



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Aboubekr Belkaïd Tlemcen
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie

Laboratoire :

Antibiotiques Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité biologique

Mémoire

Présenté Par

Mlle AISSA MAMOUNE Ikram

En vue de l'obtention du

Diplôme de Master

En sciences biologiques

Option : Biochimie

Thème

**Étude de l'infectivité des Candida sur cathéters
vasculaires périphériques**

Soutenu le 08 Novembre 2020, devant le jury composé de :

Présidente	Pr Boucherit-Otmani Zahia	Professeur	Université de Tlemcen
Encadreur	Dr Seghir Abdelfettah	MCA	C.U. Ain Témouchent
Examinatrice	Dr Benhabib-Bekkal Brikci Ouassila	MCB	C.U. Ain Témouchent

Année universitaire 2019/2020

في السنوات الأخيرة ازداد معدل حدوث الالتهابات الفطرية الغازية بشكل كبير في المستشفيات. زيادة استخدام الأجهزة الطبية مثل القسطرات يساعد على حدوث هذه الالتهابات حيث تعتبر مصدرا مثاليا لتشكيل الأغشية الحيوية الفطرية. كما اننا قمنا بدراسة أنواع العدوى الفطرية (العدوى، الاستعمار التلوث)، وجود هذه الفطريات يندرج تحت ثلاث حالات مختلفة حيث توجد عدة طرق للتمييز بينها ودراستها

الكلمات المفتاحية: العدوى الفطرية، القسطرة. *Candida*

Résumé

Au cours de ces dernières années, l'incidence des infections fongiques invasives a augmenté de façon considérable dans les hôpitaux. L'utilisation des dispositifs médicaux tels que les cathéters favorisent l'instauration de ces infections et constituent une source idéale pour la formation des biofilms fongiques. Cependant, nous avons évalué les types d'infectivité fongique des cathéters (contamination, colonisation et infection), Il existe aussi plusieurs méthodes pour évaluer les trois types d'infectivités fongiques sur cathéters.

Mots clés : Infectivités fongiques, Cathéter, *Candida*

Abstract

In recent years, the incidence of invasive fungal infections has increased dramatically in hospitals. The use of medical devices such as catheters promote the onset of these infections and are an ideal source for the formation of fungal biofilms. However, We evaluated the fungal infectivity types of catheters (contamination, colonization and infection). There are several methods to assess the three types of fungal infectivity on catheters.

Keywords: Fungal infectivity, Catheters, *Candida* .

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ (سورة البقرة-32)
صدق الله العظيم

Dédicace

C'est avec joie que je dédie ce modeste mémoire aux êtres les plus chers à mon cœur :

A Allah

Tout puissant Qui m'a inspiré Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue Louanges et

remerciements Pour votre clémence et miséricorde

A Mon père et ma Mère pour leur soutien moral et leurs encouragements, je vous aime

A mon frère Sid ahmed et mes très chères sœurs : Farida, Amel, et leurs maris.

A Mes nièces Abir, Israa et Samar

A mes chères amies Zahira, Sarra

A mes tantes et mes oncles et leurs enfants.

A toute ma famille

A toute la promotion du master Biochimie 2019/2020 avec qui j'ai vécu mes plus belles

années. Enfin, à tous ce que j'aime et qui m'aime de près et de loin.

Ikram

Remerciements

La réalisation de ce travail n'aurait pas été possible sans l'aide de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma gratitude :

Madame Boucherit-Otmani Zahia, Professeur au département de Biologie, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd Tlemcen,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ma soutenance et pour l'ensemble des enseignements et des conseils que vous m'avez donné tout au long de mon cursus universitaire. Soyez assurée de mon profond respect.

Monsieur Seghir Abdelfettah, Maître de conférences classe A au département de Biologie, Centre Universitaire Belhadj Bouchaïb d'Ain Témouchent,

Pour avoir accepté de diriger ce travail et pour l'aide scientifique précieuse. Votre écoute attentive, votre compréhension et vos conseils professionnels et personnels, m'ont permis de travailler dans les meilleures conditions. Soyez assuré de mon respect et de ma reconnaissance.

Madame Benhabib-Bekkal Brikci Ouassila, Maître de conférences classe B au département de Biologie, Centre Universitaire Belhadj Bouchaïb d'Ain Témouchent,

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury malgré vos nombreuses obligations, veuillez recevoir tout mon respect et mon estime.

L'ensemble du personnel du laboratoire «Antibiotiques Antifongiques : Physico-chimie, Synthèse et activité biologique (LapSab) »

Travailler avec vous a toujours été un plaisir. Merci pour votre gentillesse, votre bonne humeur, et votre disponibilité pour répondre à toutes mes questions. Passer autant de temps à vos côtés était un vrai bonheur. J'espère vous revoir au plus vite.

Sommaire

Introduction	2
Synthèse bibliographique.....	3
1. Généralités.....	4
2. les voies de contamination des cathéters.....	5
3. infectivité fongiques des cathéters	5
3.1. La contamination.....	6
3.2. La colonisation	6
3.3. L'infection	6
4. Techniques d'évaluation des types d'infectivité des cathéters	6
4.1. La méthode semi-quantitative de Maki	6
4.2. La méthode quantitative de Cléri	7
4.3. La méthode quantitative de Brun-Buisson.....	7
4.4. Méthode de Brun-buisson modifiée par Seddiki.....	8
Conclusion	10
Références bibliographiques.....	12

Liste des figures

Figure N° 1 : Voies de contamination des cathéters	5
Figure N° 2 : Proportions des différents types d'infectivité fongique aux services chirurgie et cardiologie CHU de Tlemcen	7
Figure N° 3 : Proportions des différents types d'infectivité fongique au niveau de l'hôpital de Maghnia.....	8

Liste des abréviations

IAS : infection nosocomiale associée aux soins.

OMS : organisation mondiale de la santé.

UFC : unité formant les colonies.

Introduction

Introduction

Introduction

Les infections associées aux soins (IAS) présentent un véritable problème pour la santé publique, elles sont de plus en plus fréquentes dans le milieu hospitalier (**OMS, 2008**). Les IAS observées sont directement ou indirectement associées aux soins qui nécessitent notamment la mise en place de dispositifs médicaux (**Chouchene et coll., 2015**).

Les cathéters sont les implants médicaux les plus utilisés en milieu hospitalier et ils subissent des altérations par les levures, cela est déterminé par le terme « infectivité fongique des cathéters » (**Seddiki et coll, 2013**).

Les types d'infectivité fongique sont distingués par plusieurs méthodes de diagnostic. Dans ce contexte, notre étude consiste à faire le point sur l'infectivité fongique liées aux cathéters ainsi les techniques utilisées pour étudier les types d'infectivité fongique.

Synthèse
bibliographique

1. Généralités

Les infections associées aux soins infligent des souffrances supplémentaires aux patients, une prolongation des séjours à l'hôpital, d'éventuelles séquelles à long terme ainsi que des coûts de traitement additionnels, cela représente une lourde charge pour le système de santé **(OMS, 2008)**.

Un établissement de santé est un écosystème où le patient entre en contact avec un univers microbien et risque ainsi de contracter une infection que l'on qualifie de nosocomiale ou associée aux soins, qui n'était ni présente ni en incubation lors de l'admission du malade **[(le Minore et veron, 1990) ; (Beaucaire, 1997)]**.

En effet, à travers le monde, plus de 1.4 millions de personnes souffrent d'infections associées aux soins (IAS), alors que le pourcentage des patients infectés lors des soins peut dépasser les 25% dans certains pays. **(OMS, 2017)**.

L'usage des cathéters intraveineux constitue un facteur de risque important. Ces dispositifs médicaux représentent un support idéal pour les pathogènes opportunistes, notamment ceux appartenant au genre *Candida* **(pfaller et coll, 2008)**

Candida albicans demeure la levure la plus pathogénique, c'est la principale espèce responsable des infections nosocomiales fongiques **(Ramage et coll., 2014)**.

De plus, les personnes dont le système immunitaire est fragilisé, tel que les patients en réanimation, les grands prématurés et les patients d'hémato-oncologie, sont les plus exposés au risque de développer des infections liées aux cathéters **(Costerton et coll., 1999)**.

2. Les voies de contaminations des cathéters

L'utilisation intense des cathéters présente un risque de contamination pour le patient hospitalisé, ceci peut s'expliquer par sa contamination au moment de son insertion et l'introduction des micro-organismes conduisant à des infections systémiques. [(Chandra et coll., 2008) ;(Espinasse et coll., 2010)].

Ils existent trois voies distinctes de contamination des cathéters par des micro-organismes fongiques, voie externe, voie interne et voie hématogène (Carrière et Marchandin, 2001). (Figure 1)

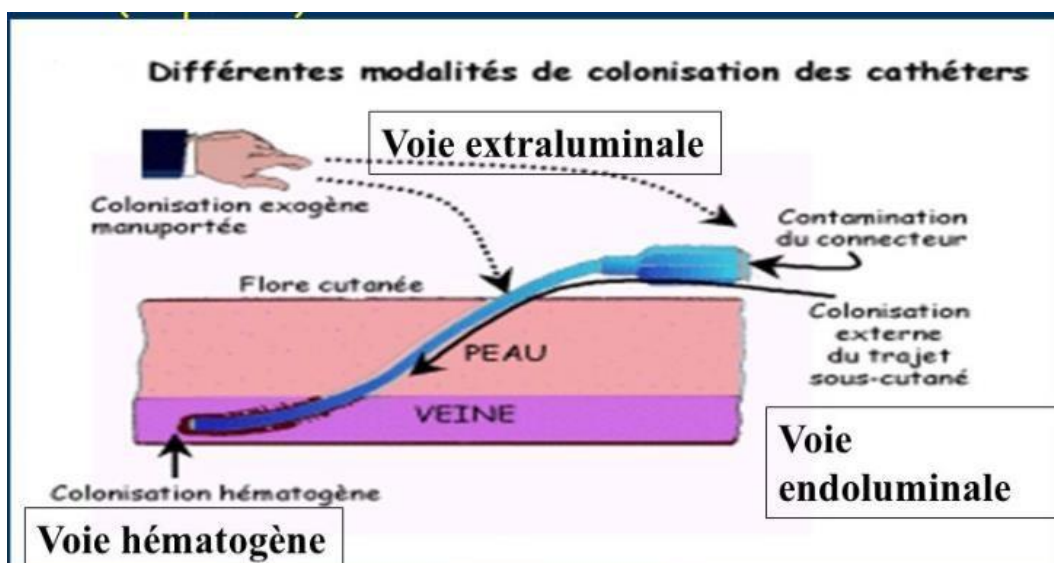


Figure 1: Voies de contamination des cathéters (Olivier, 2005)

3. Infectivité fongique des cathéters

Les cathéters subissent fréquemment des altérations causées par les levures, cela se traduit par une contamination, une colonisation ou une infection, et la distinction entre ces trois cas est essentielle pour instaurer un traitement antifongique. (Seddiki et coll., 2013).

3.1. La contamination

Une contamination du cathéter est définie par la présence d'une culture positive, non significative, de l'extrémité distale du cathéter ($<10^3$ UFC/mL) en absence des signes d'infections locaux ou généraux. (Carrière et Marchandin, 2001).

3.2. La colonisation

Une colonisation du cathéter est expliquée par la présence d'une culture positive significative de l'extrémité distale du cathéter ($\geq 10^3$ UFC/mL) en absence des signes d'infections tels que le pus ou la cellulite (Carrière et Marchandin, 2001).

3.3. L'infection

L'infection est liée au cathéter en présence d'un syndrome septique et d'une culture significativement positive de l'extrémité distale du cathéter, supérieure ou égale à 15 UFC selon la culture de Maki, ou 10^3 UFC/mL selon la méthode de Brun-Buisson (Carrière et Marchandin, 2001).

8. Techniques d'évaluation des types d'infectivité des cathéters

Le cathéter est retirée en prenant des mesures d'asepsie, son extrémité distale est sectionnée (3 à 5 cm de longueur environ) puis placé dans un récipient.

Pour l'évaluation des infectivités liées aux cathéters, il existe deux méthodes qui sont adoptées, la méthode semi-quantitative de Maki et *coll.*, (1977) et la méthode quantitative de Brun-Buisson et *coll.*, (1987). Cependant, cette dernière est adaptée aux infectivités fongiques par Seddiki et *coll.*, (2013).

8.1. La méthode semi-quantitative de Maki

Le fragment de cathéter est roulé à la surface de la gélose. Cette technique n'explore donc que la colonisation extra-luminale. Le seuil de significativité a été fixé à 15 UFC par cathéter (Timsit, 2003).

8.2. La méthode quantitative de Cléri

Il s'agit d'introduction 1 mL de bouillon stérile dans la lumière du cathéter, puis l'agitation de la partie distale du cathéter au vortex pendant 30 secondes. 10 μ L du bouillon sont ensemencées sur gélose. Le résultat est reporté en UFC/mL (**Carrière et Marchandin, 2001**).

8.3. La méthode quantitative de Brun-Buisson

Brun-buisson a modifié la technique de Cléri. La partie distale du cathéter est récupérée dans 1 ml de sérum physiologique puis agitée au vortex pendant une minute. Ces deux techniques étudient les microorganismes contaminant les faces externes et internes du cathéter (**Carrière et Marchandin, 2001**). Cette technique a été utilisée au niveau de notre laboratoire par Seghir et ses collaborateurs en 2017, cela a permis de mieux comprendre les altérations des dispositifs médicaux (**Figure 2**).

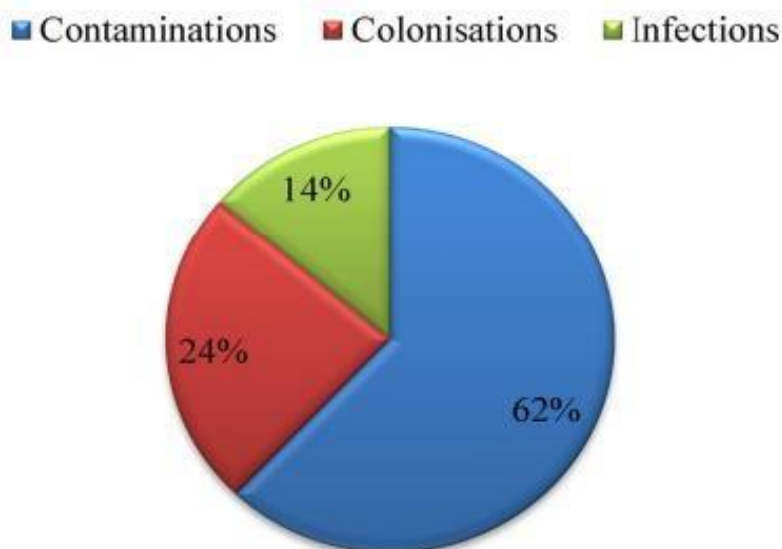


Figure 2 : Proportions des différents types d'infectivité fongique aux services chirurgie et cardiologie CHU de Tlemcen (**Seghir et coll., 2017**)

8.4. Méthode de Brun-buisson modifiée par Seddiki

Cette méthode consiste à agiter le cathéter prélevé dans 1 mL d'eau physiologique pendant une minute. Le dénombrement des cellules fongiques se fait directement sous microscope optique en utilisant une lame de dénombrement. (Seddiki et coll., 2013). D'autres travaux de notre équipe de recherche ont montré que les résultats obtenus en appliquant cette méthode, sont comparable à ceux obtenus par la méthode précédente (Figure 3).

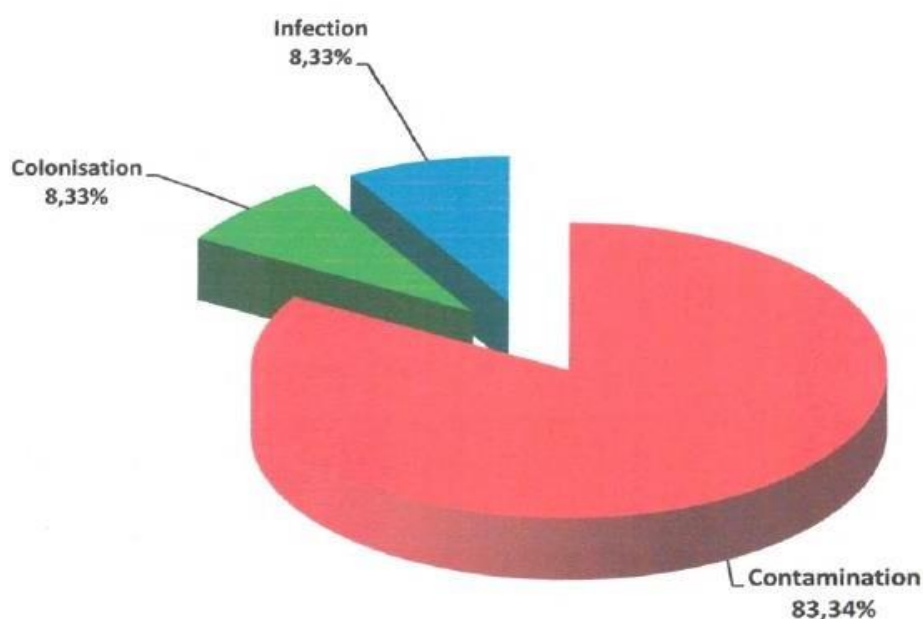


Figure 3 : Proportions des différents types d'infectivités fongiques au niveau de l'hôpital de Maghnia (Rahmoune, 2014)

Conclusion



Conclusion

Les infections nosocomiales fongiques liées aux dispositifs invasifs, posent un véritable problème, notamment chez les patients immunodéprimés.

L'altération des cathéters causés par les levures se repartie en trois types d'infectivités, à savoir, les contaminations, les colonisations et les infections.

Définir le type d'infectivité à partir d'un dispositif invasif, permet de sélectionner les patients à haut risque ou qui sont potentiellement infectés et ainsi recourir rapidement à un traitement antibiotique préventif afin de réduire la mortalité de ces patients.

Références

Bibliographiques



Références bibliographiques

1. Beaucaire G. (1997) Infections nosocomiales. Epidémiologie, critères du diagnostic, prévention, principe de traitement. *La revue du praticien* ; 47 : 201 – 209. (NosoBase n° 3734).
2. Brun-Buisson C., Abrouk F., Legrand P., Huet Y., Larabi S. and Rapin M. (1987) Diagnosis of central venous catheter-related sepsis: critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med*; 5: 873-877.
3. Carrière C et Marchandin H. (2001) Infection liées aux cathéters veineux centraux : diagnostic et définitions : *Néphrologie* ; 22 (8) : 433-437.
4. Chandra J., Mukherjee P.K. and Ghannoum M.A. (2008) In vitro growth and analysis of *Candida* biofilms. *Nat Protoc*; 12: 1909-1924.
5. Chouchene, I., Bouafia, N., Cheikh, A. B., Toumi, B., Mahjoub, M., Bannour, W., ... & Bouchoucha, S. (2015). Incidence des infections associées aux dispositifs médicaux dans un service de réanimation tunisien. *Santé Publique*, 27(1), 69-78.
6. Cleri D.J., Corrado M.L. and Seligman S.J. (1980) Semi-quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *J Infect Dis*; 6: 781-786.
7. Costerton J.W., Stewart P.S., Greenberg E.P. (1999) Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 284(5418):1318–1322.
8. Espinasse F., Page B., Cottard-Boulle B. (2010). Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs. *Revue francophone des laboratoires*, 2010(426), 51-63.
9. Le Minore L., et Veron M. (1990) *Bactériologie médicale*, 2^{ème} édition Médecine science Flammarion.
10. Maki D. G., Weise C. E. and H. W. Sarafin (1977) A semi quantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *NEngl J Med*; 23:1305-1309.*
11. Olivier desebbe (2005), stratégie thérapeutique des infections liées aux cathéters veineux centraux (ITC). DSSC réanimation médicale 1^{ème} année CHU lyon .ppt.page4
12. Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 2008, prévention des infections nosocomiales guide pratique
13. Organisation Mondiale de la Santé (2017). Pourquoi un Défi mondial sur les infections nosocomiales. <http://www.who.int/gpsc/back ground/fr/>. Consulté le 24 Octobre 13.2017.

Références bibliographiques

14. Pfaller MA, Chaturvedi V, Diekema DJ, et al. Clinical evaluation of the Sensitive Yeast One colorimetric antifungal panel for antifungal susceptibility testing of the echinocandins anidulafungin, caspofungin, and micafungin. *J Clin Microbiol* 2008; 46:2155.
15. Rahmoun, A. (2014), Evaluation des types d'infectivités fongiques des cathéters dans l'hôpital CHABANE HAMDOUNE de Maghnia, Étude comparative. Master en Biochimie, Université de Tlemcen
16. Ramage G., Robertson S. N. and Williams C. (2014) Strength in numbers: antifungal strategies against fungal biofilms. *International J Antimicrobial Agents* ; 43:114–120.
17. Seddiki S.M.L., Boucherit-Otmani Z., Boucherit K., Badsî-Amir S., Taleb M. and Kunkel D. (2013) Assessment of the types of catheter infectivity caused by *Candida* species and their biofilm formation. First study in an intensive care unit in Algeria. *International J General Med*; 6: 1-7.
18. Seghir, A., Boucherit-Otmani, Z., Boucherit, K., & Sari-Belkharroubi, L. (2017). Étude de l'infectivité des *Candida* sur cathéters vasculaires périphériques prélevés du Centre Hospitalier Universitaire de Tlemcen. *Journal de Mycologie Médicale*, 27(4), 457-462.
19. Timsit (2003), Réactualisation de la douzième conférence de consensus de la Société de réanimation de langue française - Infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation. *Reanimation*; 12(3):258-65