



الجمهورية الجزائرية الشعبية الديمقراطية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEM

كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون

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

Département de Biologie

Laboratoire :

*Antibiotiques Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité biologique*



## MÉMOIRE

Présenté par

**Radi Châms & Khalkhali Hadjer**

*En vue de l'obtention du*

**Diplôme de MASTER**

En Sciences Biologiques

Option : Biochimie

## Thème

**Epidémiologie des infections à *Candida auris* chez les patients COVID-19.**

Soutenu le 02/07/2022, devant le jury composé de :

Président	Pr Boucherit-Otmani Zahia	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	Dr Seghir Abdelfettah	MCA	Université de Tlemcen
Examineur	Dr Kazi Tani-Baba Ahmed Z.Z	MCA	Université de Tlemcen

**Année universitaire 2021/2022**

## ملخص:

خلال الوباء العالمي الحالي الناجم عن فيروس كورونا (سارس-كوف-2)، طورت مجموعة فرعية من مرضى كوفيد 19 الذين تم إدخالهم إلى وحدات العناية المركزة (ICU) عدوى ثانوية تسببها الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض مثل خمائر المبيضات. في هذا السياق، أجرينا هذه الدراسة المقارنة، التي تمحورت حول 61 شخصاً مصابين بداء البقع البيضاء المرتبط بكوفيد 19 و الذين شملتهم سبعة استطلاعات وبائية. سلالات الفطريات البيضاء شديدة المقاومة لمعظم مضادات الفطريات بما في ذلك الأمفوتريسين ب والفلوكونازول. جميع السلالات حساسة للايكينوكندين التي يمكن اختيارها لعلاج عدوى المبيضات. المبيضات الموجودة في الدم هو الشكل السائد للعدوى بنسبة 39٪ متوسط عمر المرضى كان 69 سنة غالبيتهم من الرجال (80٪). كما بلغ معدل الوفيات 51٪. يعاني غالبية المرضى من أمراض مزمنة ويتعاطون مثبطات المناعة. فطريات *C. auris*، المرتبطة بـ COVID-19، هو فطريات تم اكتشافها حديثاً لدى الأشخاص المصابين بأمراض خطيرة، ويبدو أن ظهورها يغير المسار الطبيعي للمرض.

**الكلمات الرئيسية:** الخمائر، سارس كوف - 2، عدوى ثانوية، كوفيد - 19، *C. auris*.

## Résumé :

Au cours de la pandémie mondiale actuelle causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire sévère (SRAS - CoV-2), un sous- ensemble de patients COVID-19 admis dans les unités de soins intensifs (USI) ont contracté des infections secondaires causées par des microorganismes pathogènes tels que les levures *Candida*.

Dans ce contexte, nous avons mené cette étude comparative, qui a inclus 61 personnes atteintes d'infections à *Candida auris* associées au COVID-19, ces patients ont été recrutées à partir de sept enquêtes épidémiologiques.

Les souches de *Candida auris* sont très résistantes à la plupart des antifongiques notamment à l'amphotéricine B et le fluconazole. Toutes les souches sont sensibles aux échinocandines qui peuvent être sélectionnées pour le traitement des infections à *C. auris*.

La candidémie est la forme dominante avec un taux de 39%, l'âge moyen des patients est de 69 ans dont la majorité sont des hommes (80%). Le taux de mortalité est de 51%.

La majorité des patients ont des maladies chroniques et sont sous immunosuppresseurs.

*C. auris*, liée au COVID-19, est un organisme nouvellement découvert chez les personnes gravement malades, et son apparence semble modifier le cours naturel de la maladie.

**Mots clés :** *Candida auris*, *Candida spp*, COVID-19, Infection secondaire, SRAS-COV-2, USI.

## Abstract :

During the current global pandemic caused by severe respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS - CoV-2), a subset of COVID-19 patients admitted to intensive care units (ICUs) have developed secondary infections caused by pathogenic microorganisms such as *Candida* yeasts.

In this context, we conducted this comparative study, which included 61 people with *Candida auris* infections associated with COVID-19, these patients were recruited from seven epidemiological surveys.

*Candida auris* strains are highly resistant to most antifungals including amphotericin B and fluconazole. All strains are sensitive to echinocandins which can be selected for the treatment of *C. auris* infections.

Candidemia is the dominant form with a rate of 39%. The average age of patients is 69 years, the majority of whom are men (80%). The mortality rate is 51%.

The majority of patients have chronic illnesses and are on immunosuppressants.

*C. auris*, linked to COVID-19, is a newly discovered organism in seriously ill people, and its appearance appears to alter the natural course of the disease.

**Key words :** *Candida auris*, *Candida spp*, COVID-19, ICUs , Secondary infection, SRAS-CoV-2.

## *Dédicaces :*

*Je dédie ce travail :*

*A ma chère mère,*

*A mon cher père,*

*Qui n'ont jamais cessé de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.*

*A ma chère tante,*

*Celle qui partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail. Elle m'a chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours.*

*A mon cher frère,*

*A ma chère petite sœur,*

*Qui sont toujours avec moi.*

*A ma chère amie,*

*Pour tout les bons souvenirs qu'on a pu vivre ensemble durant tout les années d'études universitaires.*

*A mes amis ,*

*Pour leurs aides et supports dans les moments difficiles.*

*A toute ma famille.*

*Sans oublier mon binôme **Hadjer** pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce travail.*

*Châms*

*Je dédie ce modeste travail :*

*À la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureux, la flamme de mon cœur ma mère **Noria**.*

*À l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect ; mon cher père **Abd et Kader**.*

*À mon adorable tante **Kherna** qui n'a pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieu la protège et leur offre la chance et le bonheur.*

*À mon cher frère **Walid** et ma chère sœur **Meryem**, qui sont toujours avec moi.*

*À mes chères amies **Asma**, **Chaïma** et **Donia** pour tout les bons souvenirs qu'on a pu vivre ensemble durant tout les années d'études universitaires.*

*À ma chère binôme **Châms** pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce travail.*

*À mes chères amies **Wame** et **Meryem**, merci pour votre soutien et encouragements.*

*À tout ma famille.*

*Hadjer*

## Remerciement

Tout d'abord, nous remercions ALLAH, le tout-puissant, de nous avoir donné le courage la volonté, la patience et qui nous a guidé sur le droit chemin pour terminer ce travail qui représente le fruit de plusieurs années de sacrifices.

Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement de Mr. Seghir Abdelfettah. Maître de conférences classe A, au département de Biologie de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers de l'Université Aboubekr Belkaïd Tlemcen, nous le remercions pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

Nos remerciements s'adressent également aux membres du jury qui ont accepté d'évaluer notre travail :

À Mme Boucherit-Otmani Zahia. Professeur au département de Biologie de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers de l'Université Aboubekr Belkaïd Tlemcen, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider ce jury.

À Mme Kazi Tani-Baba Ahmed Zakia Zahira. Maître de conférences classe A, au département de Biologie de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers de l'Université Aboubekr Belkaïd Tlemcen, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

À 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 nos questions.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à toute personne qui a participé de près ou de loin à l'accomplissement de ce modeste travail.

# Sommaire

<b>Introduction</b> .....	<b>2</b>
<b>Première partie : Matériel et méthodes</b> .....	<b>6</b>
<b>Deuxième partie : Résultats et discussion</b> .....	<b>8</b>
<b>1-Infections de <i>Candida auris</i> associées à SARS-COV2</b> .....	<b>8</b>
1-1-Répartition des co-infections <i>C.auris</i> -SARS-COV2 selon le sexe des patients.....	<b>8</b>
1-2- Répartition des co-infections <i>C.auris</i> -SARS-COV2 selon l'âge des patients .....	<b>9</b>
1-3- Répartition des co-infections <i>C.auris</i> -SARS-COV2 selon le site d'infection .....	<b>10</b>
1-4- Répartition des patients atteints de co-infections <i>C.auris</i> -SARS-COV2 selon les antécédents pathologiques.....	<b>11</b>
1-5- Répartition des patients atteints de co-infections <i>C.auris</i> -SARS-COV2 selon le traitement administré.....	<b>12</b>
1-6- Taux de résistance aux antifongiques .....	<b>13</b>
1-7- Répartition des patients atteints de co-infections <i>C.auris</i> -SARS-COV2 selon l'évolution de leurs états de santé.....	<b>15</b>
<b>2-Infections de <i>Candida non-auris</i> associées au COVID-19</b> .....	<b>16</b>
2-1- Répartition des patients atteints de co-infections <i>Candida non-auris</i> -SARS-COV2 selon le sexe...	<b>16</b>
2-2- Répartition des patients atteints de co-infections <i>Candida non auris</i> -SARS-COV2 selon l'âge....	<b>17</b>
2-3- Répartition des patients atteints de co-infections <i>Candida non-auris</i> -SARS-COV2 selon les antécédents pathologiques.....	<b>18</b>
2-4- Répartition des patients atteints de co-infections <i>Candida non-auris</i> -SARS-COV2 selon le traitement administré.....	<b>19</b>
2-5- Répartition des patients atteints de co-infections <i>Candida non-auris</i> -SARS-COV2 selon l'évolution de leurs états de santé.....	<b>20</b>
<b>3-Infections à <i>Candida auris</i></b> .....	<b>21</b>
3-1- Répartition des infections à <i>C.auris</i> selon le sexe des patients .....	<b>21</b>
3-2- Répartition des infections à <i>C.auris</i> selon l'âge des patients.....	<b>22</b>
3-3- Répartition des patients atteints des infections à <i>C.auris</i> selon les sites d'infections.....	<b>23</b>
3-4- Répartition des patients atteints des infections à <i>C.auris</i> selon le traitement administré	<b>24</b>
3-5- Répartition des patients atteints des infections à <i>C.auris</i> selon l'évolution de leurs états de santé...	<b>25</b>
<b>Troisième partie : Conclusion</b> .....	<b>27</b>
<b>Quatrième partie : Références bibliographiques</b> .....	<b>29</b>
<b>Cinquième partie : Annexes</b> .....	<b>39</b>

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau N°1:</b> Description détaillée des populations étudiées.....	<b>06</b>
<b>Tableau N°2:</b> Taux de résistance aux antifongiques des souches de <i>Candida auris</i> isolées de plusieurs pays .....	<b>14</b>

## *Liste des figures*

<b>Figure N°1 :</b> Image de microscopie électronique à balayage JEOL (Tokyo, Japon) JSM-6400 ; l'image a été assemblée à l'aide du logiciel Photoshop. (B) Image de microscopie électronique à balayage de <i>C. albicans</i> . (C) Image de microscopie électronique à balayage de <i>C. glabrata</i> .(A) Image de microscopie électronique à balayage de <i>C. auris</i> .....	<b>03</b>
<b>Figure N°2:</b> Répartition des patients atteints de co-infections <i>C.auris</i> -SARS-COV2 selon le sexe .....	<b>08</b>
<b>Figure N°3:</b> Répartition des patients atteints de co-infections <i>C.auris</i> -SARS-COV2 selon l'âge .....	<b>09</b>
<b>Figure N°4:</b> Répartition des patients atteints de co-infections <i>C.auris</i> -SARS-COV2 selon les sites d'infections .....	<b>10</b>
<b>Figure N°5:</b> Répartition des patients atteints de co-infections <i>C.auris</i> -SARS-COV2 selon les antécédents pathologiques .....	<b>11</b>
<b>Figure N°6:</b> Répartition des patients atteints de co-infections <i>C.auris</i> -SARS-COV2 selon le traitement administré .....	<b>12</b>
<b>Figure N°7:</b> Répartition des patients atteints de co-infections <i>C.auris</i> -SARS-COV2 selon l'évolution de leurs états de santé .....	<b>16</b>
<b>Figure N°8:</b> Répartition des patients atteints de co-infections <i>Candida non-auris</i> -SARS-COV2 selon le sexe des patients.....	<b>17</b>
<b>Figure N°9:</b> Répartition des patients atteints de co-infections <i>Candida non-auris</i> -SARS-COV2 selon l'âge .....	<b>18</b>
<b>Figure N°10:</b> Répartition des patients atteints de co-infections <i>Candida non-auris</i> -SARS-COV2 selon les antécédents pathologiques .....	<b>19</b>
<b>Figure N°11:</b> Répartition des patients atteints de co-infections <i>Candida non-auris</i> -SARS-COV2 selon le traitement administré.....	<b>20</b>
<b>Figure N°12:</b> Répartition des patients atteints de co-infections <i>Candida non-auris</i> -SARS-COV2 selon l'évolution de leurs états de santé .....	<b>21</b>
<b>Figure N°13:</b> Répartition des infections à <i>C.auris</i> selon le sexe des patients.....	<b>22</b>
<b>Figure N°14:</b> Répartition des infections à <i>C.auris</i> selon l'âge des patients.....	<b>23</b>
<b>Figure N°15:</b> Répartition des patients atteints d'infections à <i>C.auris</i> selon les sites d'infections .....	<b>24</b>
<b>Figure N°16:</b> Répartition des patients atteints d'infections à <i>C.auris</i> selon le traitement administré .....	<b>25</b>
<b>Figure N°17:</b> Répartition des patients atteints d'infections à <i>C.auris</i> selon l'évolution de leurs états de santé .....	<b>26</b>



## ***Les abréviations :***

***C.auris*** : *Candida auris*.

**SARS-COV2** : Syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2.

**CVC** : Cathéter veineux centrale.

**PIC** : Cathéter centrale à insertion périphérique.

**DTA** : Aspiration trachéale profonde.

***Candida sp*** : les espèces de *Candida*.

**USI** : Unité de soin intensif.

**MDR** : Multi- résistante.

**HT** : Hypertension.

**DM** : Diabète sucré.

**DLP** : Dyslipidémie.

**BPCO** : La bronchopneumopathie chronique obstructive.

**TH** : Déficit en tyrosine hydroxylase.

**SLE** : Lupus érythémateux disséminé.

**MM** : Myélome multiple.

**SCT** : Transplantation des cellules souches.

( Introduction )

## Introduction

---

Les infections fongiques invasives représentent désormais une part importante des infections contractées lors des soins intensifs [(Diongue et coll., 2015) ; (Thouraya et coll., 2016)].

Plusieurs agents pathogènes représentent des défis cliniques importants du fait de l'émergence de la résistance aux antifongiques et de la difficulté du diagnostic malgré l'introduction de nouveaux outils (Alanio et Bretagne, 2014). De plus, l'augmentation de l'espérance de vie moyenne a entraîné une augmentation du nombre de personnes à risque (Clark et Drummond, 2019).

Les champignons, de plus en plus impliqués dans les infections opportunistes, figurent désormais parmi les pathogènes les plus fréquemment isolés (Ibnelhaj, 2010). La majorité des mycoses rencontrées sont des aspergilloses et des candidoses. Ces infections augmentent la durée des séjours à l'hôpital, engendrent des coûts significatifs et un taux de mortalité important (Gellen-Dautremer et coll., 2008).

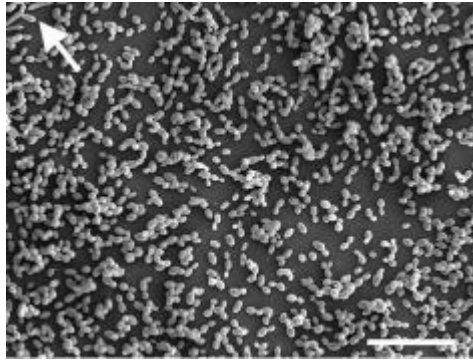
L'expression « candidose invasive » fait référence aux infections profondes causées par des espèces du genre *Candida* [(Clancy et Nguyen, 2013) ; (Kullberg et Arendrup, 2015)]. En effet, l'épidémiologie a beaucoup évolué au cours de la dernière décennie, avec une diminution de la proportion des infections dues à *Candida albicans* et une augmentation de celle des infections causées par des espèces non-*albicans* (Dalali, 2022).

L'espèce *C.auris* est le premier pathogène fongique identifié comme une menace mondiale pour la santé (Meis et chowdhary, 2018), cette levure a été identifiée pour la première fois en 2009 au Japon, sur la base d'un prélèvement auriculaire (Satoh et coll., 2009). Cette espèce est considérée comme un agent pathogène émergent en raison d'une augmentation du nombre d'infections dues à cette levure dans plusieurs pays sur les cinq continents. *C.auris* peut causer des infections opportunistes sévères (Schelenz et coll., 2016).

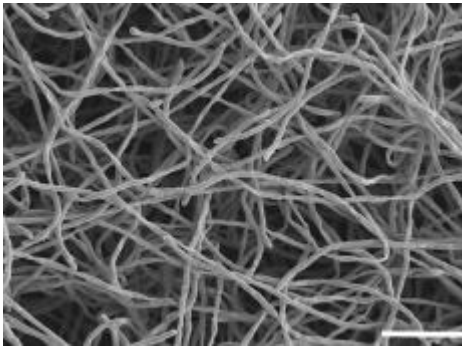
Plusieurs chercheurs ont étudié récemment les caractéristiques de *C.auris*. Cette dernière est comme les autres espèces de *Candida*, peut former des biofilms [(Larkin et coll., 2017) ; (Sherry et coll., 2017) ; (Kean et coll., 2018) ; (Dominguez et coll., 2019)].

L'architecture du biofilm produit par *C.auris* est intermédiaire entre celle du biofilm de *C.albicans* (Figure N°1, photo B) et celle du biofilm produit par *C.glabrata* (Figure N°1, photo C), le biofilm de *C.auris* présente principalement des levures bourgeonnantes et quelques pseudohyphes (Figure N°1, photo A). (Borman et coll., 2016).

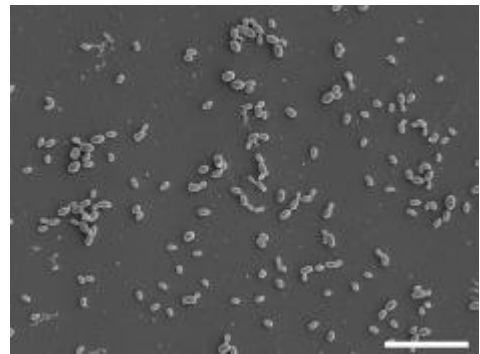
A)



B)



C)



**Figure N°1** : Image de microscopie électronique à balayage JEOL (Tokyo, Japon) JSM-6400 ; . (B) biofilm de *C.albicans*. (C) biofilm de *C.glabrata* . (A) biofilm de *C. auris* , la flèche indique les pseudohyphes (**Borman et coll., 2016**).

## Introduction

---

Les levures de *C.auris* sont des cellules ovales ou allongées qui peuvent croître séparément, par paires ou en groupe [(Borman et coll., 2016) ; (Kumar et coll., 2017)].

Une croissance optimale de cette levure a été enregistrée à 42 °C, des taux de croissance variables ont été observés à des températures plus élevées, la croissance de cette levure est inhibée en présence de 0,01 % de Cycloheximid [(Sato et coll., 2009) ; (Chowdhary et coll., 2013) ; (Rudramurthy et coll., 2013) ; (Kathuria et coll., 2015) ; (Schelenz et coll., 2016),].

Depuis fin 2019, le monde fait face à une pandémie virale causée par le syndrome respiratoire aigu sévère SARS-CoV-2. Cette infection virale est associée à un grand nombre de patients qui passent de longues périodes dans des unités de soins intensifs. La majorité de ces patients ont besoin d'une ventilation mécanique invasive (Goyal et coll., 2020).

Pendant la pandémie du COVID-19, un certain nombre d'établissements de santé à travers le monde ont signalé des infections à *Candida auris*, en particulier chez les patients au USI (Allaw et coll., 2022).

Une étude réalisée à l'hôpital de Wuhan en Chine, a révélé un taux d'infections fongiques de 4% chez les patients touchés par COVID-19 (Chen et coll., 2020).

Durant la période allant du mois de juillet au mois d'août 2020, Prestel et ses collaborateurs (2021) ont montré que 52% des patients touchés par COVID-19 avaient une infection secondaire à *C.auris* en Floride.

Partant de ces informations, l'objectif de notre étude est de comparer et d'analyser les données épidémiologiques d'un groupe de patients COVID-19 admis aux unités de soins intensifs, atteints d'infections à *Candida auris*.

Première partie  
Matériel et méthodes

Nous avons effectué une étude observationnelle, multicentrique et descriptive des Candidoses auprès des patients atteints de SARS-CoV-2 dans plusieurs pays. Une description détaillée des populations étudiées est regroupée dans le **tableau N°1**.

**Tableau N°1 : Description détaillée des populations étudiées.**

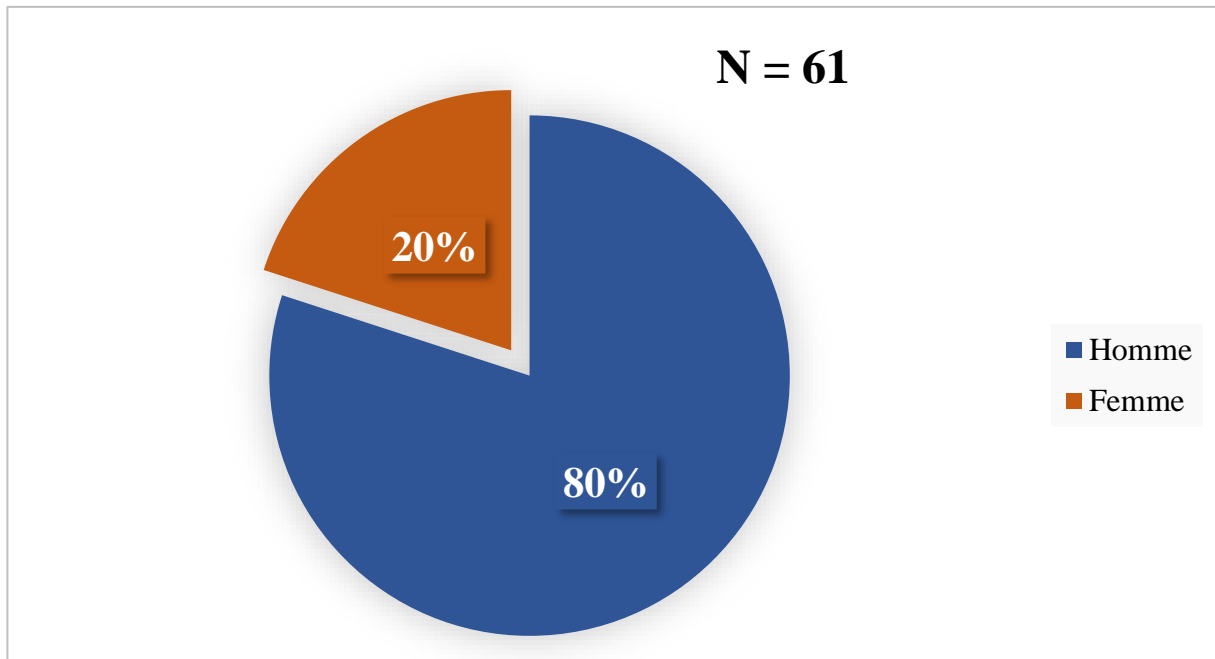
Pays	Hôpital	Période	Patients atteints COVID-19	Nombre de patients	Références
Italie	Hôpital San Martino policlinico - IRCCS	28 février – 31 mai 2020	118	14 6 : <i>C. auris</i> -COVID19 Homme : 6 Femme : 0 8 : Bactérie- COVID 19	(Magnasco et coll.; 2021)
Pakistan	L'hôpital universitaire aga khan de Karachi	Avril – décembre 2020	2438	26 4 : <i>C. auris</i> – COVID19 Homme: 4 Femme: 0 22 : <i>Candida non-auris</i> -COVID19 Homme: 12 Femme: 5	(Moin et coll.; 2021)
Inde	Hôpital à new Delhi	Avril – juillet 2020	596	15 10 : <i>C. auris</i> -COVID19 Homme: 7 Femme: 3 5 : <i>Candida non-auris</i> - COVID19 Homme: 4 Femme: 1	(Chowdhary et coll.; 2020)
Liban	Centre médicale de l'université américaine de Beyrouth (AUBMC)	Octobre – fin décembre 2020	----	14 7 : <i>C. auris</i> -COVID19 Homme : 5 Femme : 2 7 : <i>C. auris</i> Homme : 3 Femme : 4	(Allaw et coll.; 2021)
Mexique	Hôpital San Jose tec-salud	Avril 2020	----	12 : <i>C. auris</i> -COVID19 Homme : 10 Femme : 2	( Villanueva - Lozano et coll ; 2021)
États-Unis	Centre médical universitaire à Miami	----	----	15 12 : <i>C. auris</i> -COVID19 Homme : 8 Femme : 4 3 : <i>C. auris</i> Homme : 2 Femme : 1	(Hanson et coll ; 2021)
Brésil	Hôpital à Salvador - Bahia	16 décembre 2020	68	10 : <i>C. auris</i> -COVID19 Homme : 9 Femme : 1	(De almeida et coll ; 2021)

Deuxième partie  
Résultats et discussion



**1- Infections de *C. auris* associées à SARS-COV2:****1-1-Répartition des co-infections *C. auris*-SARS-COV2 selon le sexe :**

Les résultats correspondants à la répartition des patients atteints d'infections de *C. auris* associées à SARS-COV2 selon le sexe sont représentés sur la **figure N°2**.



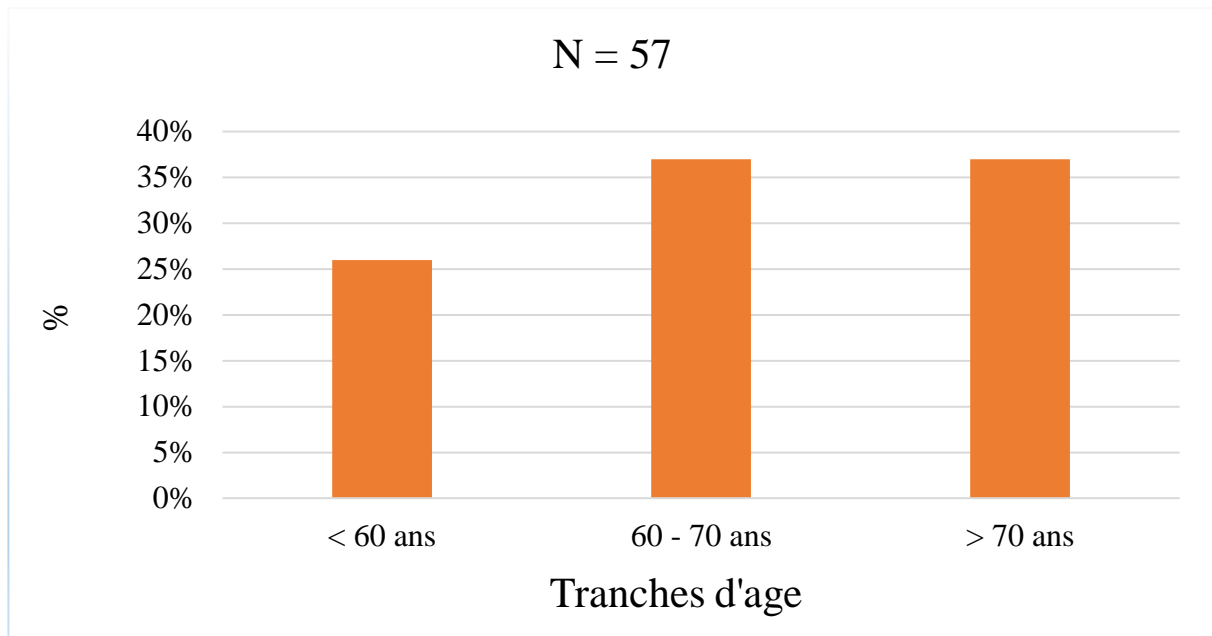
**Figure N°2 : Répartition des co-infections *C. auris*-SARS-COV2 selon le sexe.**

D'après la figure N°2, nous avons constaté que les hommes sont les plus touchés (80%) par les infections de *C. auris* associées à SARS-COV2.

**Senok et ses collaborateurs (2021)** et **Prestel et ses collaborateurs (2021)** ont également signalé une prédominance masculine parmi les patients touchés par les infections de *C. auris* associées à SARS-COV2 avec un taux de 84% et 60% respectivement.

**1-2-Répartition des co-infections *C. auris*-SARS-COV2 selon l'âge des patients:**

La répartition des patients atteints de *C. auris*-SARS-COV2 selon l'âge est présentée sur la **figure N°3**.



\*Les données disponibles au Pakistan sont sous forme d'une moyenne d'âge (47ans).

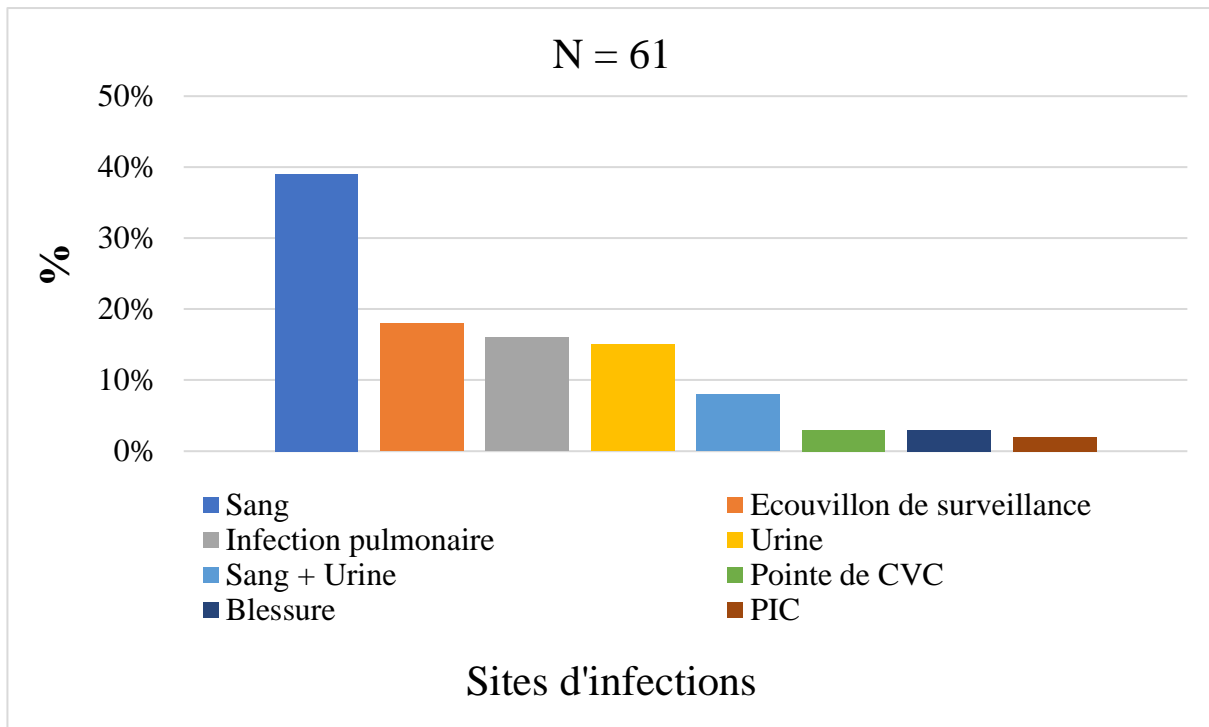
**Figure N°3 : Répartition des patients atteints de co-infections *C. auris*-SARS-COV2 selon l'âge.**

Nous avons observé sur la figure N°3 que les patients âgés de plus de 60 ans sont les plus touchés par les co-infections *C. auris*-SARS-COV2 avec un taux de 74% (La moyenne d'âge est de 69 ans ).

L'étude effectuée par **Vinayagamoorthy et ses collaborateurs (2022)** a montré que l'âge moyen des patients co-infectés par *C. auris* et SARS-COV2 est de 65 ans.

### 1-3-Répartition des patients atteints de co-infections *C.auris*-SARS-COV2 selon le site d'infection :

La répartition des patients atteints de *C. auris*-SARS-COV2 selon le site d'infection est présentée sur la **figure N°4**.



**Figure N°4 : Répartition des patients atteints de co-infections *C. auris*-SARS-COV2 selon les sites d'infection.**

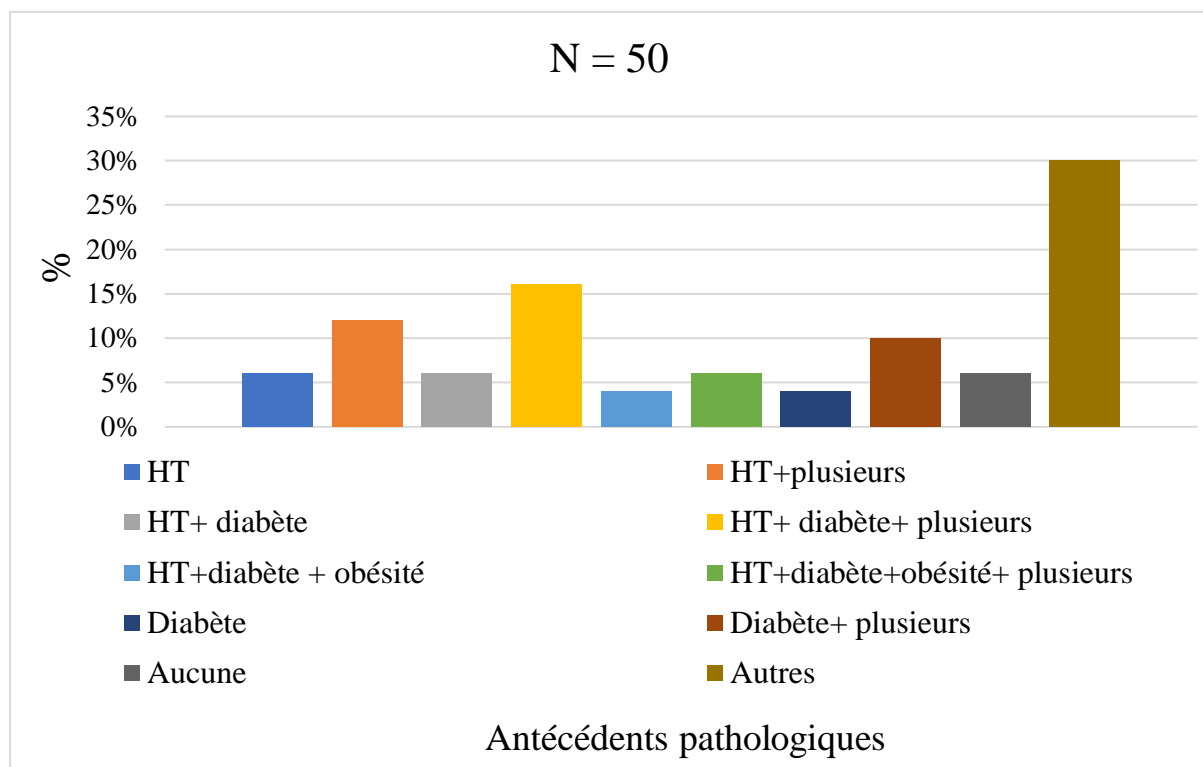
Nous avons remarqué que les souches de *C.auris* sont isolées essentiellement du sang (39%). Ces levures sont isolées également des écouvillons de surveillance, des cultures pulmonaires et des urines (18%, 16% et 15% respectivement).

L'étude effectuée par **Escandón et ses collaborateurs (2022)**, a montré que le taux des *C.auris* isolées est généralement plus important dans le sang, dans les urines, sur les écouvillons de surveillance et dans les prélèvements respiratoires.

### 1-4-Répartition des patients atteints de co-infections *C.auris*-SARS-COV2 selon les antécédents pathologiques :

Selon les travaux d'Allaw et ses collaborateurs (2021), l'augmentation des infections fongiques chez les sujets ayant le SARS-COV2 est liée aux pathologies sous-jacentes tel que l'hypertension et le diabète.

La figure ci-dessous montre la répartition des antécédents pathologiques des patients atteints des co-infections *C. auris*-SARS-COV2.



Plusieurs\*: Maladie rénale, Hypothyroïdisme, Obésité, Asthme, DLP, Maladies cardiaques, Abus de tabac, Maladie du foie, BPCO, TH, Hypothoïdisme, SLE, Cancer de la vessie.

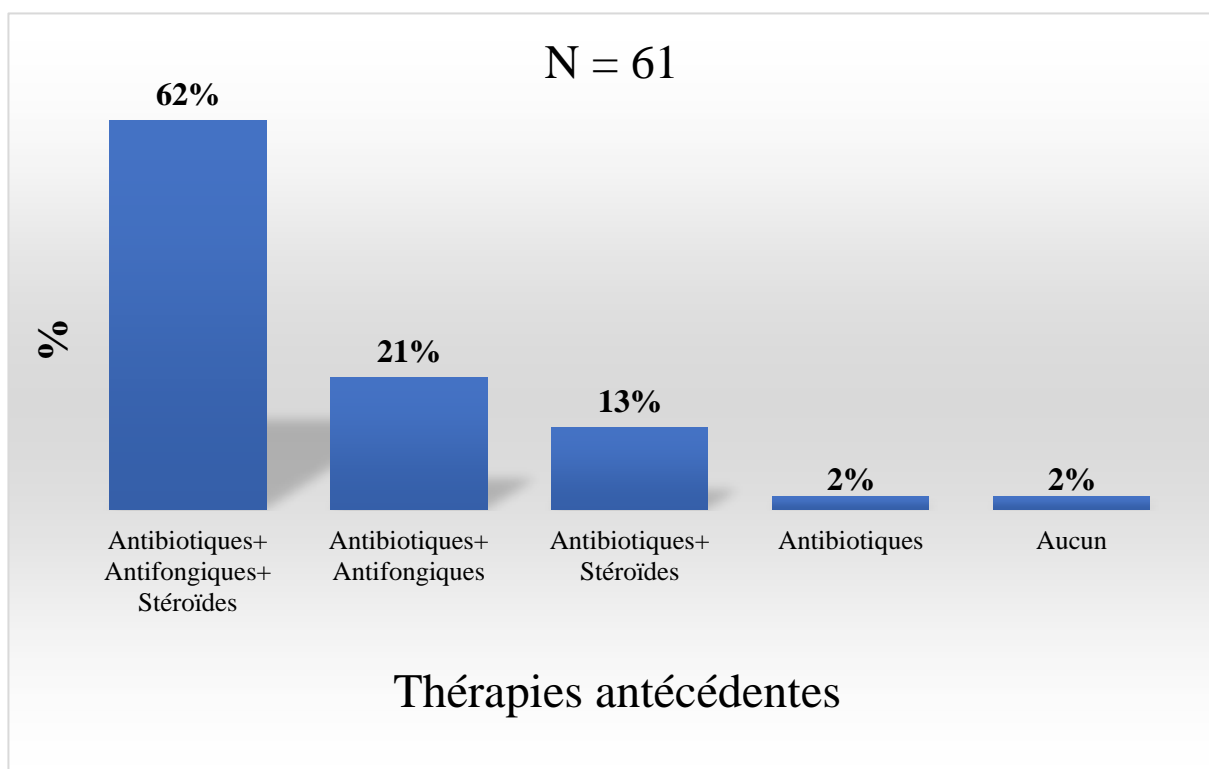
Autres\* : Asthme, Maladie rénales, DLP, TH, Maladie du foie, obésité, MM, SCT, maladie cardiaque, maladie pulmonaire, lithiase biliaire, démence, abus de tabac, dépression, thrombose veineuse de la jambe, accident vasculaire cérébrale.

**Figure N°5 : Répartition des patients atteints de co-infections *C.auris*-SARS-COV2 selon les antécédents pathologiques.**

Il ressort de cette figure que la plupart des patients sont des hypertendus et/ou diabétiques (64%), environ 30 % des patients ont d'autres maladies et 6 % des patients concernés par cette étude ne présentent aucun antécédent pathologique.

Ces résultats sont en accord avec les travaux de **Vinayagamoorthy et ses collaborateurs (2022)** et ceux de **Chowdhary et ses collaborateurs (2020)**, qui ont montré que la majorité des patients atteints de *C. auris*-SARS-COV2 sont diabétiques et hypertendus.

#### 1-5-Répartition des patients atteints de co-infections *C.auris*-SARS-COV2 selon le traitement administré :



\*Antifongiques : (MIC : Micafungin, AMB : Amphotéricine B, CAS : Caspofungin, FLU : Fluconazole, VRC : Voriconazole, ANF : Anidulafungin, ISA : Isavuconazole).

\*Antibiotiques : (Bétalactamines, Macrolides, Oxazolidinone, Glycopeptide, Cotrimoxazole, Monobactames, Carbapénème, Quinolones, Cyclines, Polypeptides, Polymixine, Aminosides, Acides Phosphoniques).

**Figure N°6 : Répartition des patients atteints de co-infections *C. auris*-SARS-COV2 selon le traitement administré.**

D'après **la figure N°6**, nous avons remarqué que la majorité des patients (62%) atteints de la co-infections *C. auris*-SARS-COV2 sont sous antibiotiques, antifongiques et stéroïde.

Il semble que le risque d'avoir ces co-infections est accentué par l'utilisation antérieure des antibiotiques et des stéroïdes. Actuellement, l'utilisation des stéroïdes est une pratique courante pour le traitement des patients atteints du COVID-19 (**Rodriguez et coll., 2021**).

Selon (**Sharifipour et coll., 2020**), des antibiotiques tels que les quinolones et les carbapénèmes ont été administrés aux patients COVID-19 malgré l'absence des symptômes d'infections bactériennes.

**1-6-Taux de résistance aux antifongiques :**

Le tableau ci-dessous montre le taux de résistance aux antifongiques des souches de *C.auris* isolées de plusieurs pays.

**Tableau N°2 : Taux de résistance aux antifongiques des souches de *C.auris* isolées de plusieurs pays .**

Antifongiques Pays	Amphotéricine B	Fluconazole	Echinocandines	Voriconazole
Italie (N = 6)	100%	100%	0%	100%
Mexique (N = 12)	100%	67%	8%	0%
Inde (N = 10)	40%	100%	0%	30%
Liban (N = 3)	100%	100%	0%	0%
Brésil (N = 10)	0%	0%	0%	/
Pakistan (N = 4)	0%	100%	/	/
États-Unis (N = 12)	0%	100%	8%	/

\* Données non disponibles au Liban.

Nous avons constaté que les souches de *C.auris* isolées en Italie, au Mexique, en Inde, au Pakistan et aux États-Unis, étaient majoritairement résistantes au Fluconazol.

**Cortegiani et ses collaborateurs (2018) et Zerrouki et ses collaborateurs (2022)**, ont montré que la résistance de *C.auris* au fluconazol est très importante, ce qui est en accord avec les résultats que nous avons observés.

Un taux de résistance important à l'Amphotéricine B est observé chez les souches de *C.auris* isolées dans certains pays comme l'Italie, le Mexique et le Liban. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Caballero et ses collaborateurs (2021)** et **Hanson et ses collaborateurs (2021)**, qui ont signalé un taux de résistance élevé de ces levures à l'amphotéricine B.

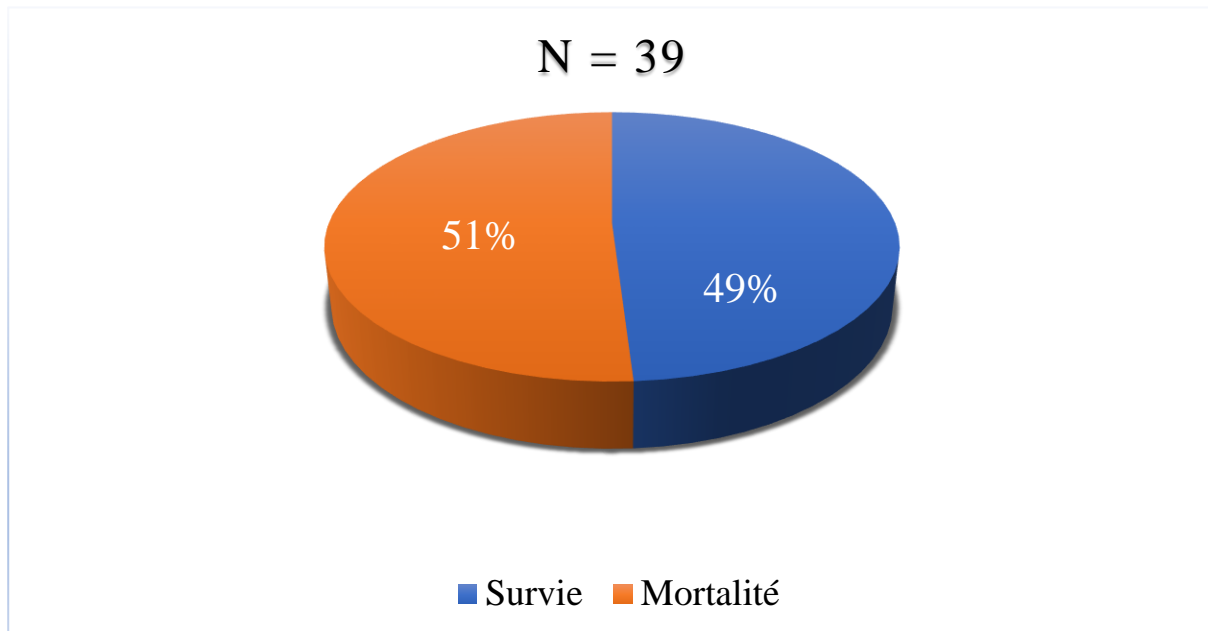
Une résistance moins importante (40%) à l'amphotéricine B est observé en Inde, ce qui est en accord avec les résultats rapportés par **Ahmed et ses collaborateurs (2020)**.

Nous avons remarqué également que la majorité des souches de *C.auris* isolées dans les différents pays sont sensibles aux echinocandines. **Vatanshenassan et ses collaborateurs (2019)**, ont noté un taux de résistance réduit à ces antifongiques.



### 1-7-Répartition des patients atteints de co-infections *C.auris*-SARS-COV2 selon l'évolution de leurs états de santé :

La **figure N°7** représente la répartition des patients atteints de co-infections *C. auris*-SARS-COV2 selon l'évolution de leurs états de santé.



\* Absence de données aux États-Unis et au Brésil.

\*1 patient au Pakistan a quitté l'hôpital avant la collecte des informations.

### **Figure N°7 : Répartition des patients atteints de *C. auris*-SARS-COV2 selon l'évolution de leurs états de santé.**

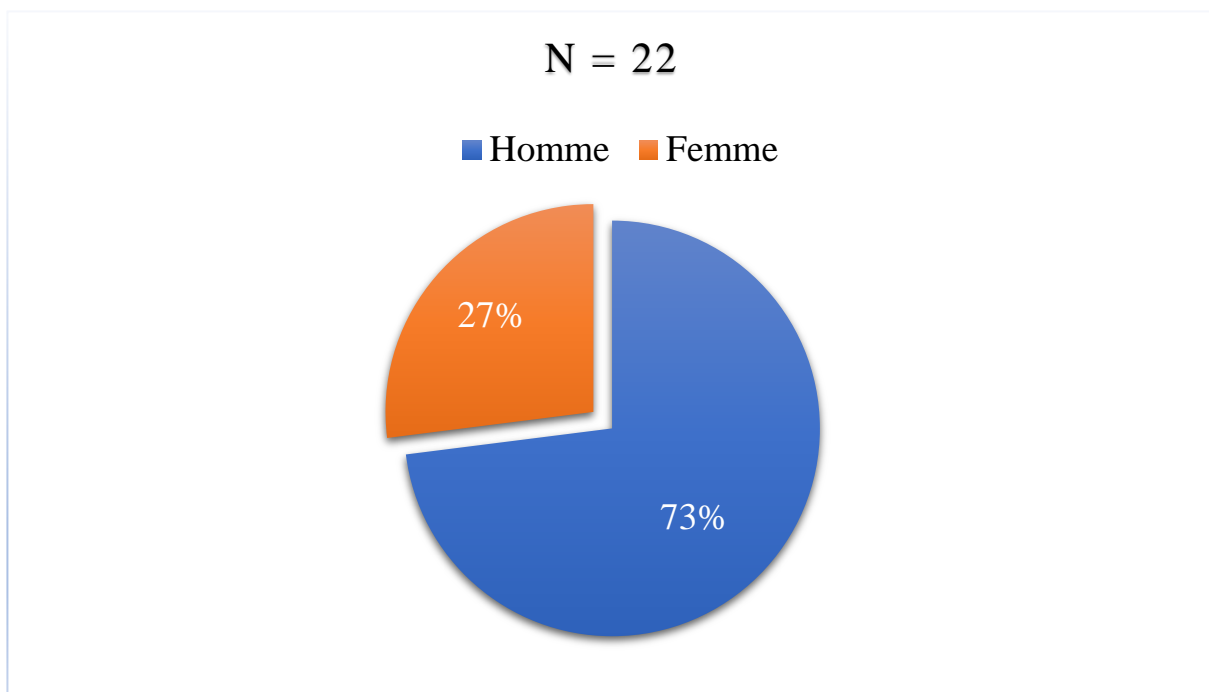
La **figure N°7**, montre une égalité entre le taux des décès et des survies. Cela est en accord avec les résultats de **Prestel et ses collaborateurs (2021)**.

## 2-Infections de *Candida non-auris* associées au COVID 19 :

Dans cette étude, nous avons inclus les espèces de *Candida non-auris* (*C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.glabrata*, *C.krusei*, *C.rugosa*, *C.parapsilosis*) associées au COVID-19.

### 2-1-Répartition des patients atteints de co-infections *Candida non-auris*-SARS-COV2 selon le sexe :

Les résultats correspondants à la répartition des patients atteints d'une infection à *Candida non-auris* associé au COVID-19 selon le sexe du patient sont représentés sur la **figure N°8**.



\*Données non disponibles au Pakistan.

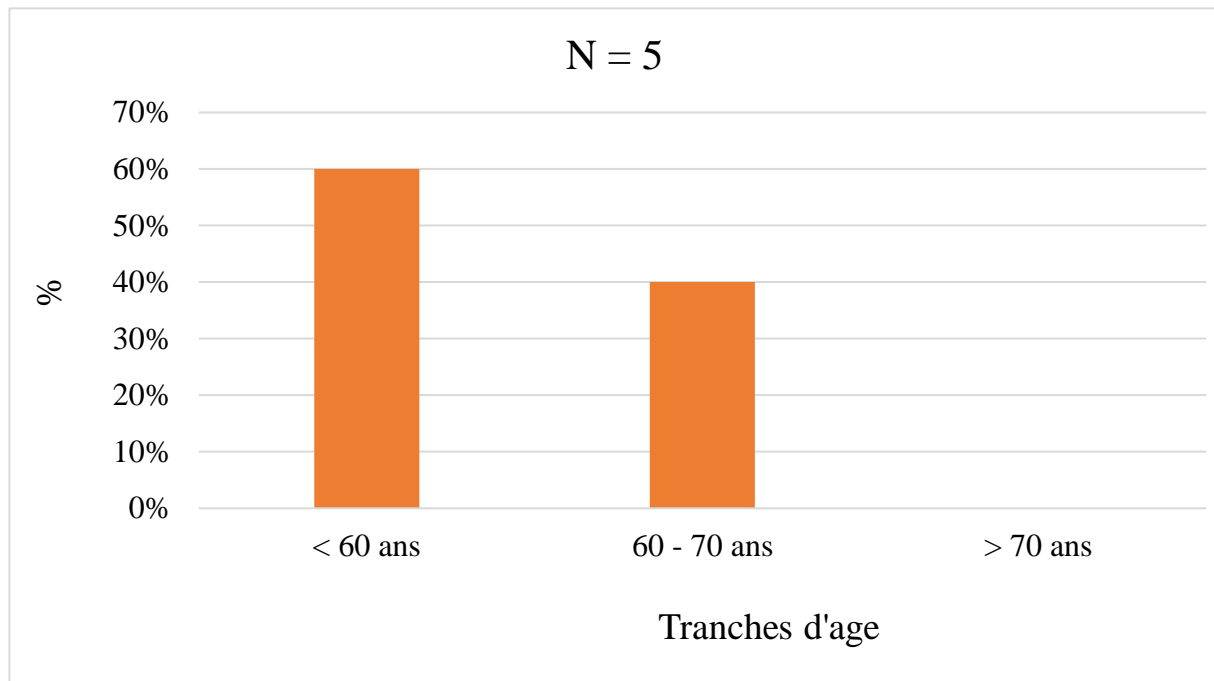
### Figure N°8 : Répartition des patients atteints de co-infections *Candida non auris*-SARS-COV2 selon le sexe .

D'après la **figure N°8**, nous avons remarqué que les hommes sont plus touchés par les co-infections *Candida non auris*-SARS-COV2 avec un taux de 73%.

**Ramadan et ses collaborateurs (2020) et Silva et ses collaborateurs (2021)**, ont également souligné que la majorité des patients touchés par ces infections sont des hommes (55,4% et 54,7% respectivement).

## 2-2-Répartition des patients atteints de co-infections *Candida non-auris*-SARS-COV2 selon l'âge :

La répartition des patients atteints des co-infections *Candida non-auris*-SARS-COV2 selon l'âge des patients est présentée sur la **figure N°9**.



\*La moyenne d'âge des patients pakistanais est de 56,8 ans.

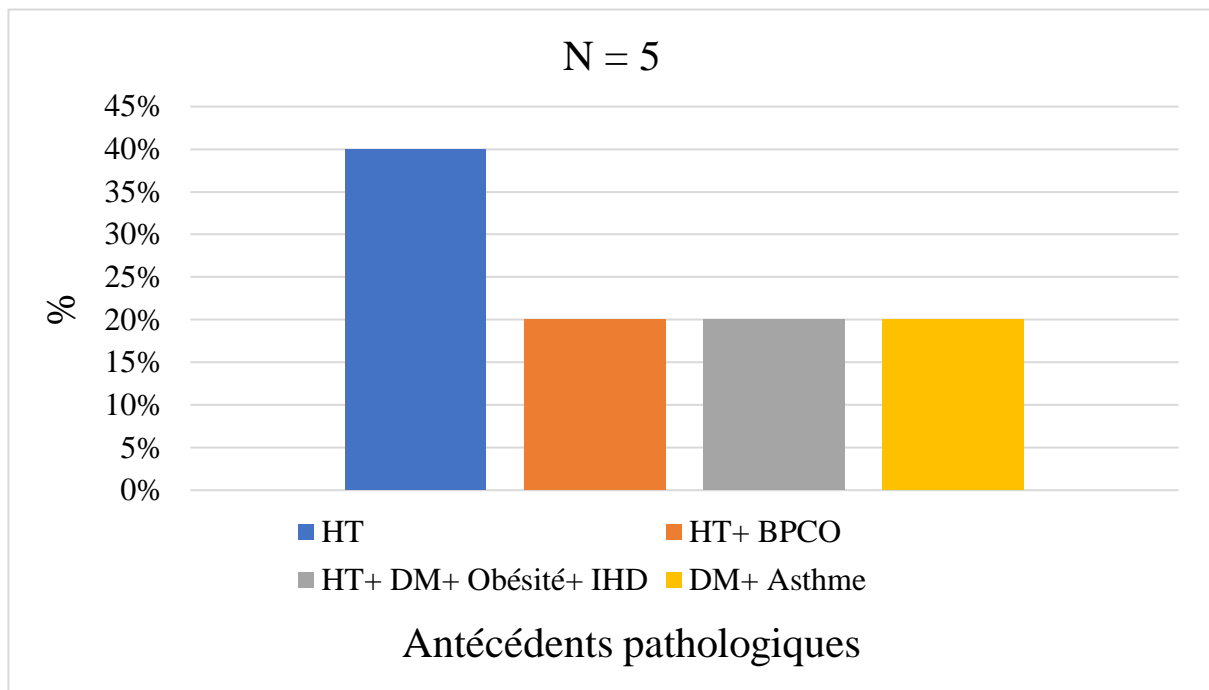
### **Figure N°9 : Répartition des patients atteints de co-infections *Candida non auris*-SARS-COV2 selon l'âge.**

Il ressort de la figure que l'âge moyen des patients atteints de co-infections *Candida non auris*-SARS-COV2 est de 56,2 ans (43 – 69 ans).

Cependant, les résultats de **Hughes et ses collaborateurs (2020)**, montrent que l'âge moyen des patients touchés par ces infections est de 69,5 ans (55 – 81 ans).

### 2-3-Répartition des patients atteints de co-infections *Candida non auris*-SARS-COV2 selon les antécédents pathologiques :

Les infections causées par les levures *Candida* , en particulier les infections sévères ou profondes, ont considérablement augmenté, notamment chez les personnes immunodéprimées et celles souffrant de comorbidités graves (Alidjinou et coll., 2012).



\*Absence de données au Pakistan.

\*DM : diabète sucré, IHD : Cardiopathie ischémique, BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive.

#### Figure N°10 : Répartition des patients atteints de co-infections *Candida non auris*-SARS-COV2 selon les antécédents pathologiques.

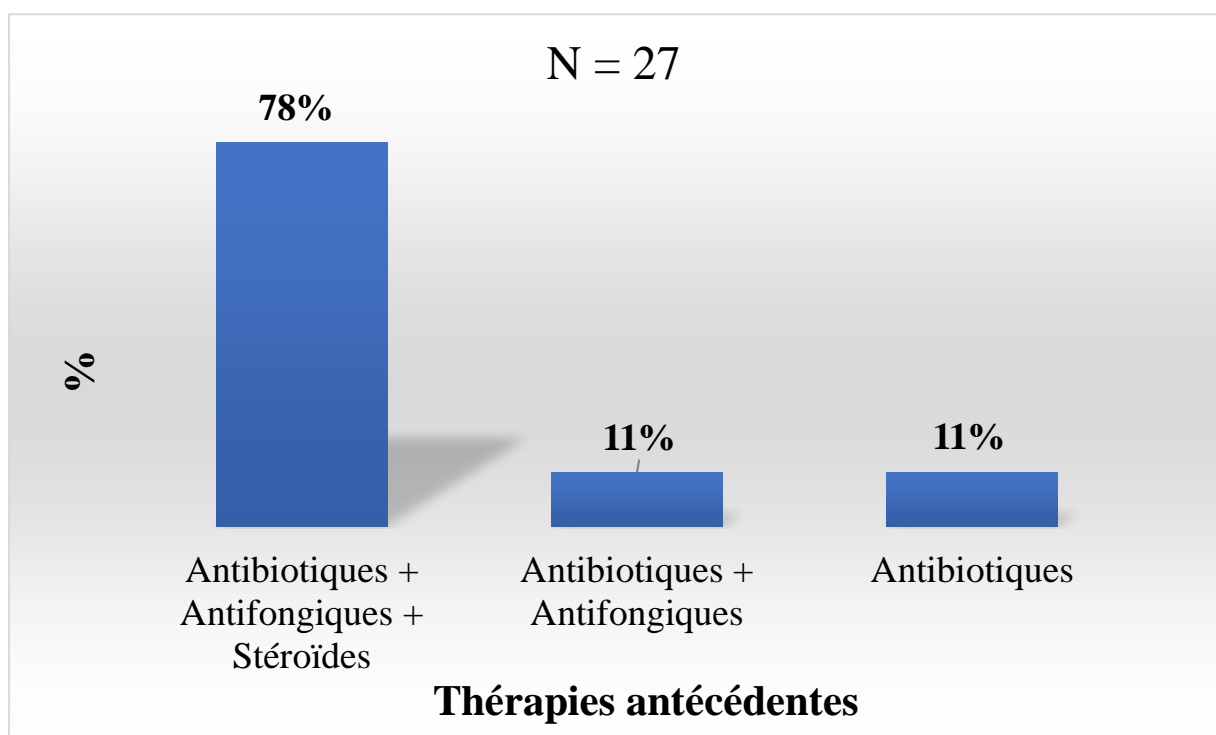
A partir de la figure ci-dessus, nous avons observé que l'hypertension et le diabète sont les maladies plus fréquentes chez les patients atteints de co-infections *Candida non-auris*-SARS-COV2.

Ces résultats sont en accord avec les travaux de Coşkun et Durmaz (2021) qui ont montré que la majorité des patients atteints de *Candida non-auris*-SARS-COV2 sont des diabétiques et des hypertendus.

**Fan et ses collaborateurs (2020)** ont noté un taux important de maladies cardiovasculaires (hypertension, insuffisance cardiaque, ...) et de malignité chez les patients atteints de co-infections *Candida non-auris*-SARS-COV2.

#### **2-4-Répartition des patients atteints de co-infections *Candida non auris*-SARS-COV2 selon le traitement administré :**

Les résultats de la répartition des patients atteints de co-infections *Candida non-auris*-SARS-COV2 en fonction des traitements administrés sont représentés dans la **figure N°11**.



**Figure N°11 : Répartition des patients atteints de co-infections *Candida non auris*-SARS-COV2 selon la thérapie correspondante.**

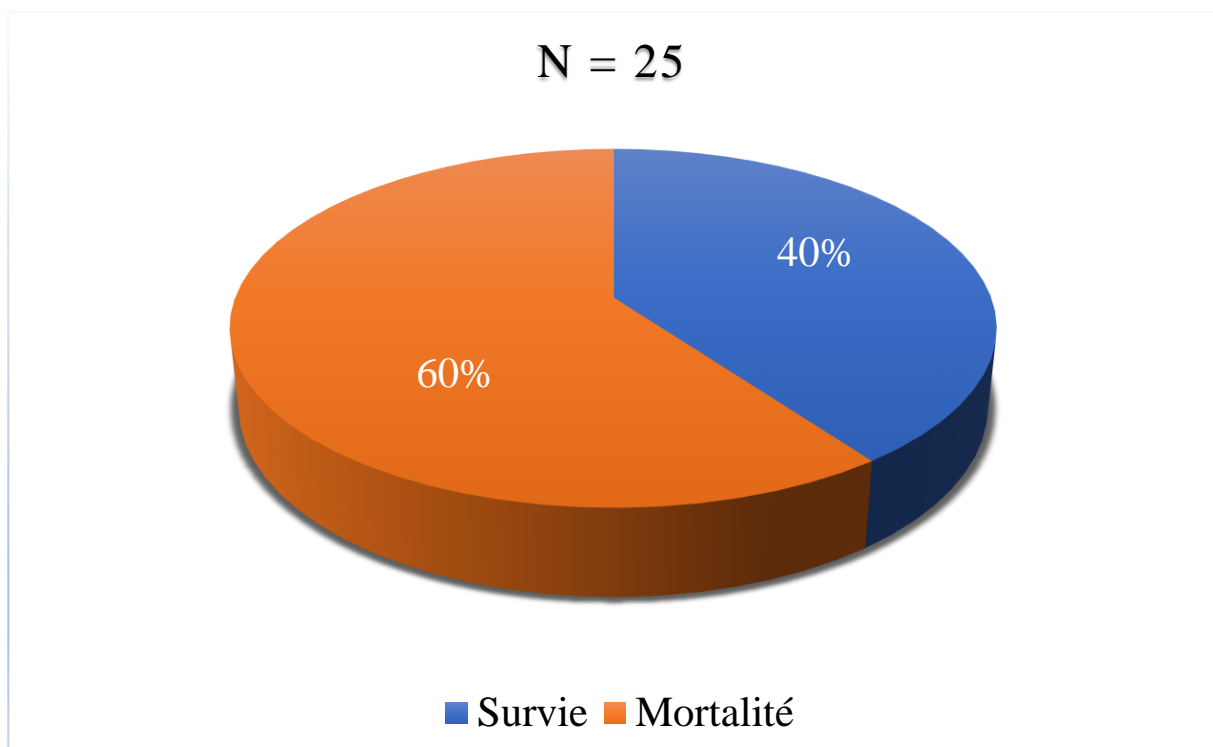
Nous avons constaté sur la figure N°11 que la plupart des patients (78%) ont eu simultanément des traitements antibiotiques, antifongiques et stéroïdes.

Les immunosuppresseurs comme les stéroïdes sont utilisés pour traiter les patients atteints de maladies auto-immunes. Il s'agit néanmoins d'un facteur de risque majeur pour les infections opportunistes [(Toruner et coll., 2008) ; (Fishman, 2013)].

De plus, **Arastehfar et ses collaborateurs (2020)** ont montré que l'utilisation des antibiotiques et des stéroïdes augmente de manière significative le risque des infections fongiques invasives.

### 2-5-Répartition des patients atteints de co-infections *Candida non auris*-SARS-COV2 selon l'évolution de leurs états de santé :

Les candidoses invasives sont des causes de mortalité et de morbidité intenses [(**Toubas, 2013**) ; (**Hmimou, 2014**)].



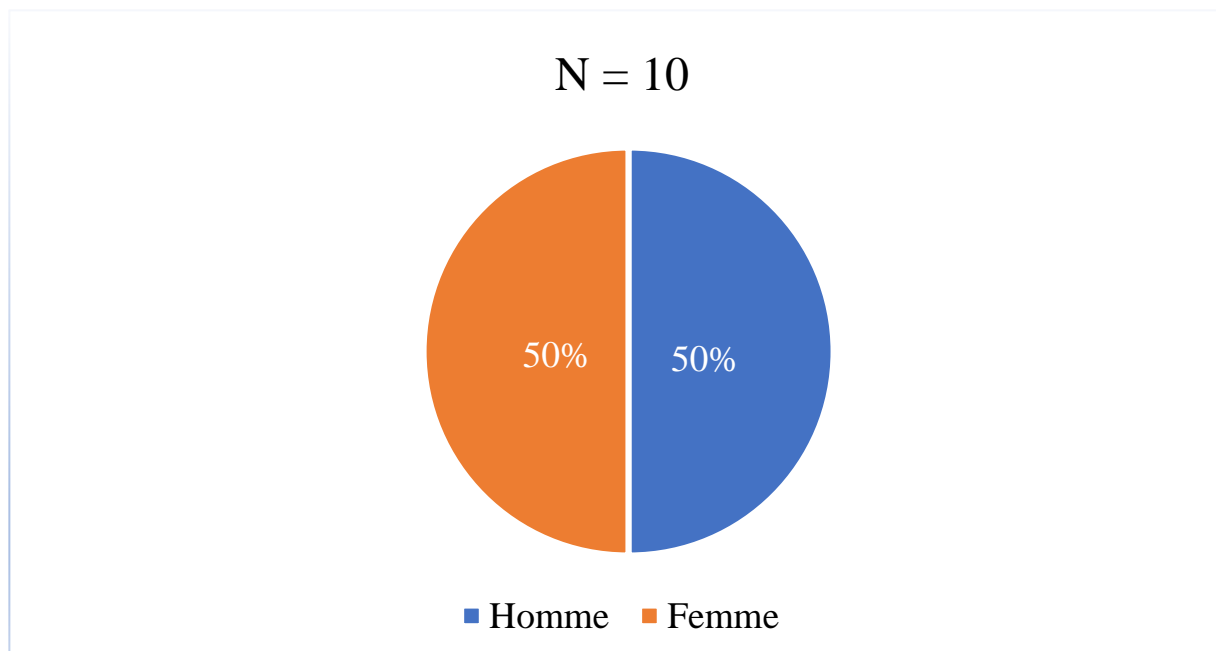
**Figure N°12 : Répartition des patients atteints de co-infections *Candida non auris*-SARS-COV2 selon l'évolution de leurs états de santé.**

D'après la figure N°12 le taux de mortalité est de 60% parmi les patients atteints des co-infections *Candida non-auris*-SARS-COV2. Cela est en accord avec les résultats d'**Erami et ses collaborateurs (2022)**, qui ont montré que le taux de mortalité est de 65,2% parmi les patients atteints de *Candida non-auris*-SARS-COV2.

### 3- Infections à *Candida auris* :

#### 3-1-Répartition des infections à *Candida auris* selon le sexe des patients :

Les résultats correspondants à la répartition des patients atteints d'infections à *Candida auris* selon le sexe sont représentés sur la **figure N°13**.



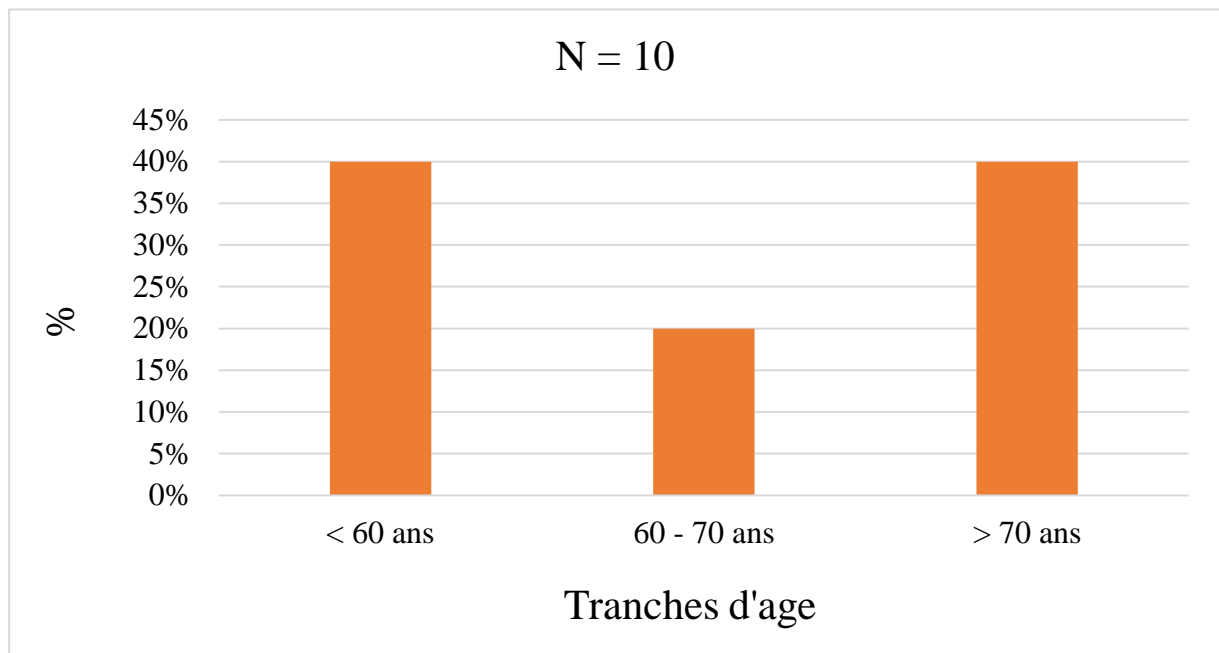
**Figure N°13 : Répartition des infections à *Candida auris* selon le sexe des patients.**

Sur la figure N°13, nous pouvons voir que le taux d'infections à *Candida auris* est le même chez les deux sexes.

Ces résultats vont à l'encontre de ceux rapportés par **Osei Sekyere (2018)**, qui a noté une prédominance des infections à *Candida auris* chez les hommes (65%).

**3-2-Répartition des infections à *Candida auris* selon l'âge des patients :**

La répartition des patients atteints d'infection à *Candida auris* selon l'âge est présentée sur la **figure N°14**.



**Figure N°14 : Répartition des infections à *Candida auris* selon l'âge des patients.**

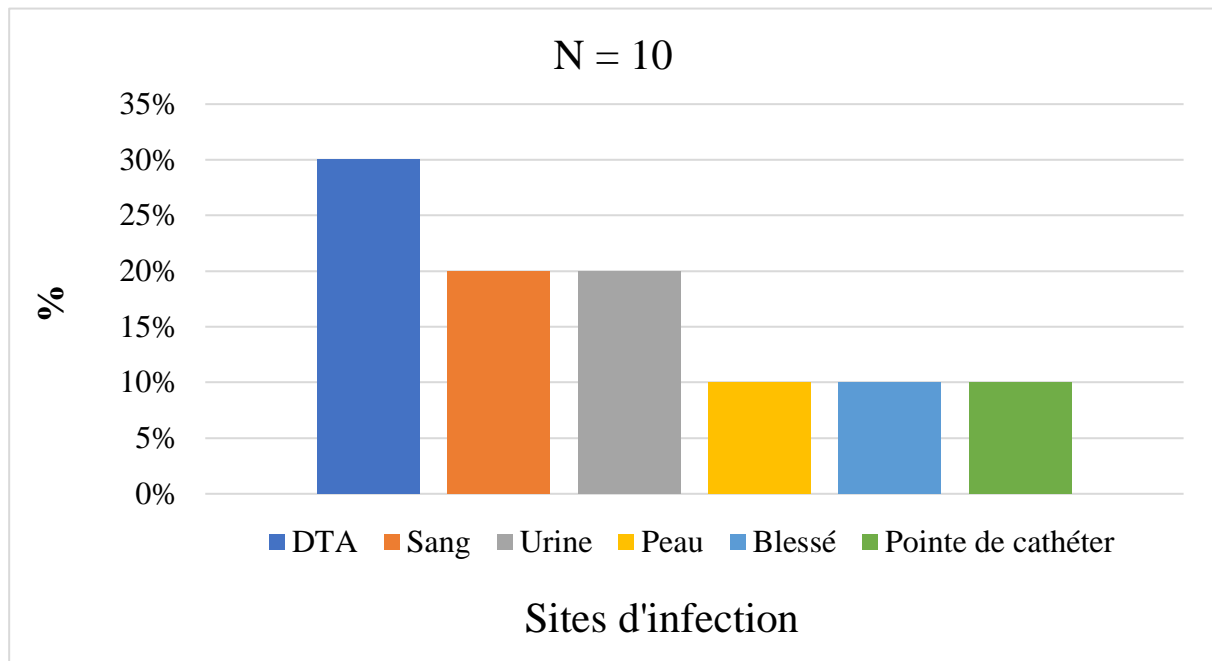
D'après la **figure N°14**, nous avons remarqué que les patients âgés de plus de 60 ans sont les plus touchés par les infections de *C. auris* avec un taux de 60% et notamment ceux qui ont 70 ans et plus.

Ces résultats vont dans le même sens que ceux d'une étude menée au Qatar par **Shaukat et ses collaborateurs (2021)**, qui ont montré que l'âge moyen des patients infectés par *Candida auris* est de 77 ans.



### 3-3-Répartition des patients atteints des infections à *Candida auris* selon les sites d'infection :

Les résultats relatifs à la répartition des patients atteints d'infections à *C. auris* selon les sites d'infections sont représentés sur la figure ci-dessous.



DTA : Aspiration trachéale profonde.

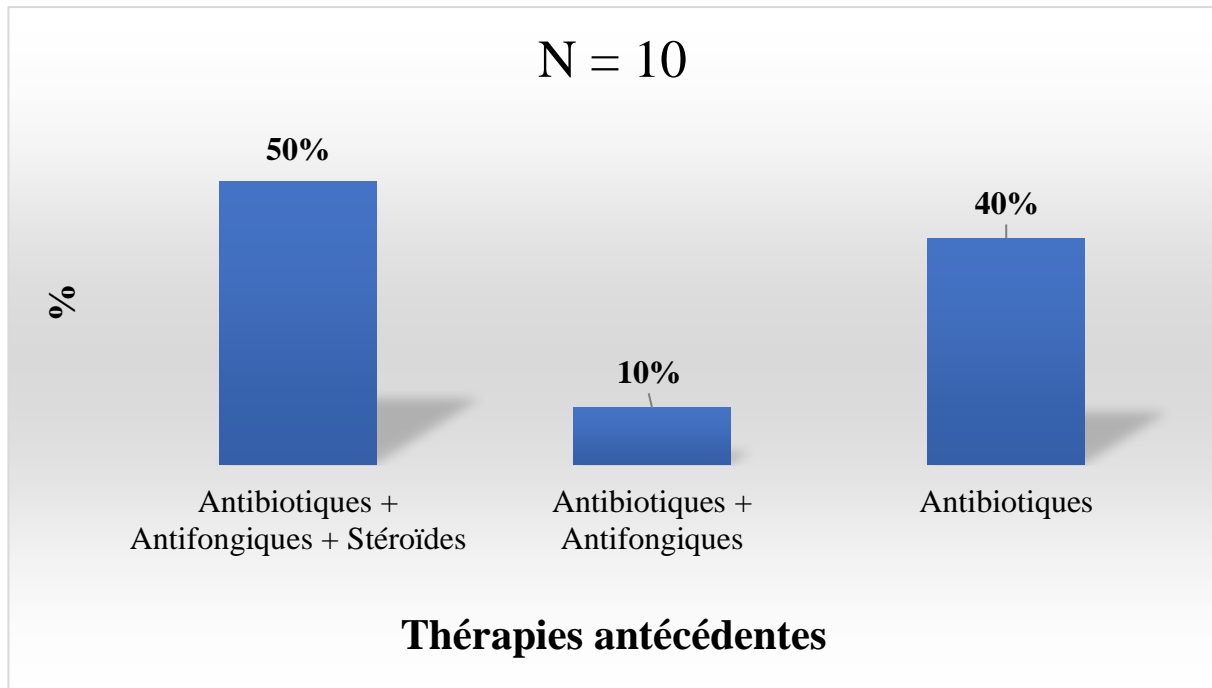
**Figure N°15 : Répartition des patients atteints d'infections à *C. auris* selon les sites d'infections.**

D'après la **figure N°15**, nous avons constaté que les souches de *Candida auris* sont isolées essentiellement des voies respiratoires (DTA) avec un taux de 30%. Suivi par celui des souches isolées du sang et des urines (20%).

Les travaux d'**Ahmad et ses collaborateurs (2020)**, ont montré que le taux de *C.auris* isolée est généralement plus élevé dans le sang, dans les urines et dans les voies respiratoires.

**3-4-Répartition des patients atteints des infections à *Candida auris* selon le traitement administré :**

Les résultats de la répartition des patients atteints d'infections à *Candida auris* selon le traitement administré sont représentés sur la **figure N°16**.



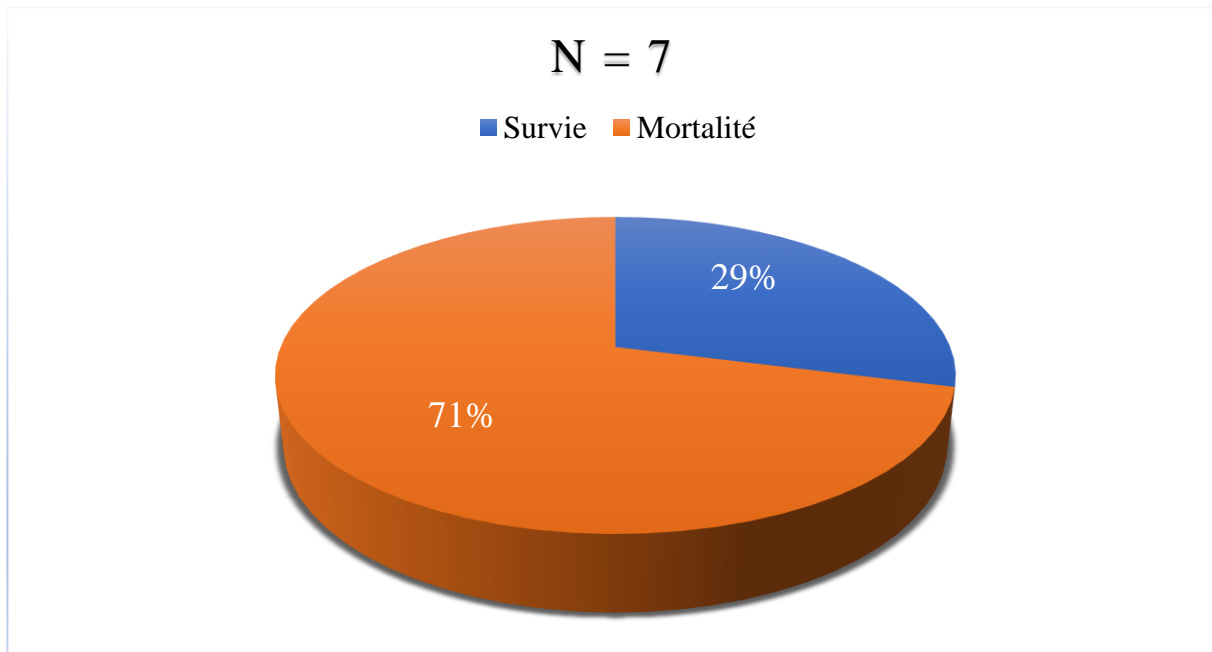
**Figure N°16: Répartition des patients atteints de d'infections à *C. auris* selon le traitement administré.**

La **figure N°16**, montre que la moitié des patients atteints d'infections à *C. auris* sont traités simultanément par les antibiotiques, les antifongiques et les stéroïdes alors que les autres sont sous antibiotiques seulement.

Selon **Weber et ses collaborateurs (2019)** et **Chowdhary et ses collaborateurs (2014)**, l'utilisation des antibiotiques et des stéroïdes, est un facteur de risque de ces infections.

### 3-5-Répartition des patients atteints des infections à *Candida auris* selon l'évolution de leurs états de santé :

La figure N°17 représente les résultats relatifs à la répartition des patients atteints d'infections à *C. auris* selon l'évolution de leurs états de santé.



\*Absence de données aux USA.

#### Figure N°17 : Répartition des patients atteints d'infections à *C. auris* selon l'évolution de leurs états de santé.

Il ressort de cette figure que le taux de mortalité lié aux infections à *Candida auris* est très important (71%). Cela est en accord avec les résultats de **Lockhart et ses collaborateurs (2017)**, qui ont montré que *C.auris* est associée à une mortalité élevée.

Troisième partie  
Conclusion

---

L'émergence de *C.auris* en milieu clinique inquiète les autorités sanitaires. L'objectif que nous nous sommes fixé pour ce travail est de rassembler et comparer les données de plusieurs études épidémiologiques concernant les infections nosocomiales à *C.auris* chez les patients atteints du COVID-19.

Les résultats obtenus, nous ont permis de tirer les conclusions suivantes :

- ❖ Les candidoses affectent notamment les hommes de plus de 60 ans, atteints de COVID-19, souffrants du diabète et de l'hypertension.
- ❖ Les souches de *Candida* sont isolées principalement du sang (Candidémie).
- ❖ La prise des corticostéroïdes et des immunosuppresseurs par les patients atteints du COVID-19 augmente le risque du développement des candidoses invasives.
- ❖ Les souches de *Candida auris* sont multi-résistantes (MDR) mais restent sensibles aux échinocandines.

Pour approfondir cette étude il serait intéressant de :

- ❖ Inclure d'autres établissements de santé de plusieurs pays à travers le monde.
- ❖ Collecter des données épidémiologiques, concernant les infections à *C.auris* au niveau des structures hospitalières Algériennes.

Quatrième partie  
Références bibliographiques

1. Ahmad, S., Khan, Z., Al-Sweih, N., Alfouzan, W., & Joseph, L. (2020). *Candida auris* in various hospitals across Kuwait and their susceptibility and molecular basis of resistance to antifungal drugs. *Mycoses*, 63(1), 104-112. Doi : 10.1111/myc.13022.
2. Alanio, A., & Bretagne, S. (2014). Difficultés de diagnostic et d'expertise microbiologique des infections fongiques invasives. *Feuillets de Biologie*, 55(318-MAI), 83-86.
3. Alidjinou, K., Mathieu, D., Colombel, J. F., François, N., Poulain, D., & Sendid, B. (2012, January). Triple fungal infection in a patient with liver cirrhosis. In *Annales de biologie clinique*, 70 (1), 89-92.
4. Allaw, F., Haddad, S. F., Habib, N., Moukarzel, P., Naji, N. S., Kanafani, Z. A., ... & Kanj, S. S. (2022). COVID-19 and *C. auris* : A Case-Control Study from a Tertiary Care Center in Lebanon. *Microorganisms*, 10(5), 1011.
5. Allaw, F., Kara Zahreddine, N., Ibrahim, A., Tannous, J., Taleb, H., Bizri, A. R., ... & Kanj, S. S. (2021). First *Candida auris* outbreak during a COVID-19 pandemic in a tertiary-care center in Lebanon. *Pathogens*, 10(2), 157. Doi : 10.3390/pathogens10020157.
6. Arastehfar, A., Carvalho, A., Nguyen, M. H., Hedayati, M. T., Netea, M. G., Perlin, D. S., & Hoenigl, M. (2020). COVID-19-associated candidiasis (CAC) : an underestimated complication in the absence of immunological predispositions?. *Journal of Fungi*, 6(4), 211.
7. Borman, AM, Szekely, A. et Johnson, EM (2016). Pathogénicité comparative des isolats britanniques du pathogène émergent *Candida auris* et d'autres espèces pathogènes clés de *Candida*. *MSphere*, 1 (4), 00189-16. Doi : 10.1128/mSphere.00189-16.

8. Caballero, U., Eraso, E., Pemán, J., Quindós, G., Vozmediano, V., Schmidt, S., & Jauregizar, N. (2021). In Vitro Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Modelling and Simulation of Amphotericin B against *Candida auris*. *Pharmaceutics*, 13(11), 1767.
9. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., ... & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China : a descriptive study. *The lancet*, 395(10223), 507-513.
10. Chowdhary, A., Anil Kumar, V., Sharma, C., Prakash, A., Agarwal, K., Babu, R., ... & Meis, J. F. (2014). Multidrug-resistant endemic clonal strain of *Candida auris* in India. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 33(6), 919-926.
11. Chowdhary, A., Sharma, C., Duggal, S., Agarwal, K., Prakash, A., Singh, P. K., ... & Meis, J. F. (2013). New clonal strain of *Candida auris*, Delhi, India: New clonal strain of *Candida auris*, Delhi, India. *Emerging infectious diseases*, 19(10), 1670.
12. Chowdhary, A., Tarai, B., Singh, A., & Sharma, A. (2020). Multidrug-resistant *Candida auris* infections in critically ill coronavirus disease patients, India, April–July 2020. *Emerging infectious diseases*, 26(11), 2694. doi : 10.3201/eid2611.203504.
13. Clancy, C. J., & Nguyen, M. H. (2013). Finding the “missing 50%” of invasive candidiasis: how nonculture diagnostics will improve understanding of disease spectrum and transform patient care. *Clinical infectious diseases*, 56(9), 1284-1292.
14. Clark, C., & Drummond, R. A. (2019). The hidden cost of modern medical interventions : How medical advances have shaped the prevalence of human fungal disease. *Pathogens*, 8(2), 45.
15. Cortegiani, A., Misseri, G., Fasciana, T., Giammanco, A., Giarratano, A., & Chowdhary, A. (2018). Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. *Journal of intensive care*, 6(1), 1-13.



- 
16. Coşkun, A. S., & Durmaz, Ş. Ö. (2021). Fungal infections in COVID-19 intensive care patients. *Polish Journal of Microbiology*, 70(3), 395.
  17. Dalali, Y. (2022). *Candida spp : Résistance et nouvelles perspectives dans la prise en charge des candidoses invasives (Thèse de doctorat)*. Université Mohammed V de Rabat-Faculté de médecine et de pharmacie.
  18. De Almeida Jr, J. N., Brandão, I. B., Francisco, E. C., de Almeida, S. L. R., de Oliveira Dias, P., Pereira, F. M., ... & Brazilian Study Group. (2021). Axillary Digital Thermometers uplifted a multidrug-susceptible *Candida auris* outbreak among COVID-19 patients in Brazil. *Mycoses*, 1-11.doi : 10.1111/myc.13320.
  19. Diongue, K., Badiane, A. S., Seck, M. C., Ndiaye, M., Diallo, M. A., Diallo, S., ... & Ndiaye, D. (2015). Composition qualitative de la flore fongique de l'environnement de 07 services à risque d'infections fongiques au CHU Aristide Le Dantec (Dakar). *Journal de Mycologie Médicale*, 25(1), 39-43.doi : 10.1016/j.mycmed.2014.10.020.
  20. Dominguez, EG, Zarnowski, R., Choy, HL, Zhao, M., Sanchez, H., Nett, JE et Andes, DR (2019). Rôle conservé des polysaccharides de la matrice du biofilm dans la résistance aux médicaments de *Candida auris*. *MSphere*, 4 (1), 00680-18. Doi : 10.1128/mSphereDirect.00680-18.
  21. Erami, M., Raiesi, O., Momen-Heravi, M., Getso, M. I., Fakhrehi, M., Mehri, N., ... & Hashemi, S. J. (2022). Clinical impact of *Candida* respiratory tract colonization and acute lung infections in critically ill patients with COVID-19 pneumonia. *Microbial Pathogenesis*, 166, 105520.
  22. Escandón, P., Cáceres, D. H., Lizarazo, D., Lockhart, S. R., Lyman, M., & Duarte, C. (2022). Laboratory-based surveillance of *Candida auris* in Colombia, 2016–2020. *Mycoses*, 65(2), 222-225.doi : 10.1111/myc.13390.

- 
23. Fan, J., Li, X., Gao, Y., Zhou, J., Wang, S., Huang, B., ... & Nie, X. (2020). The lung tissue microbiota features of 20 deceased patients with COVID-19. *Journal of Infection*, 81(3), 64-67.
  24. Fishman, J. A. (2013). Opportunistic infections—coming to the limits of immunosuppression ? *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 3(10), 015669.
  25. Gellen-Dautremer, J., Lanternier, F., Dannaoui, E., & Lortholary, O. (2008). Associations antifongiques dans les candidoses et aspergilloses invasives. *Réanimation*, 17(3), 259-266.
  26. Goyal, P., Choi, J. J., Pinheiro, L. C., Schenck, E. J., Chen, R., Jabri, A., ... & Safford, M. M. (2020). Clinical characteristics of COVID-19 in New York city. *New England Journal of Medicine*, 382(24), 2372-2374.
  27. Hanson, B. M., Dinh, A. Q., Tran, T. T., Arenas, S., Pronty, D., Gershengorn, H. B., ... & Shukla, B. S. (2021). *Candida auris* invasive infections during a COVID-19 case surge. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 65(10), 01146-21.
  28. Hmimou, K. (2014). Les candidoses néonatales : épidémiologie, facteurs de risque et thérapeutiques (à propos de 19 cas) (Thèse de doctorat). Université Mohammed V Souissi de Rabat- Faculté de medecine et de pharmacie.
  29. Hughes, S., Troise, O., Donaldson, H., Mughal, N., & Moore, L. S. P. (2020). Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19 : a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(10), 1395-1399.
  30. Ibelhaj, H. (2010). Mycoses opportunistes et immunodépression (Thèse de doctorat, Université Mohammed V, Faculté de medecine et de pharmacie).
-

- 
31. Kathuria, S., Singh, P. K., Sharma, C., Prakash, A., Masih, A., Kumar, A., ... & Chowdhary, A. (2015). Multidrug-resistant *Candida auris* misidentified as *Candida haemulonii* : characterization by matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry and DNA sequencing and its antifungal susceptibility profile variability by Vitek 2, CLSI broth microdilution, and Etest method. *Journal of clinical microbiology*, 53(6), 1823-1830. Doi : 10.1128/JCM.00367-15.
32. Kean, R., Delaney, C., Sherry, L., Borman, A., Johnson, EM, Richardson, MD, ... & Ramage, G. (2018). L'assemblage et le profilage du transcriptome de *Candida auris* révèlent de nouvelles informations sur la résistance médiée par le biofilm. *Mosphere*, 3 (4), 00334-18. Doi : 10.1128/mSphere.00334-18.
33. Kullberg, B. J., & Arendrup, M. C. (2015). Invasive candidiasis. *New England Journal of Medicine*, 373(15), 1445-1456. Doi : 10.1056/NEJMra1315399.
34. Kumar, A., Sachu, A., Mohan, K., Vinod, V., Dinesh, K. et Karim, S. (2017). Différenciation simple et peu coûteuse de *Candida auris* du complexe *Candida haemulonii* à l'aide du milieu CHROMagar *Candida* complété par le milieu de Pal. *Revista iberoamericana de micologia*, 34 (2), 109-111. Doi : 10.1016/j.riam.2016.11.004.
35. Larkin, E., Hager, C., Chandra, J., Mukherjee, P. K., Retuerto, M., Salem, I., ... & Ghannoum, M. (2017). The emerging pathogen *Candida auris*: growth phenotype, virulence factors, activity of antifungals, and effect of SCY-078, a novel glucan synthesis inhibitor, on growth morphology and biofilm formation. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 61(5), 02396-16. Doi : 10.1128/AAC.02396-16.
36. Lockhart, S. R., Etienne, K. A., Vallabhaneni, S., Farooqi, J., Chowdhary, A., Govender, N.P., ... & Litvintseva, A. P. (2017). Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. *Clinical Infectious Diseases*, 64(2), 134-140. Doi : 10.1093/cid/ciw691.
-

- 
37. Lyman, M., Forsberg, K., Reuben, J., Dang, T., Free, R., Seagle, E. E., ... & Chiller, T. (2021). Notes from the Field: Transmission of Pan-Resistant and Echinocandin-Resistant *Candida auris* in Health Care Facilities—Texas and the District of Columbia, January–April 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(29), 1022. Doi : 10.15585/mmwr.mm7029a2.
38. Magnasco, L., Mikulska, M., Giacobbe, D. R., Taramasso, L., Vena, A., Dentone, C., ... & Bassetti, M. (2021). Spread of carbapenem-resistant Gram-negatives and *Candida auris* during the COVID-19 pandemic in critically ill patients : one step back in antimicrobial stewardship ? *Microorganisms*, 9(1), 95. doi : 10.3390/microorganisms9010095.
39. Meis, J. F., & Chowdhary, A. (2018). *Candida auris*: a global fungal public health threat. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(12), 1298-1299. Doi : 10.1016/S1473-3099(18)30609-1.
40. Moin, S., Farooqi, J., Rattani, S., Nasir, N., Zaka, S., & Jabeen, K. (2021). *C. auris* and non-*C. auris* candidemia in hospitalized adult and pediatric COVID-19 patients; single center data from Pakistan. *Medical Mycology*, 59(12), 1238-1242.
41. Osei Sekyere, J. (2018). *Candida auris*: A systematic review and meta-analysis of current updates on an emerging multidrug-resistant pathogen. *Microbiologyopen*, 7(4), 00578. Doi : 10.1002/mbo3.578.
42. Prestel, C., Anderson, E., Forsberg, K., Lyman, M., de Perio, M. A., Kuhar, D., ... & Dotson, N. Q. (2021). *Candida auris* outbreak in a COVID-19 specialty care unit—Florida, July–August 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(2), 56.

- 
43. Ramadan, H. K. A., Mahmoud, M. A., Aburahma, M. Z., Elkhawaga, A. A., El-Mokhtar, M. A., Sayed, I. M., ... & Medhat, M. A. (2020). Predictors of severity and co-infection resistance profile in COVID-19 patients: First report from upper Egypt. *Infection and drug resistance*, 13, 3409.
44. Rodriguez, J. Y., Le Pape, P., Lopez, O., Esquea, K., Labiosa, A. L., & Alvarez-Moreno, C. (2021). *Candida auris*: a latent threat to critically ill patients with coronavirus disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*, 73(9), 2836-2837.
45. Rudramurthy, S. M., Chakrabarti, A., Ahmad, R., Capoor, M., Kindoo, A., Marak, R., ... & Biswas, S. (2013, October). *Candida auris*, emerging yeast causing candidemia in intensive care units; a multicentre study. *In Mycoses* . 56,102-103.
46. Satoh, K., Makimura, K., Hasumi, Y., Nishiyama, Y., Uchida, K., & Yamaguchi, H. (2009). *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiology and immunology*, 53(1), 41-44. Doi : 10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x.
47. Schauwvlieghe, A. F., Rijnders, B. J., Philips, N., Verwijs, R., Vanderbeke, L., Van Tienen, C., ... & Dutch-Belgian Mycosis Study Group. (2018). Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza : a retrospective cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 6(10), 782-792. Doi : 10.1016/S2213-2600(18)30274-1.
48. Schelenz, S., Hagen, F., Rhodes, J. L., Abdolrasouli, A., Chowdhary, A., Hall, A., ... & Fisher, M. C. (2016). First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 5(1), 1-7. Doi : 10.1186/s13756-016-0132-5.

- 
49. Senok, A., Alfaresi, M., Khansaheb, H., Nassar, R., Hachim, M., Al Suwaidi, H., ... & Alsheikh-Ali, A. (2021). Coinfections in patients hospitalized with COVID-19 : a descriptive study from the United Arab Emirates. *Infection and drug resistance*, 14, 2289. doi : 10.2147/IDR.S314029.
50. Sharifipour, E., Shams, S., Esmkhani, M., Khodadadi, J., Fotouhi-Ardakani, R., Koohpaei, A., ... & Ej Golzari, S. (2020). Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC infectious diseases*, 20(1), 1-7. Doi : 10.1186/s12879-020-05374-z.
51. Shaukat, A., Al Ansari, N., Al Wali, W., Karic, E., El Madhoun, I., Mitwally, H., ... & Alutra-Visan, F.(2021). Experience of treating *Candida auris* cases at a general hospital in the state of Qatar. *IDCases*, 23, 01007. doi : 10.1016/j.idcr.2020.e01007.
52. Sherry, L., Ramage, G., Kean, R., Borman, A., Johnson, EM, Richardson, MD et Rautemaa-Richardson, R. (2017). Capacité de formation de biofilm de *Candida auris* hautement virulent et multirésistant. *Maladies infectieuses émergentes*, 23 (2), 328. Doi : 10.3201/eid2302.161320.
53. Silva, D. L., Lima, C. M., Magalhães, V. C., Baltazar, L. M., Peres, N. T., Caligiorme, R. B., ... & Santos, D. A. (2021). Fungal and bacterial coinfections increase mortality of severely ill COVID-19 patients. *Journal of Hospital Infection*, 113, 145-154.
54. Thouraya, B. O., Dorsaf, A., Sonia, T., Meriem, B., & Samira, K. (2016). Prévention de l'infection fongique chez les patients hospitalisés en anesthésie-réanimation: indicateurs et modalités de surveillance. *Journal de Mycologie Médicale*, 26(1), 70.
55. Toruner, M., Loftus Jr, E. V., Harmsen, W. S., Zinsmeister, A. R., Orenstein, R., Sandborn, W. J., ... & Egan, L. J. (2008). Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 134(4), 929-936.

- 
56. Toubas, D. (2013). Epidémiologie des candidoses invasives. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2013(450), 27-36.
57. Vatanshenassan, M., Boekhout, T., Meis, J. F., Berman, J., Chowdhary, A., Ben-Ami, R., ... & Kostrzewa, M. (2019). *Candida auris* identification and rapid antifungal susceptibility testing against echinocandins by MALDI-TOF MS. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 9, 20. Doi : 10.3389/fcimb.2019.00020.
58. Villanueva-Lozano, H., Treviño-Rangel, R. D. J., González, G. M., Ramírez-Elizondo, M. T., Lara-Medrano, R., Aleman-Bocanegra, M. C., ... & Martínez-Reséndez, M. F. (2021). Outbreak of *Candida auris* infection in a COVID-19 hospital in Mexico. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(5), 813-816. Doi : 10.1016/j.cmi.2020.12.030.
59. Vinayagamorthy, K., Pentapati, K. C., & Prakash, H. (2022). Prevalence, Risk Factors, Treatment and Outcome of multidrug resistance *Candida auris* Infections in Coronavirus Disease (COVID-19) Patients: A Systematic Review. *Mycoses*. Doi : 10.1111/myc.13447.
60. Weber, D. J., Sickbert-Bennett, E. E., Kanamori, H., & Rutala, W. A. (2019). New and emerging infectious diseases (Ebola, Middle Eastern respiratory syndrome coronavirus, carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Candida auris*) : Focus on environmental survival and germicide susceptibility. *American journal of infection control*, 47, 29-38. Doi : 10.1016/j.ajic.2019.03.004.
61. Zerrouki, H., Ibrahim, A., Rebiahi, S. A., Elhabiri, Y., Benhaddouche, D. E., de Groot, T., ... & Bittar, F. (2022). Emergence of *Candida auris* in intensive care units in Algeria. *Mycoses*, 1-7. doi : 10.1111/myc.13470.

Cinquième partie  
Annexes



**Annexe 01 :**

Répartition des patients atteints de *Candida auris* seulement selon les antécédents pathologiques :

Antécédents pathologiques	Pourcentage
Obésité + OM	33.3 %
HT + diabète + cerveau anoxique chronique	33.3 %
Abcès abdominal + lésion cérébrale anoxique chronique	33.3 %

\*OM : ostéomyélite.

**Annexe 02 :**

Répartition des patients atteints de *Candida auris* seulement selon les conditions d'hospitalisation :

Condition d'hospitalisation	Pourcentage
Lymphome cutané à cellules T	14.3 %
Occlusion de l'intestin grêle	14.3 %
Abcès cérébral (fusobacterium) macroadénome hypophysaire	14.3 %
Achalasie / ascite maligne	14.3 %
COPD	14.3 %
Lymphome diffus à grande cellules B en rechute	14.3 %
Cancer de l'œsophage métastatique	14.3 %

\*COPD : bronchopneumopathie chronique obstructive.

---

**Annexe 03 :**

Taux de résistance aux antifongiques : (Infections à *Candida auris*).

Antifongiques	Amphotéricine B	Fluconazole	Echinocandines	Voriconazole
Etats unis	0%	100%	0%	/