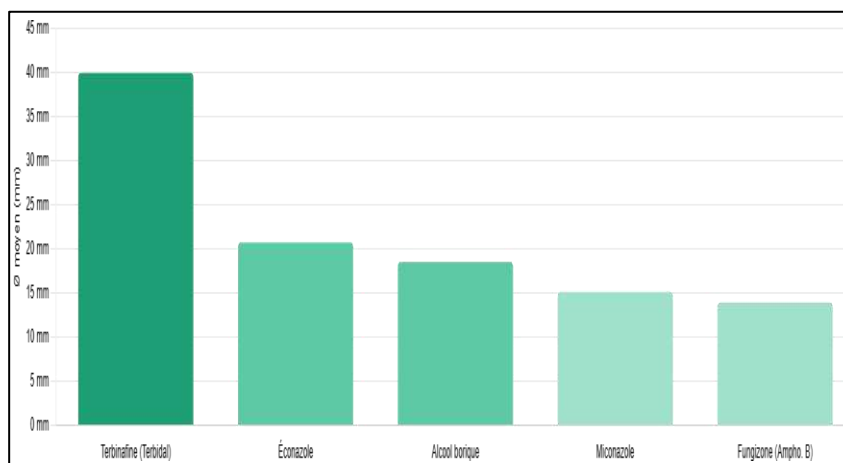


Figure 26 : Activité antifongique comparée des cinq molécules testées vis-à-vis des moisissures (diamètres moyens d'inhibition en mm).

➤ Analyse des résultats des moisissures

La Terbinafine (Terbital) s'est révélée l'antifongique le plus actif vis-à-vis des moisissures, enregistrant le plus grand diamètre moyen d'inhibition (39,9 mm), avec des valeurs allant de 14 mm à 51 mm, et un taux de sensibilité de 80,8 % (21/26 souches). Ces larges zones d'inhibition témoignent d'une activité fongicide marquée de la Terbinafine sur les champignons filamenteux, notamment les *Aspergillus spp.*

L'Éconazole a présenté le deuxième meilleur profil d'activité, avec un diamètre moyen de 20,7 mm (extrêmes : 11–32 mm) et 80,8 % de souches sensibles (21/26). Son activité étendue contre les *Aspergillus spp.* en fait un azolé de référence dans le traitement local des otomycoses.

L'alcool borique a montré une activité antifongique modérée, avec un diamètre moyen de 18,5 mm chez les souches sensibles, mais un taux de résistance élevé de 61,5 % (16/26). Ce résultat explique en partie les rechutes observées cliniquement lors de l'utilisation exclusive de l'alcool borique dans le traitement des otomycoses aspergillaires.

Le Miconazole a affiché des résultats intermédiaires : diamètre moyen de 15,1 mm, avec 73,1 % de souches sensibles (19/26) et 26,9 % de résistances. La Fungizone (amphotéricine B) a enregistré le taux de résistance le plus préoccupant parmi les antifongiques conventionnels testés, avec 46,2 % de souches résistantes (12/26) et un diamètre moyen de seulement 13,9 mm chez les souches sensibles. Ce profil contraste avec son spectre théoriquement large, et pourrait refléter une résistance naturelle ou acquise des souches locales d'*Aspergillus spp.*

III.2. Sensibilité des levures

Un total de 13 souches de levures (*Candida spp.*) ont été soumises à l'antifongigramme dans les mêmes conditions. Les résultats bruts sont présentés dans le Tableau 10 et les statistiques dans le Tableau 11.

Tableau 10 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) des levures vis-à-vis des cinq antifongiques testés (R = résistant).

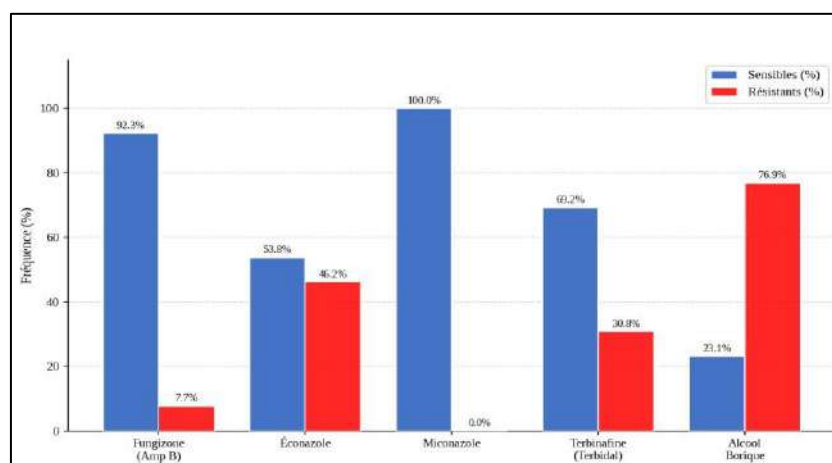
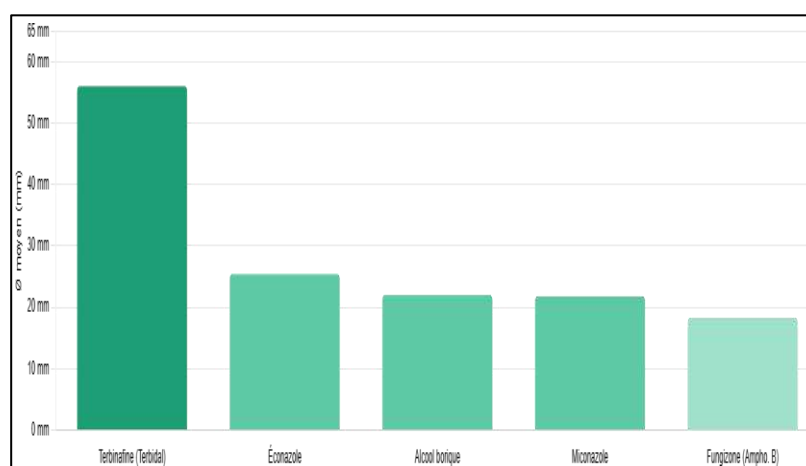
Échantillon	Fungizone	Éconazole	Miconazole	Terbinafine	Alcool borique
X1	23	18	13	46	R
X11	27	30	10	70	R
X11	20	30	18	70	R
X36	18	18	25	55	R
X29	20	22	21	60	15
X12	17	R	16	60	R
X12	11	R	42	60	R
X4	17	R	14	50	R
X3	17	43	52	43	30
X5	R	R	11	R	R
X23	12	30	25	R	R
X34	16	17	20	60	21
X24	21	R	17	60	R



Figure 27 : Sensibilité des moisissures aux antifongiques pharmaceutiques.

Tableau 11 : Statistiques descriptives des zones d'inhibition des levures.

Antifongique	Ø moy. (mm)	Min (mm)	Max (mm)	Sensibles n (%)	Résistants n (%)
Fungizone (Amphotéricine B)	18,3	11	27	12/13 (92,3 %)	1/13 (7,7 %)
Éconazole	25,4	17	43	7/13 (53,8 %)	6/13 (46,2 %)
Miconazole	21,8	10	52	13/13 (100 %)	0/13 (0 %)
Terbinafine (Terbital)	56,0	43	70	9/13 (69,2 %)	4/13 (30,8 %)
Alcool borique	22,0	15	30	3/13 (23,1 %)	10/13 (76,9 %)

**Figure 28 :** Taux de sensibilité et de résistance des levures aux antifongiques pharmaceutiques.**Figure 29 :** Activité antifongique comparée des cinq molécules testées vis-à-vis des levures (diamètres moyens d'inhibition en mm).

➤ Analyse des résultats des Levures

La Terbinafine a également dominé le classement pour les levures, avec un diamètre moyen remarquable de 56,0 mm (extrêmes : 43–70 mm) et un taux de sensibilité de 69,2 % (9/13). Ces valeurs particulièrement élevées suggèrent une activité notable de cet antifongique contre les levures isolées.

Le Miconazole a présenté le profil le plus favorable pour les levures, avec un taux de sensibilité de 100 % (13/13) et un diamètre moyen de 21,8 mm (extrêmes : 10–52 mm). L'absence totale de résistance fait du Miconazole l'antifongique de choix vis-à-vis des levures dans ce contexte.

La Fungizone a montré une bonne activité contre les levures, avec 92,3 % de souches sensibles (12/13) et un diamètre moyen de 18,3 mm, confirmant l'efficacité de l'amphotéricine B sur les *Candida sp.*, ce qui contraste avec son faible activité sur les moisissures.

L'Éconazole a présenté un taux de sensibilité de 53,8 % (7/13) seulement pour les levures, inférieur à celui observé pour les moisissures. L'alcool borique s'est avéré très peu actif sur les levures, avec un taux de résistance de 76,9 % (10/13), le plus élevé de tous les antifongiques testés, confirmant sa faible efficacité en monothérapie contre les levures responsables d'otomycoses.

IV. Sensibilité aux produits naturels (Aromatogramme)

L'activité antifongique des produits naturels a été évaluée par la méthode de l'aromatogramme, basée sur la diffusion en gélose, vis-à-vis de cinq produits : l'extrait éthanolique de ricin, l'extrait aqueux de ricin, l'huile essentielle de thym (*Thymus vulgaris*), l'huile essentielle de clou de girofle (*Syzygium aromaticum*) et l'huile essentielle de romarin (*Rosmarinus officinalis*). Les résultats sont présentés séparément pour les moisissures et pour les levures.

IV.1. Activité des produits naturels sur les moisissures

Un total de 10 souches de moisissures ont été soumises à l'aromatogramme. Les résultats bruts sont consignés dans le Tableau 12, et les statistiques descriptives dans le Tableau 13.

Tableau 12 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) des moisissures vis-à-vis des cinq produits naturels testés (R = résistant).

Échantillon	Ricin + Éthanol	Ricin + Eau	Thymus vulgaris	Clou de girofle	Rosmarinus officinalis
X35	R	R	41	37	10
X2	R	R	R	R	R
X38	R	R	15	22	13
X21	R	R	22	30	12
X47	R	R	17	30	10
X34	R	R	25	28	10
X25	R	R	13	26	R
X6	R	R	19	37	14
X44	R	R	15	30	10
X12	R	R	15	26	R

**Figure 30 :** Sensibilité des moisissures aux produits naturels.**Tableau 13 :** Statistiques descriptives des zones d'inhibition des moisissures.

Produit naturel	Ø moy. (mm)	Min (mm)	Max (mm)	Sensibles n (%)	Résistants n (%)
L'extrait éthanolique de ricin	—	—	—	0/10 (0 %)	10/10 (100 %)
L'extrait aqueux de ricin	—	—	—	0/10 (0 %)	10/10 (100 %)
HE <i>Thymus vulgaris</i>	20,2	13	41	9/10 (90 %)	1/10 (10 %)
HE Clou de girofle (<i>Syzygium aromaticum</i>)	29,6	22	41	9/10 (90 %)	1/10 (10 %)
HE <i>Rosmarinus officinalis</i>	11,3	10	14	7/10 (70 %)	3/10 (30 %)

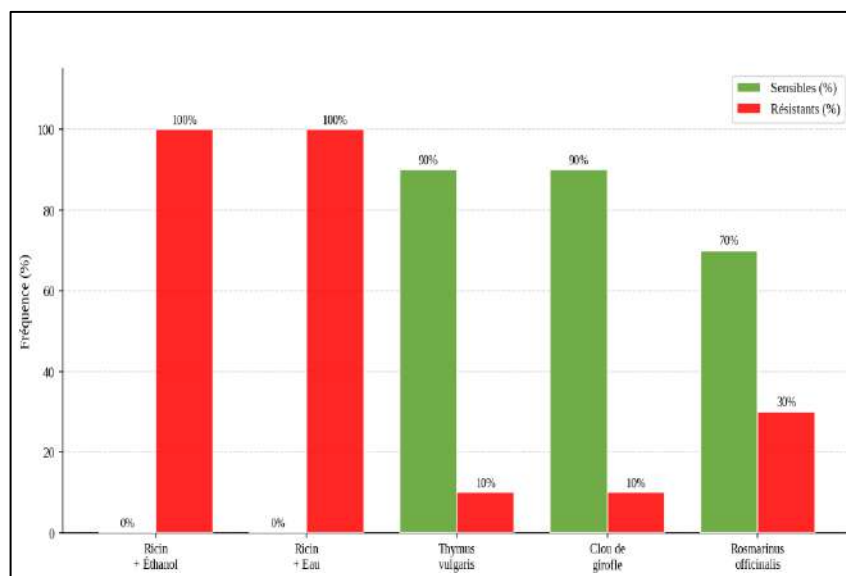


Figure 31 : Taux de sensibilité et de résistance des moisissures aux produits naturels.

➤ Analyse des résultats des moisissures

Les extraits de ricin, n'ont exercé aucune activité antifongique sur l'ensemble des souches de moisissures testées, avec un taux de résistance de 100 % (10/10). Aucune zone d'inhibition n'a été observée pour ces deux préparations, quel que soit l'échantillon considéré.

L'huile essentielle du clou de girofle (*Syzygium aromaticum*) s'est révélé le produit le plus actif vis-à-vis des moisissures, avec un diamètre moyen d'inhibition de 29,6 mm, des valeurs allant de 22 mm à 41 mm, et un taux de sensibilité de 90 % (9/10 souches).

L'huile essentielle du *Thymus vulgaris* a présenté une activité comparable, avec un diamètre moyen de 20,2 mm (extrêmes : 13–41 mm) et un taux de sensibilité identique de 90 % (9/10).

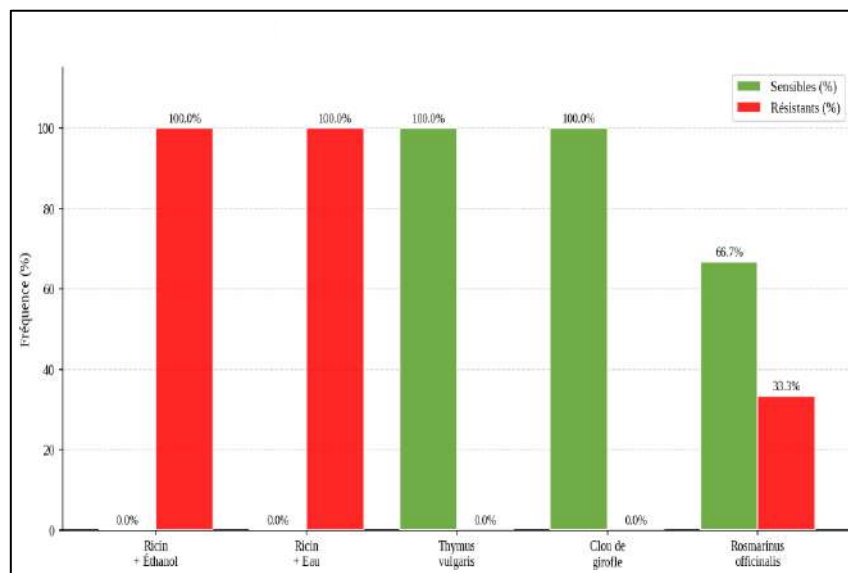
L'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* a montré une activité antifongique modérée, avec un diamètre moyen de 11,3 mm chez les souches sensibles et un taux de résistance de 30 % (3/10).

IV.2. Activité des produits naturels sur les levures

Trois souches de levures (*Candida spp.*) ont été soumises à l'aromatogramme dans les mêmes conditions. Les résultats sont présentés dans Tableau 14.

Tableau 14 : Statistiques descriptives des zones d'inhibition des levures.

Produit naturel	Ø moy. (mm)	Min (mm)	Max (mm)	Sensibles n (%)	Résistants n (%)
l'extrait éthanolique de ricin	—	—	—	0/3 (0 %)	3/3 (100 %)
l'extrait aqueux de ricin	—	—	—	0/3 (0 %)	3/3 (100 %)
Thymus vulgaris	35,0	17	47	3/3 (100 %)	0/3 (0 %)
Clou de girofle (Syzygium aromaticum)	42,3	25	60	3/3 (100 %)	0/3 (0 %)
Rosmarinus officinalis	16,0	13	19	2/3 (66,7 %)	1/3 (33,3 %)

**Figure 32** : Sensibilité des levures aux produits naturels.**Figure 33** : Taux de sensibilité et de résistance des levures aux produits naturels.

➤ Analyse des résultats des levures

Comme pour les moisissures, l'extrait de ricin n'a exercé aucune activité inhibitrice sur les trois souches de levures testées, avec un taux de résistance de 100 % (3/3).

L'huile essentielle du clou de girofle (*Syzygium aromaticum*) s'est révélé le produit le plus actif sur les levures, enregistrant le diamètre moyen le plus élevé (42,3 mm), avec des valeurs allant de 25 mm à 60 mm, et un taux de sensibilité de 100 % (3/3 souches). Ces larges zones d'inhibition témoignent d'une activité antifongique notable de l'eugénol, principal composé actif de cette huile essentielle, vis-à-vis des *Candida sp.*

L'huile essentielle du *Thymus vulgaris* a également présenté une activité totale sur les levures, avec un taux de sensibilité de 100 % (3/3) et un diamètre moyen de 35,0 mm (extrêmes : 17–47 mm). Ces résultats confirment le large spectre antifongique du thymol et du carvacrol, composés majoritaires de l'huile essentielle de thym.

L'huile essentielle du *Rosmarinus officinalis* a montré une activité partielle sur les levures, avec un taux de sensibilité de 66,7 % (2/3) et un diamètre moyen de 16,0 mm chez les souches sensibles. La souche X5 n'a présenté aucune zone d'inhibition vis-à-vis de ce produit.

Discussion

La présente étude, réalisée entre le 12 février et le 25 mai 2026 auprès de 52 patients présentant une suspicion clinique d'otomycose, a mis en évidence un taux de positivité mycologique de 73,08 %. Cette fréquence confirme l'importance de l'otomycose dans notre contexte d'étude et s'inscrit dans les valeurs rapportées dans la littérature internationale. En effet, **Diop et al., (2025)** ont observé au Sénégal un taux de positivité de 85,37 % chez 82 patients suspects d'otomycose, soulignant la fréquence élevée de cette affection dans les régions à climat chaud et humide. En Algérie, des variations régionales ont été rapportées, avec une prévalence de 59 % à Constantine et d'environ 33 % à Blida (**Aissat et al., 2023**). La prévalence observée dans notre étude pourrait être favorisée par les conditions climatiques de l'Ouest algérien, caractérisées par des températures élevées et une humidité saisonnière propices à la prolifération des champignons dans le conduit auditif externe. Cette hypothèse est soutenue par les observations de **Fasunla et al., (2021)**, qui identifient l'humidité, la chaleur, les traumatismes auriculaires ainsi que l'utilisation prolongée d'antibiotiques ou de corticoïdes locaux comme les principaux facteurs favorisant l'apparition de l'otomycose.

L'analyse démographique a révélé une prédominance féminine avec 55,77 % des cas contre 44,23 % chez les hommes, soit un sex-ratio H/F de 0,79. Ce résultat rejoint plusieurs observations de la littérature. **Moghadam et al., (2015)**, dans une revue systématique réalisée en Iran, ont rapporté un sex-ratio M/F de 1 :1,53 en faveur des femmes. De même, **Lu et al., (2011)** ont observé à Shanghai une fréquence deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes, tandis que **Manjunath et al., (2020)** ont rapporté une proportion féminine de 62 %. Toutefois, cette prédominance féminine n'est pas constante dans toutes les populations. **Sabra et al., (2018)** ont ainsi décrit en Syrie une prévalence masculine de 73,6 %, tandis que **Stojanov et al., (2020)** ont démontré une fréquence significativement plus élevée de l'otomycose aspergillaire chez les hommes. Ces différences pourraient être liées à des facteurs culturels, environnementaux ou comportementaux propres à chaque région. Dans notre contexte, une consultation plus fréquente des femmes en ORL ainsi que certaines habitudes d'hygiène auriculaire, telles que l'utilisation répétée de cotons-tiges ou le port prolongé du voile, pourraient contribuer à maintenir un environnement humide favorable au développement fongique.

La répartition selon l'âge a montré une prédominance des patients âgés de 41 à 60 ans (39,47 %), suivis des sujets de 21 à 40 ans (31,58 %). Ces résultats concordent avec ceux rapportés par **Shokohi et al., (2020)**, qui ont observé une fréquence maximale chez les patients âgés de 46 à 55 ans dans une étude réalisée à Téhéran. De même, **Moghadam et al., (2015)** ont rapporté une prévalence plus élevée entre 20 et 40 ans et une faible fréquence chez les enfants. La prédominance observée dans notre série chez les adultes d'âge moyen pourrait être expliquée par une exposition professionnelle ou environnementale accrue à l'humidité ainsi que par une diminution progressive de l'efficacité des mécanismes de défense locaux. Cette interprétation est confortée par les travaux de **Stojanov et al., (2020)**, qui ont démontré une augmentation significative de la fréquence de l'otomycose avec l'âge.

L'étude mycologique a permis d'identifier principalement *Aspergillus spp.* (50 %), *Candida spp.* (36,84 %) et *Penicillium spp.* (28,95 %). La prédominance du genre *Aspergillus*, notamment *Aspergillus niger*, est conforme aux données rapportées à l'échelle mondiale. **Fasunla et al., (2021)** soulignent que les espèces d'*Aspergillus* représentent les agents les plus fréquemment isolés dans les otomycoses africaines. En Algérie, **Aissat et al., (2023)** ; **Dehane et Lebied.,(2019)** ont également identifié *Aspergillus niger* comme principal agent responsable de cette affection. Des résultats similaires ont été observés au Maroc où **Sabbagh et al., (2021)** ont rapporté une prédominance d'*Aspergillus niger* (67,2 %) devant *Aspergillus flavus* et *Candida albicans*. La prépondérance de ce genre dans notre étude pourrait être directement liée aux conditions climatiques locales, comparables à celles décrites par **Diop et al., (2025)** au Sénégal, où chaleur et humidité favorisent la croissance des moisissures dans le conduit auditif externe.

L'isolement de *Penicillium spp.* dans près d'un tiers des prélèvements constitue toutefois une particularité importante de notre étude. Cette fréquence est largement supérieure à celles rapportées dans la littérature. **Sabra et al., (2018)** ; ont observé un taux de 11,4 % en Syrie, tandis que **Fasunla et al., (2021)** ont rapporté seulement 3,06 % de cas impliquant ce genre. Cette différence pourrait refléter des particularités écologiques de la région étudiée ou être influencée par la taille relativement limitée de notre échantillon. Par ailleurs, la présence de co-infections impliquant plusieurs genres fongiques, déjà décrite par **Stojanov et al., (2020)**, explique que le nombre total d'isolats soit supérieur au nombre de prélèvements positifs.

Concernant la sensibilité aux antifongiques, la terbinafine a montré la meilleure activité contre les moisissures avec un diamètre moyen d'inhibition de 39,9 mm et un taux de sensibilité de 80,8 %. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Moghadam et al., (2021)**, qui ont identifié la terbinafine comme l'antifongique le plus actif contre les *Aspergillus* et les *Candida* isolés d'otomycoses. Cette efficacité s'explique par son action sur la squalène-époxydase, enzyme essentielle à la biosynthèse de l'ergostérol. **Kaya et Kiraz., (2004)** ont également démontré une excellente activité in vitro de cette molécule contre *Aspergillus niger*. Néanmoins, l'émergence de souches moins sensibles a conduit certains auteurs à proposer des associations thérapeutiques, notamment terbinafine-kétoconazole, dont l'effet synergique a été démontré par **Nosratabadi et al., (2022)**.

L'éconazole a également présenté une activité importante contre les moisissures avec un taux de sensibilité identique à celui de la terbinafine. Ces résultats rejoignent ceux d'**Abdel-Aziem et al., (2021)**, qui ont rapporté une sensibilité de 96 % des souches d'*Aspergillus* et de *Penicillium* à cet antifongique. À l'inverse, l'amphotéricine B a montré une efficacité plus limitée avec un taux de résistance de 46,2 %. Cette observation est cohérente avec les données récentes de **Wu et al., (2023)**, qui ont signalé des valeurs élevées de concentration minimale inhibitrice chez certaines souches d'*Aspergillus niger*. Des cas de résistance à l'amphotéricine B ont également été décrits par **Arikan-Akdagli et al., (2024)**, suggérant que cette molécule ne devrait pas être utilisée systématiquement en monothérapie dans les otomycoses aspergillaires. L'alcool borique, quant à lui, a présenté une activité relativement faible, ce qui confirme les observations de **Yilmaz et al., (2021)** qui recommandent son utilisation comme traitement adjuvant plutôt que comme antifongique principal.

Chez les levures, le miconazole s'est révélé être l'antifongique le plus efficace avec une sensibilité de 100 %. Ce résultat est comparable à ceux rapportés par **Moghadam et al., (2021)**, qui ont montré une excellente activité du miconazole et de l'éconazole contre les espèces de *Candida* isolées d'otomycoses. L'amphotéricine B a également conservé une bonne activité contre les levures (92,3 % de sensibilité), conformément aux observations de **Laniado-Laborín et Cabrales-Vargas., (2024)**, qui soulignent la faible fréquence de résistance des espèces de *Candida* à cette molécule. À l'inverse, l'alcool borique a montré une activité très limitée avec un taux de résistance de 76,9 %, résultat similaire à celui observé pour les moisissures.

L'étude des produits naturels a mis en évidence une activité antifongique particulièrement remarquable de l'huile essentielle de clou de girofle (*Syzygium aromaticum*). Celle-ci a présenté des taux de sensibilité de 90 % pour les moisissures et de 100 % pour les levures. Ces résultats concordent avec ceux de **Pinto et al., (2009)**, qui ont démontré une activité inhibitrice importante de cette huile essentielle contre *Candida spp.*, *Aspergillus spp.* et les dermatophytes. Cette activité est principalement attribuée à l'eugénol, composé majoritaire de l'huile essentielle, dont les effets incluent une altération de la membrane cellulaire, une diminution de la teneur en ergostérol et l'induction d'un stress oxydatif intracellulaire. **Ahmad et al., (2005)** ainsi que **Palaskar et al., (2024)** ont également montré que l'eugénol réduit la virulence de *Candida albicans* en inhibant la formation du tube germinatif.

L'huile essentielle de *Thymus vulgaris* a également démontré une activité antifongique importante avec des taux de sensibilité atteignant 90 % pour les moisissures et 100 % pour les levures. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Bouyahya et al., (2025)**, qui ont rapporté une activité significative contre les *Candida* responsables d'otomycoses ainsi qu'une inhibition de la formation du biofilm. **Zhang et al., (2026)** ont par ailleurs montré que le thymol possède non seulement une activité antifongique directe mais également un effet anti-inflammatoire. Les travaux de **Radocchia et al., (2023)** ont également mis en évidence un effet synergique entre le thymol et le carvacrol contre plusieurs espèces de *Candida*. À l'échelle nationale, **Boudjemai et al., (2020)** ont confirmé l'activité antifongique des huiles essentielles de thym sauvage récolté en Algérie.

L'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* a montré une activité plus modérée et variable selon les espèces testées. Cette efficacité relativement limitée est cohérente avec les observations de **Pinto et al., (2009)**, qui attribuent au romarin un spectre antifongique moins étendu que celui du thym ou du clou de girofle, probablement en raison de la nature chimique de ses principaux constituants, notamment le 1,8-cinéole, l' α -pinène et le camphre.

Enfin, les extraits aqueux et éthanoliques de *Ricinus communis* n'ont montré aucune activité antifongique contre les souches isolées. Cette absence d'effet suggère que les préparations utilisées ne contenaient pas une concentration suffisante de composés capables d'inhiber la croissance des agents responsables de l'otomycose.

Ces résultats indiquent que, dans les conditions expérimentales de notre étude, le ricin ne constitue pas une alternative thérapeutique prometteuse pour le traitement des otomycoses.

Globalement, nos résultats confirment la prédominance des espèces aspergillaires dans les otomycoses de l'Ouest algérien, mettent en évidence l'efficacité de la terbinafine contre les moisissures et du miconazole contre les levures, et soulignent le potentiel thérapeutique particulièrement intéressant des huiles essentielles de clou de girofle et de thym. Ces données constituent une base scientifique solide pour le développement futur de stratégies thérapeutiques associant antifongiques conventionnels et produits naturels dans la prise en charge des otomycoses.

Conclusion

Conclusion

Les infections fongiques représentent aujourd'hui un problème de santé publique majeur, avec une prévalence croissante à l'échelle mondiale, notamment en raison de l'augmentation des populations immunodéprimées, de l'usage intensif des antibiotiques et des pratiques d'hygiène inadaptées. Parallèlement, l'émergence des résistances aux antifongiques conventionnels et leur toxicité associée ont suscité un intérêt grandissant pour les thérapies alternatives, en particulier celles issues des plantes médicinales et des huiles essentielles.

C'est dans cette optique que s'inscrit le présent travail, qui avait pour objectif d'identifier les agents fongiques responsables d'otomycoses chez des patients des régions d'Aïn Témouchent et de Tlemcen, d'évaluer leur sensibilité aux antifongiques pharmaceutiques et d'explorer le potentiel antifongique de produits naturels par aromatoigramme.

Les résultats révèlent une prédominance du genre *Aspergillus* (50,00 %, dominé par *A. niger*), suivi de *Candida* spp. (36,84 %) et de *Penicillium* spp. (28,95 %), avec un taux de positivité global de 73,08 %. La Terbinafine et l'Éconazole se sont imposés comme les antifongiques les plus efficaces sur les moisissures, tandis que le Miconazole a présenté une activité totale (100 %) sur les levures. La Fungizone et l'alcool borique ont en revanche affiché des taux de résistance préoccupants.

Sur le plan des produits naturels, les huiles essentielles de *Syzygium aromaticum* et de *Thymus vulgaris* ont démontré une activité antifongique remarquable (90–100 % de sensibilité), surpassant certains antifongiques pharmaceutiques testés. L'extrait de *Ricinus communis* s'est révélé inactif dans les conditions utilisées, invitant à reconsidérer le mode d'extraction.

En conclusion, ce travail ouvre des perspectives prometteuses pour l'utilisation des huiles essentielles comme alternatives thérapeutiques dans le traitement local des otomycoses. Des études complémentaires détermination des CMI, identification moléculaire et essais cliniques demeurent nécessaires pour valider ces résultats à plus grande échelle.

Références bibliographiques

- Abdala, F. E. (2015). Otite moyenne chronique simple chez les enfants [Thèse de médecine vétérinaire, Université Cadi Ayyad, Marrakech, 112 p].
- Aboulmakarim, S., Tligui, H., El Mrini, M., Zakaria, I., Handour, N., & Agoumi, A. (2010). Otomycoses : étude clinique et mycologique de 70 cas. *Journal de Mycologie Médicale*, 20(1), 48–52.
- Achour Otmane, S. (2019). Mise en évidence de champignons du sol sous *Peganum harmala* L. de la région de Laghouat (Algérie) [Mémoire de master, Université Mouloud Mammeri, 65 p.].
- Adoga, A., & Iduh, A. (2014). Otomycosis in Jos : predisposing factors and management. *African Journal of Medicine and Medical Sciences*, 43(Suppl. 1), 209–213.
- Adoubryn, K. D., N'Gattia, V. K., Kouadio-Yapo, G. C., Nigué, L., Zika, D. K., & Ouhon, J. (2014). Épidémiologie des otomycoses au centre hospitalier et universitaire de Yopougon (Abidjan, Côte d'Ivoire). *Journal de Mycologie Médicale*, 24(2), 7 p.
- Agbo-Godeau, S., & Guedj, A. (2005). Mycoses buccales. *EMC - Stomatologie*, 1(1), 30–41.
- Aguilar, C., Jullien, V., Alanio, A., Bretagne, S., Frange, P., Lanternier, F., & Lortholary, O. (2015). Antifongiques. *EMC - Maladies Infectieuses*, 12(1), Article 8-006-N-20, 1–22.
- Ahmad, A., Khan, A., Akhtar, F., Yousuf, S., Xess, I., Khan, L. A., & Manzoor, N. (2005). Fungicidal activity of thymol and carvacrol by disrupting ergosterol biosynthesis and membrane integrity against *Candida*. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 30(1), 41–50.
- Aissat, S., Smail, L., Aliche, A., Meghraoui, A., & Bedjaoui, R. (2023). Fungal infections in Algeria. *Mycoses*, 66(4), 287–301.
- Amimer, L., & Belabbess, A. (2014). Étude de la mycoflore superficielle chez le diabétique [Mémoire de pharmacie, Université Abou Bekr Belkaïd, 112 p.].
- Angioni, A., Barra, A., Cereti, E., Barile, D., Coïsson, J. D., Arlorio, M., Dessì, S., Coroneo, V., & Cabras, P. (2004). Chemical composition, plant genetic differences, antimicrobial and antifungal activity of the essential oil of *Rosmarinus officinalis* L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(11), 3530–3535.
- Arian-Akdagli, S., Gülmez, D., Celen, M. K., & Denning, D. W. (2024). Amphotericin B-resistant *Aspergillus* spp. : report of two cases. *Infectious Diseases and Clinical Microbiology*, 6(1), 45–50.

Références bibliographiques

- Arras, G., & Usai, M. (2001). Fungitoxic activity of 12 essential oils against four postharvest citrus pathogens : chemical analysis of *Thymus capitatus* oil and its effect in subatmospheric pressure conditions. *Journal of Food Protection*, 64(7), 1025–1029.
- Ballachanda, B. B. (2013). *The human ear canal* (2e éd.). Plural Publishing.
- Belhouan, W., & Boussaha, A. (2017). Activité antifongique de trois huiles essentielles sur deux champignons pathogènes de la tomate : *Botrytis cinerea* et *Fusarium oxysporum* [Mémoire de master, Université 8 Mai 1945 Guelma, 41 p.].
- Belhoussine, F. (2013). Aspects radiologiques de l'aspergillose pulmonaire [Mémoire de spécialité en Radiologie, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, 124 p.].
- Berezin, A., & Koch, E. (1985). *Manuel pratique d'O.R.L. à l'usage des étudiants et des médecins généralistes*. Ellipses.
- Besbes, M., Makni, F., Cheikh Rouhou, F., Sellami, H., Kharrat, K., & Ayadi, A. (2002). Otomycose à *Scopulariopsis brevicaulis*. *Revue de Laryngologie Otologie Rhinologie*, 123(2), 77–78.
- Beziane, A. (2019). Activité antifongique et antibactérienne des extraits bruts de *Trichoderma atroviride* [Mémoire de master, Université Mohamed Khider, 28 p.].
- Boiron, P. (1996). *Organisation et biologie des champignons*. Nathan.
- Bon, M. (2004). *Champignons de France et d'Europe occidentale*. Flammarion.
- Borugă, O., Jianu, C., Mișcă, C., Goleț, I., Gruia, A., & Horhat, F. (2014). *Thymus vulgaris* essential oil : chemical composition and antimicrobial activity. *Journal of Medical Life*, 7(Spec. Iss. 3), 56–60.
- Botton, B., Breton, A., Fèvre, M., Gauthier, S., Guy, P., Larpent, J. P., Reymond, P., Sanglier, J. J., Vayssier, Y., & Veau, P. (1990). *Moisissures utiles et nuisibles : importance industrielle* (2e éd.). Masson.
- Boudjemai, O., Benali, M., Salah, M., & Toumi, M. (2020). In vitro antifungal and topical anti-inflammatory properties of essential oil from wild-growing *Thymus vulgaris* (Lamiaceae) used for medicinal purposes in Algeria. *Natural Product Communications*, 88(3), 33.
- Bouhdid, S., Abrini, J., & al. (2012). Les huiles essentielles de l'origan compact et de la cannelle de Ceylan : pouvoir antibactérien et mécanisme d'action. *Journal de Pharmacie Clinique*, 31(3), 141–148.

Références bibliographiques

- Bouyahya, A., El Hachlafi, N., Khouchlaa, A., & Aanniz, T. (2025). Antifungal activity of *Thymus vulgaris* L. essential oil against *Candida* species causing otomycosis. *Chemistry & Biodiversity*, 22(9), e202501145.
- Briki, K., & Zitouni, N. (2013). Production d'acide citrique par *Aspergillus niger* cultivée sur milieu à base de dattes « variété Ghars » [Mémoire de master, Université Kasdi Merbah, Ouargla].
- Brummund, M. (2014). Study of the occlusion effect induced by an earplug : numerical modelling and experimental validation [Thèse de doctorat, École de Technologie Supérieure (ÉTS)].
- Carrat, X., Bordure, P., Dutronc, H., Malard, O., & Lacher, G. (2001). Les otomycoses. *Revue de Laryngologie Otologie Rhinologie*, 122(2), 137–144.
- Chabasse, D., & Bouchara, J. P. (2004). Dermatophytoses. *Cahier de Formation Biologie Médicale*, 31, 201 p.
- Chabasse, D., Bouchara, J. P., De Gentile, L., Cimon, B., Brun, S., & Penn, P. (2002). Les moisissures d'intérêt médical. *Cahier de Formation Biologie Médicale*, 25, 189 p.
- Chabasse, D., Guiguen, C., & Contet-Audonneau, N. (1999). *Mycologie médicale : les abrégés*. Masson.
- Chabasse, D., Martin, D., Guiguen, C., & Richard-Lenoble, D. (2007). *Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales*. Elsevier Masson.
- Chabasse, D., Pihet, M., & Bouchara, J. P. (2009). Émergence de nouveaux champignons pathogènes en médecine. *Revue Francophone des Laboratoires*, 416, 71–86.
- Chander, J., Maini, S., Subrahmanyam, S., & Handa, A. (1996). Otomycosis : a clinico-mycological study and efficacy of mercurochrome in its treatment. *Mycopathologia*, 135(1), 9–12.
- Chandra, J., & Mukherjee, P. K. (2015). *Candida* biofilms : development, architecture, and resistance. *Microbiology Spectrum*, 3(4), Article MB-0020-2015. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.MB-0020-2015>.
- CLSI. (2017). Méthode de référence pour les tests de sensibilité aux antifongiques par dilution en bouillon des champignons filamenteux (2e éd.). Clinical and Laboratory Standards Institute.
- CLSI. (2020). Normes de performance pour les tests de sensibilité aux antifongiques des levures (4e éd.). Clinical and Laboratory Standards Institute.

- Courtecuisse, R., & Duhem, B. (2000). Guide des champignons de France et d'Europe. Delachaux & Niestlé.
- Datry, A., & Thellier, M. (2001). Biologie et pouvoir pathogène des champignons. La Revue du Praticien, 713–717.
- Deacon, J. W. (2005). Fungal biology (4e éd.). Blackwell Publishing.
- Dehane, B., & Lebied, S. (2019). Les otomycoses en Algérie [Mémoire de fin d'études, Université de Constantine].
- Derby, M., Mondain, E., & Reyt, E. (2014). ORL. Les référentiels des collèges. Elsevier Masson.
- D'Halewyn, M. A., Leclerc, J. M., King, N., Bélanger, M., Legris, M., & Frenette, Y. (2002). Les risques à la santé associés à la présence de moisissures en milieu intérieur (Rapport scientifique INSPQ-2002-027). Institut national de santé publique du Québec.
- Diop, A., Younes, H., Diop, P. S., Diallo, K., Sambou, Y., Diongue, K., Ndiaye, M., Coly, M. N., Sarr, H., Diom, E. S., & Ndiaye, D. (2025). Epidemiological profile of otomycosis at the Peace Hospital of Ziguinchor (Senegal). Journal of Fungi, 11(3), 218.
- Eloutassi, N., Louasté, B., Boudine, L., & Remmal, A. (2013). Contribution au développement des régions rurales : conservation de Rosmarinus officinalis. ScienceLib Editions Mersenne, 5, n° 130409.
- Enweani, I. B., & Igumbor, H. (1998). Prevalence of otomycosis in malnourished children in Edo State, Nigeria. Mycopathologia, 140(2), 85–87.
- Ewaldt, G. (1999). Guide Vigot des champignons. Vigot.
- Falser, N. (1984). Fungal infection of the ear. Dermatologica, 169(Suppl. 1), 135–140.
- Fasunla, A. J., Ibekwe, T. S., & Onakoya, P. A. (2007). Otomycosis in western Nigeria. Mycoses, 51, 67–70.
- Fasunla, A. J., Ibekwe, T. S., & Onakoya, P. A. (2021). Otomycosis in Africa : epidemiology, diagnosis and treatment. Journal de Mycologie Médicale, 31(2), 101115.
- Gacem, M. A. (2011). Contribution à l'étude de l'activité antifongique et antimycotoxinogène des extraits méthanolique et aqueux des graines de Citrullus colocynthis sur la croissance de quelques moisissures d'altération de blé tendre stocké [Mémoire de magister, Université Kasdi Merbah, Ouargla].

- Galès, A. (2009). Rôle central des monocytes/macrophages dans la défense anti-infectieuse : implication de la polarisation M2 et des marqueurs associés Dectine-1, Récepteur Mannose et Interleukine-10 [Thèse de doctorat en immunologie et maladies infectieuses, Université Toulouse III – Paul Sabatier].
- Gangneux, J. P., & Guiguen, C. (2007). Modifications récentes de l'épidémiologie des mycoses invasives. *Revue Francophone des Laboratoires*, 396, 85–89.
- Garg, A., & Singh, S. (2011). Enhancement in antifungal activity of eugenol in immunosuppressed rats through lipid nanocarriers. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 87, 280–288.
- Gurr, P. A., Evans, K., Dewey, F. M., & Gurr, S. J. (1997). Otomycosis : the detection of fungi in ears by immunofluorescence microscopy. *Clinical Otolaryngology*, 22, 275–283.
- Haruna, S. I., Haruna, Y., Schachern, P. A., Morizono, T., & Paparella, M. M. (1994). Histopathology update : otomycosis. *American Journal of Otolaryngology*, 15(1), 74–78.
- Hlebová, M., & al. (2021). Antifungal and synergistic activities of some selected essential oils on the growth of significant indoor fungi of the genus *Aspergillus*. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 56(12), 1335–1346. <https://doi.org/10.1080/10934529.2021.1994801>
- Ho, T., Vrabec, J. T., Yoo, D., & Coker, N. J. (2006). Otomycosis : clinical features and treatment implications. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 135(5), 787–791.
- Hyslop, N. E. Jr. (1971). Ear wax and host defense. *New England Journal of Medicine*, 284, 1099–1100.
- Jackman, A., Ward, R., April, M., & Bent, J. (2005). Topical antibiotic induced otomycosis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 69(6), 857–860.
- Jahidi, A., Zalagh, M., Errami, N., Akhiri, M., & Benariba, F. (2010). Conduite à tenir devant une otite moyenne aiguë. *Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat*, 668 p.
- Jena, J., & Gupta, A. K. (2012). *Ricinus communis* Linn : a phytopharmacological review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(4), 25–29.
- Joubrane, K. (2011). Évaluation du risque lié aux champignons pathogènes producteurs d'ochratoxine A et d'aflatoxine B1 au niveau de la production du blé au Liban [Thèse de doctorat en chimie, Université du Liban, 224 p.].

- Karaarslan, A., Arikan, S., Ozcan, M., & Ozcan, K. M. (2004). In vitro activity of terbinafine and itraconazole against *Aspergillus* species isolated from otomycosis. *Mycoses*, 47(6), 284–287.
- Kaur, R., Mittal, N., Kakkar, M., Aggarwal, A. K., & Mathur, M. D. (2000). Otomycosis : a clinicomycologic study. *Ear, Nose and Throat Journal*, 79(8), 606–609.
- Kaya, A. D., & Kiraz, N. (2004). In vitro susceptibilities of *Aspergillus* spp. causing otomycosis to amphotericin B, voriconazole and itraconazole. *Mycoses*, 50(6), 447–450.
- Kazemi, A., Majidinia, M., Jaafari, A., Ayatollahi, S. A., Mahmoudabadi, A. Z., & Alikhah, H. (2015). Etiologic agents of otomycosis in the north-western area of Iran. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 8(9), e21776.
- Khan, F., Muhammad, R., Khan, M. R., Rehman, F., Iqbal, J., & Khan, M. (2013). Efficacy of topical clotrimazole in treatment of otomycosis. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, 25(1-2), 78–80.
- Khia, A., Ghanmi, M., Satrani, B., & al. (2014). Effet de la provenance sur la qualité chimique et microbiologique des huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis* L. du Maroc. *Phytothérapie*, 12(6), 341–346.
- Klarić, M. S., Kosalec, I., Mastelić, J., Piecková, E., & Pepeljnak, S. (2007). Antifungal activity of thyme (*Thymus vulgaris* L.) essential oil and thymol against moulds from damp dwellings. *Letters in Applied Microbiology*, 44(1), 36–42.
- Klossek, J. M., & Serrano, E. (2003). Les mycoses en ORL. Rapport de la Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou, 183 p.
- Krijgheld, P., Bleichrodt, R., Van Veluw, G. J., Wang, F., Müller, W. H., Dijksterhuis, J., & Wösten, H. A. B. (2013). Development in *Aspergillus*. *Studies in Mycology*, 74, 1–29.
- Kriukov, A. I., Shadrin, G. B., Balandin, A. V., & Dinova, A. D. (2005). Lamisil in the treatment of patients with oto- and pharyngomycoses. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2, 47–49.
- Kunel'skaia, V. I., & Shadrin, G. B. (2008). The efficacy and safety of stepwise exoderil therapy for otitis externa mycotica. *Vestnik Otorinolaringologii*, 5, 59–62.
- Kurnatowski, P., & Filipiak, A. (2001). Otomycosis : prevalence, clinical symptoms, therapeutic procedure. *Mycoses*, 44, 472–479.
- Lacroix, C., Dubach, M., & Feuilhade, M. (2003). Les échinocandines : une nouvelle classe d'antifongiques. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 33(4), 183–191.

Références bibliographiques

- Laniado-Laborín, R., & Cabrales-Vargas, M. N. (2024). Amphotericin B : side effects and toxicity. *Revista Iberoamericana de Micología*, 26(4), 223–227.
- Lecanu, J. B., Erminy, M., Faulcon, P., & Théoleyre, B. (2008). Otomycose. *EMC - Oto-Rhino-Laryngologie*, 20-80.
- Lecellier, A. (2013). Caractérisation et identification des champignons filamenteux par spectroscopie vibrationnelle [Thèse de doctorat, Université de Reims Champagne-Ardenne, 194 p.].
- Lis-Balchin, M. (2002). *Lavender : the genus Lavandula*. Taylor & Francis.
- Lu, S., Li, X., & Zheng, H. (2011). Otomycosis in Shanghai : aetiology, clinical features and therapy. *Journal of Laryngology and Otology*, 125(8), 807–812.
- Lucente, F. E. (1993). Fungal infections of the external ear. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 26(6), 995–1006.
- Lum, C. L., Jeyanthi, S., Prepageran, N., Vadivelu, J., & Raman, R. (2009). Antibacterial and antifungal properties of human cerumen. *Journal of Laryngology and Otology*, 123(4), 375–378.
- Manjunath, K., & Singh, A. (2020). Otomycosis : frequency, clinical features, predisposing factors and treatment implications. *International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery*, 6(4), 664–668.
- Marchetti, O., Bille, J., Fluckiger, U., Eggiman, P., Ruef, C., & Garbino, J. (2004). Epidemiology of candidemia in Swiss tertiary care hospitals. *Clinical Infectious Diseases*, 38, 311–320.
- Mgbor, N., & Gugnani, H. C. (2001). Otomycosis in Nigeria : treatment with mercurochrome. *Mycoses*, 44(9-10), 395–397.
- Morin, O. (1994). *Aspergillus et aspergilloses : biologie*. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Maladies Infectieuses, 8-600-A-10. Elsevier Masson.
- Mugliston, T., & O'Donoghue, G. (1985). Otomycosis : a continuing problem. *Journal of Laryngology and Otology*, 99, 327–333.
- Munguia, R., & Daniel, S. J. (2008). Ototopical antifungals and otomycosis : a review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 72, 453–459.
- Naglik, J. R., Challacombe, S. J., & Hube, B. (2003). *Candida albicans* secreted aspartyl proteinases in virulence and pathogenesis. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 67(3), 400–428.

Références bibliographiques

- Nosratabadi, M., Espahbodi, A., Hedayati, M. T., Shokohi, T., Badali, H., Saeedi, M., Moazeni, M., Aghili, S. R., Javidnia, J., Faeli, L., Khojasteh, S., Roohi, B., Abbasi, K., Abastabar, M., & Haghani, I. (2022). In vitro combination of terbinafine with ketoconazole against *Aspergillus* species with terbinafine high MIC values isolated from otomycosis. *Mycopathologia*, 188(1–2), 119–127.
- Oliveira, R. M., Carvajal-Moreno, B., Correa, B., & Rojo-Callejas, F. (2020). Cellular, physiological and molecular approaches to investigate the antifungal and antiaflatoxigenic effects of thyme essential oil on *Aspergillus flavus*. *Food Chemistry*, 315, 126096.
- Philip, A., Thomas, R., Job, A., Sundaresan, V. R., Anandan, S., & Albert, R. R. (2013). Effectiveness of 7.5% povidone iodine in comparison to 1% clotrimazole with lignocaine in the treatment of otomycosis. *ISRN Otolaryngology*, 2013, 1–8.
- Pierquin, A.-L. (2010). *Mycoses opportunistes et immunodépression* [Thèse de doctorat en pharmacie, Université Henri Poincaré – Nancy 1, 118 p.].
- Pina-Vaz, C., Rodrigues, A. G., Pinto, E., Costa-de-Oliveira, S., Tavares, C., Salgueiro, L., Cavaleiro, C., Gonçalves, M. J., & Martinez-de-Oliveira, J. (2004). Antifungal activity of Thymus oils and their major compounds. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 18(1), 73–78.
- Pinto, E., Vale-Silva, L., Cavaleiro, C., & Salgueiro, L. (2009). Antifungal activity of the clove essential oil from *Syzygium aromaticum* on *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte species. *Journal of Medical Microbiology*, 58(11), 1454–1462.
- Poulain, D. (2013). *Candida albicans*, plasticité et pathogénie. *Revue Francophone des Laboratoires*, 450, 37–46.
- Pradhan, B., Tuladhar, N. R., & Amatya, R. M. (2003). Prevalence of otomycosis in outpatient department of otolaryngology in Tribhuvan University Teaching Hospital, Kathmandu, Nepal. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology*, 112(4), 384–387.
- Quatresous, N. (2011). *Aspergillose humaine : épidémiologie, diagnostic biologique, contrôle* [Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Limoges, 129 p.].
- Ramos, L. S., Branquinho, M. H., & Santos, A. L. S. (2016). Different classes of hydrolytic enzymes produced by multidrug-resistant yeasts comprising the *Candida haemulonii* complex. *Medical Mycology*, 55(2), 228–232.
- Raoul, T., & Allo, J.-C. (2015, 6 juillet). Anatomie de l'oreille. Campus numérique de médecine d'urgence. <http://www.urgences-serveur.fr/otites,2163.html>

Références bibliographiques

- Rasooli, I., & Abyaneh, M. R. (2004). Inhibitory effects of thyme oils on growth and aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus*. *Food Control*, 15, 479–483.
- Rivalain, N. (2009). Sur un procédé hautes pressions de sécurisation du plasma sanguin humain [Thèse de doctorat, Université Bordeaux 1, 217 p.].
- Roquebert, M. F. (1998). Taxonomie des moisissures ; méthodes de culture et techniques d'observation ; identification. Dans *Moisissures des aliments peu hydratés* (pp. 39–95). Tec & Doc.
- Sagnelli, M., Cristalli, G., Bruno, E., Marzullo, C., Abramo, A., & Pollastrini, L. (1993). Otorrinitis : a microbiological study of 147 cases of otitis externa. *Anales Otorrinolaringologicos Ibero-Americanos*, 20(5), 521–530.
- Saidi, M., & Tobji, N. (2016). Évaluation de l'activité antibactérienne de combinaisons d'huiles essentielles et d'antibiotiques [Mémoire de master, Université de Bejaïa].
- Salem, T. (2006). Anatomie et physiologie de l'oreille. Tarek Salem's website.
- Sardi, J. C. O., Mendes Giannini, M. J. S., Bernardi, T., Scorzoni, L., & Fusco Almeida, A. M. (2013). *Candida* species : current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. *Journal of Medical Microbiology*, 62(1), 10–24.
- Saxby, C., Williams, R., & Hickey, S. (2013). Finding the most effective cerumenolytic. *Journal of Laryngology and Otology*, 127, 1067–1070.
- Schaller, M., Borelli, C., Korting, H. C., & Hube, B. (2005). Hydrolytic enzymes as virulence factors of *Candida albicans*. *Mycoses*, 48(6), 365–377.
- Schapowal, A. (2002). Otitis externa : a clinical overview. *Ear, Nose and Throat Journal*, 81(Suppl. 1), 21–22.
- Selesnick, S. H. (1994). Otitis externa : management of the recalcitrant case. *American Journal of Otology*, 15(3), 408–412.
- Seneviratne, C., Jin, L., & Samaranayake, L. (2008). Biofilm lifestyle of *Candida* : a mini review. *Oral Diseases*, 14(7), 582–590.
- Sernaite, L., Rasiukeviciute, N., & Valiubkaite, A. (2020). The extracts of cinnamon and clove as potential biofungicides against strawberry grey mould. *Plants*, 9, 613.
- Shokohi, T., Kiakojuri, K., Mahdavi Omran, S., Roodgari, S., Taghizadeh Armaki, M., & Hedayati, M. T. (2021). Molecular identification and antifungal susceptibility of yeasts and molds isolated from patients with otomycosis. *Mycopathologia*, 186(2), 245–257.

Références bibliographiques

- Silva, S., Negri, M., Henriques, M., Oliveira, R., Williams, D. W., & Azeredo, J. (2012). *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis* : biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. *FEMS Microbiology Reviews*, 36(2), 288–305.
- Singh, S., Singh, H., & Kaur, M. A. (2017). Otomycosis : a clinical and mycological study. *Indian Journal of Basic and Applied Medical Research*, 6(2), 271–275.
- Sirigu, P., Perra, M. T., Ferreli, C., Maxia, C., & Turno, F. (1997). Local immune response in the skin of the external auditory meatus : an immunohistochemical study. *Microscopy Research and Technique*, 38, 329–334.
- Stern, J. C., Shah, M. K., & Lucente, F. E. (1988). In vitro effectiveness of 13 agents in otomycosis and review of the literature. *Laryngoscope*, 98(11), 1173–1177.
- Stojanović-Radić, Z., Stojković, O., Radulović, N., Dimitrijević, M., Randelović, M., & Otašević, S. (2020). Antifungal activity of *Thymus vulgaris* L. essential oil against *Candida* species causing otomycosis : anti-virulence activity, synergistic potential, and cell wall effect. *Chemistry & Biodiversity*, 22(12), e01145.
- Tabuc, C. (2007). Flore fongique de différents substrats et conditions optimales de production des mycotoxines [Thèse de doctorat en pathologie, mycologie, génétique et nutrition, Institut National Polytechnique de Toulouse et Université de Bucarest, 190 p.].
- Thierry, S. (2011). Étude de la diversité génétique d'*Aspergillus fumigatus* et de *Chlamydophila psittaci* chez les oiseaux et mise au point de modèles expérimentaux aviaires [Thèse de doctorat en microbiologie, AgroParisTech, 210 p.].
- Tomita, H., Yamada, K., Ghadami, M., Ogura, T., Yanai, Y., & Nakatomi, K. (2002). Mapping of the wet/dry earwax locus to the pericentromeric region of chromosome 16. *Lancet*, 359, 2000–2002.
- Valnet, J. (2007). Aromathérapie : traitement des maladies par les essences de plantes. Defrance.
- Vennewald, I., & Klemm, E. (2010). Otomycosis : diagnosis and treatment. *Clinics in Dermatology*, 28(2), 202–211.
- Vennewald, I., Schönlebe, J., & Klemm, E. (2003). Mycological and histological investigations in humans with middle ear infections. *Mycoses*, 46, 12–18.
- Viennot-Bourgin, G. (1967). Les champignons parasites des plantes cultivées. Masson.
- Xing, Y., Xu, Q., Li, X., Che, Z., & Yun, J. (2012). Antifungal activities of clove oil against *Rhizopus nigricans*, *Aspergillus flavus* and *Penicillium citrinum* in vitro and in wounded fruit test. *Journal of Food Safety*, 32, 84–93.

Références bibliographiques

- Yassin, A., Mostafa, M. A., & Moawad, M. K. (1966). Cerumen and its micro-chemical analysis. *Journal of Laryngology and Otology*, 80, 933–938.
- Yavo, W., Kassi, R. R., Kiki-Barro, P. C., Bamba, A., Kplé, T., & Menan, E. I. H. (2004). Prévalence et facteurs favorisant des otomycoses traitées en milieu hospitalier à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Médecine Tropicale*, 64(1), 39–42.
- Yehia, M. M., Al-Habib, H. M., & Shehab, N. M. (1990). Otomycosis : a common problem in North Iraq. *Journal of Laryngology and Otology*, 104(5), 387–389.

Annexes

Annexe 1 : Composition des milieux de culture

Milieux d'identification

1. Gélose PDA (Potato Dextrose Agar) maison

- ❖ Pomme de terre : 200 g (pelées, coupées en morceaux, bouillies puis filtrées)
- ❖ Glucose (dextrose) : 20 g
- ❖ Agar-agar : 20 g
- ❖ Eau distillée : 1000 ml
- ❖ PH ajusté à $5,6 \pm 0,2$
- ❖ Stérilisation à l'autoclave : 121°C pendant 15 min

2. Sabouraud Dextrose Agar (SDA)

- ❖ Peptone mycologique : 10 g
- ❖ Glucose (dextrose) : 20 g
- ❖ Agar-agar : 15-17 g
- ❖ Eau distillée : 1000 ml
- ❖ PH ajusté à $5,6 \pm 0,2$
- ❖ Stérilisation à l'autoclave : 121°C pendant 15 min

(Souvent additionné de chloramphénicol pour inhiber la flore bactérienne)

Milieux de culture utilisés pour l'antifongigramme et l'aromatogramme

1. Milieu Muller Hinton glucosé à 2%

- ❖ Infusion de viande de bœuf (extrait) : 2 g
- ❖ Hydrolysate de caséine (peptone acide) : 17,5 g
- ❖ Amidon : 1,5 g
- ❖ Agar-agar : 17 g
- ❖ Glucose : 20 g (soit 2 %)
- ❖ Bleu de méthylène : 0,5 % (1 ml/100 ml, selon protocole)
- ❖ Eau distillée : 1000 ml
- ❖ PH ajusté à $7,3 \pm 0,2$
- ❖ Stérilisation à l'autoclave : 121°C pendant 15 min

Annexe 2 : Les colorants

Le Bleu de méthylène

- ❖ Bleu de méthylène (poudre) : 0,3 g
- ❖ Alcool éthylique à 95° : 30 ml
- ❖ Eau distillée : 100 ml

Annexe 3 : Les antifongiques pharmaceutiques

1. Terbinafine

- ❖ Principe actif : chlorhydrate de terbinafine
- ❖ Classe : allylamine
- ❖ Mécanisme : inhibition de la squalène époxydase (blocage de la synthèse de l'ergostérol membranaire)
- ❖ Forme testée : disque imprégné ou solution selon protocole CLSI/EUCAST

2. Éconazole

- ❖ Principe actif : nitrate d'éconazole
- ❖ Classe : imidazolé
- ❖ Mécanisme : inhibition de la 14- α -déméthylase (synthèse de l'ergostérol)

3. Fungizone (Amphotéricine B)

- ❖ Principe actif : amphotéricine B
- ❖ Classe : polyène
- ❖ Mécanisme : liaison à l'ergostérol membranaire, formation de pores, altération de la perméabilité membranaire

4. Miconazole

- ❖ Principe actif : nitrate de miconazole
- ❖ Classe : imidazolé
- ❖ Mécanisme : inhibition de la 14- α -déméthylase (synthèse de l'ergostérol)

5. Alcool borique

- ❖ Composition : acide borique dissous dans l'alcool éthylique (solution généralement à 5-10 %)
- ❖ Mécanisme : action antiseptique/fongistatique par dénaturation des protéines fongiques et perturbation du métabolisme cellulaire

Annexe 04 : Les produits naturels

1. Extrait de *Ricinus communis* (ricin)

- ❖ Partie utilisée : graines ou feuilles selon protocole
- ❖ Méthode d'extraction : extraction par solvant (méthanol/éthanol) ou pression à froid pour l'huile
- ❖ Composés actifs principaux : acide ricinoléique, flavonoïdes, alcaloïdes, tanins (selon partie utilisée)

2. Huile essentielle de romarin (*Rosmarinus officinalis*)

- ❖ Méthode d'obtention : hydrodistillation
- ❖ Composés majoritaires : 1,8-cinéole, camphre, α -pinène, bornéol

3. Huile essentielle de clou de girofle (*Syzygium aromaticum*)

- ❖ Méthode d'obtention : hydrodistillation
- ❖ Composé majoritaire : eugénol (souvent >70-80 %)

4. Huile essentielle de thym (*Thymus vulgaris*)

- ❖ Méthode d'obtention : hydrodistillation
- ❖ Composés majoritaires : thymol, carvacrol, p-cymène

Annexe 5 : les photos



Figure : Ecouvillon de prélèvement.



Figure : Les solutions d'antifongiques préparés.



Figure : Matériels de réalisation de l'antifongigramme.