

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement supérieur et de recherche scientifique



Université Abou Baker Belkaïd Tlemcen

Faculté des sciences de la nature et de la vie, science de la terre et de l'univers

Département de Biologie

Laboratoire :

Antibiotiques Antifongiques: Physico-chimie, Synthèse et Activité Biologique

Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de

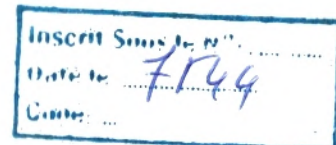
Master en Biologie

Option : Biochimie Appliquée

Par

M^{elle} GHAZI Sarah

Thème



Recherche de contaminations d'origine fongique due à la levure *Candida albicans* sur cathéters veineux périphériques au service d'hématologie clinique et à l'établissement hospitalier spécialisé mère et enfant (maternité) du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen

Devant le jury :

Président : M^{me} Boucherit-Atmani Z

Professeur, Université Tlemcen

Promoteur : M^{me} SARI Lamia

Maître de conférences, Université Tlemcen

Examineur : M^{me} Hassaine Hafida

Professeur, Université Tlemcen

Année universitaire

2012-2013

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A ma très chère mère, affable, honorable, aimable : tu représente pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

A cher père que rien au monde ne vaut les efforts fournis jours et nuit pour mon éducation et mon bien être, que ce travail soit témoignage de mes reconnaissances.

A mes sœurs Khadidja, Assia et Marya.

A mes adorables frères Yacine et Younes.

A mon grand père, mes tentes, mes oncles, mes cousines et mes cousins.

A tous mes amies : Soumia, Latifa, Imene, Halima, Hasnia, Zahra, Wassila, Asma et Rabab qui ont rendu l'ambiance fort-sympathique, pour les bons moments passés ensemble et pour leur amitié.

Enfin à tous ce que j'aime et qui m'aime de prés ou de loin.

Remerciements

Ce travail a été effectué dans le laboratoire Antibiotique Antifongique : physico-chimie, synthèse et activité biologique Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen.

Mes sincères remerciements et gratitudes sont adressés à M^{me} Boucherit Z., Professeur à la Faculté des Sciences de la Nature et de la vie, Sciences de la Terre et de l'Univers de l'Université Abou Bekr Belkaid Tlemen, Directeur du laboratoire « Antibiotiques Antifongiques : Physico-chimie, synthèse et activité biologique », pour m'avoir accordé l'accès à son laboratoire, pour son soutien dans la réalisation de ce travail et pour avoir accepté de présider le jury. La réussite de ce travail ne saurait être possible sans le grand apport de sa part. Je vous remercie Madame.

Je tiens tout particulièrement à remercier M^{me} Sari L., Maître de conférences à la faculté des Médecines de l'Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, qui m'a encadré tout au long de ce mémoire, sans la quelle rien ne serait aujourd'hui, pour ses conseils précieux et ses orientations scientifiques et surtout pour le plaisir qu'elle a su me faire découvrir et la patience nécessaire dans la recherche. Je lui adresse ma profonde reconnaissance.

J'aimerais témoigner ma profonde reconnaissance à M^{me} Hassaine H., Professeur à la Faculté des Sciences de la Nature et de la vie, Sciences de la Terre et de l'Univers de l'Université Abou Bekr Belkaid Tlemen pour avoir accepté d'évaluer ce travail.

Cette étude est l'aboutissement d'un travail d'équipe, je souhaite remercier tous les intervenants directs ou non et plus particulièrement ceux m'ont encouragé et soutenu durant la réalisation de ce travail, je tiens à remercier tous les membres du laboratoire pour toute leurs attentions, ainsi que pour les moments de détente et de sympathie que nous avons partagés ensemble.

Je n'oublierai évidemment pas de remercier, du fond du cœur, tout le personnel de service d'hématologie et de service Mère et enfant de Centre Hospitalo-universitaire de Tlemcen, à leurs tête, M^{me} Mazouri F.

Sarah GHAZI

Sommaire

Introduction.....	1
Première partie : Synthèse bibliographique	
1-Infection nosocomiale fongique.....	2
2- <i>Candida albicans</i>	5
Deuxième partie : Matériel et méthodes	
1-Prélèvements.....	4
2-Isolement et purification.....	7
3-Identification.....	7
3.1-Test de blastèse.....	7
3.2-Test de l'ancre de Chine.....	7
3.3-Auxanogramme de carbone.....	8
3.4-Auxanogramme d'azote.....	8
3.5-Zymogramme.....	8
Troisième partie : Résultats et discussion	
1-Prélèvements.....	9
2-Identification.....	12
Quatrième partie : Conclusion générale	
Conclusion générale.....	16
Cinquième partie : Références bibliographiques	
	17
Sixième partie : Annexes	

Introduction

1. Introduction

L'hôpital est considéré comme un écosystème où les patients entrent en contact avec le monde microbien et au risque de contracter une infection dite nosocomiale (Gaynes et coll., 2001).

Le risque de contracter une infection à l'hôpital a toujours existé et ce risque s'est accru avec l'évolution des pratiques de soins de plus en plus invasives et le traitement des patients vulnérables. Les infections contractées en milieu médical figurent parmi les causes majeures de décès et de morbidité accrue parmi les patients. Elles représentent une charge importante pour le patient comme pour la santé publique. Une enquête de prévalence réalisée par l'organisation mondiale de la santé (OMS) dans 55 hôpitaux de 14 pays représentant quatre régions OMS (Europe, Méditerranée orientale, Asie du Sud-Est et Pacifique occidental) a montré qu'en moyenne 8,7 % des patients hospitalisés étaient touchés par une infection nosocomiale (Tikhomirov et coll., 1987).

Toujours selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) parmi les 190 millions de patients hospitalisés chaque année dans le monde, environ 9 millions sont touchés par des infections nosocomiales avec un taux de mortalité de près de 10 % (Togo et coll., 2010).

L'incidence des infections fongiques elle aussi a considérablement augmenté au cours des deux dernières décennies, en corrélation étroite avec la hausse du nombre de patients immunodéprimés. L'épidémie de SIDA, l'expansion des transplantations des cellules souches et d'organe solide, ainsi que l'utilisation sans cesse de la chimiothérapie et des immunosuppresseurs ont exposé plus de gens au risque de maladies fongiques invasives et ont élargi la variété de champignons susceptible de provoquer une maladie humaine sérieuse (Amanda et Jonathan, 2011).

C'est dans ce cadre là que notre étude a été entreprise au service d'hématologie clinique et à l'établissement hospitalier spécialisé mère et enfant service de maternité du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen.

Elle consiste à rechercher et à isoler les levures appartenant à l'espèce *Candida albicans* à partir des cathéters veineux périphériques usés.

Première partie :
SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE

1- Infection nosocomiale fongique

L'incidence des mycoses invasives a augmentée de façon dramatique au cours de la dernière décennie et celles-ci se classent au quatrième rang des infections nosocomiales. Elles peuvent se manifester par des infections superficielles au niveau de la peau, des téguments et des membranes ou par des infections disséminées invasives très sévères responsables d'un taux de mortalité important chez les patients ayant un système immunitaire affaibli (Sylvie et coll., 2003).

Une étude épidémiologique aux Etats-Unis a montré que le nombre de cas de septicémies provoquées par les organismes fongiques a augmentée de 20,7 % entre 1979 et 2000 (Martin et coll., 2003).

Les candidoses systémiques ou invasives sont des infections provoquées par des levures appartenant au genre *Candida*. Cette définition recouvre les candidémies et les candidoses viscérales profondes dont le point de départ est le plus souvent une dissémination hémotogène (Tobar et coll., 2011).

Il existe plus de 150 espèces de *Candida*, parmi eux 17 espèces sont connus pour être des agents étiologiques de l'infection humaine, plus de 90% des infections invasives sont dues à *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* et *Candida krusei* (Pfaller et coll., 2007).

Les candidoses sont apparues comme des infections nosocomiales importantes, spécialement chez les patients gravement malades avec des cathéters intravasculaires, qui utilisent les agents antimicrobiens à large spectre, les patients avec les machines de ventilation et ceux qui reçoivent des agents immunosuppresseurs (Ruan et Hsueh, 2009).

La plupart des manifestations des candidoses sont associées à la formation des biofilms sur les dispositifs médicaux implantés comme les cathéters (Boucherit et coll., 2011).

Les cathéters intravasculaires occupent une place très importante dans la fourniture de soins de santé dans les hôpitaux. Prés de 300 millions de cathéters sont utilisés chaque année aux Etats-Unis (Edgeworth, 2009). En plus de leurs avantages indéniables, l'utilisation des cathéters est également associée à des infections potentiellement mortelles (Bouza et coll., 2007).

Aux Etats-Unis le taux de l'infection de la circulation sanguine liée aux cathéters est de 3-8 %. L'insertion d'un cathéter fournit un portail d'entrée pour les microorganismes (Li et coll., 2011).

Il existe quatre voies possibles menant à une infection liée au cathéter : (Nishikawa et coll., 2010) (Figure N° 1)

- 1- La migration des microorganismes vers le bas du cathéter, c'est à dire à travers la blessure créée lors de l'insertion du cathéter. Ces microorganismes peuvent provenir de la peau du patient, du désinfectant contaminé ou des mains du personnel soignant. Le processus peut se produire au cours de l'insertion si le cathéter est contaminé ensuite introduit dans le patient, ou à tout moment pendant que le cathéter est en place par une migration microbienne.
- 2- La seconde voie est par le centre du cathéter, qui pourrait être contaminé lors de la connexion au fluide et l'administration des médicaments.
- 3- La troisième voie est par les cathéters qui peuvent être contaminés par les microorganismes dans la circulation sanguine, c'est-à-dire que le patient présente une infection et les microorganismes sont capables de se fixer sur le cathéter lors de l'insertion.
- 4- La quatrième voie est liée à la contamination de la solution perfusée, ce qui peut se produire au stade de la fabrication ou lors de la manipulation par le personnel de santé.

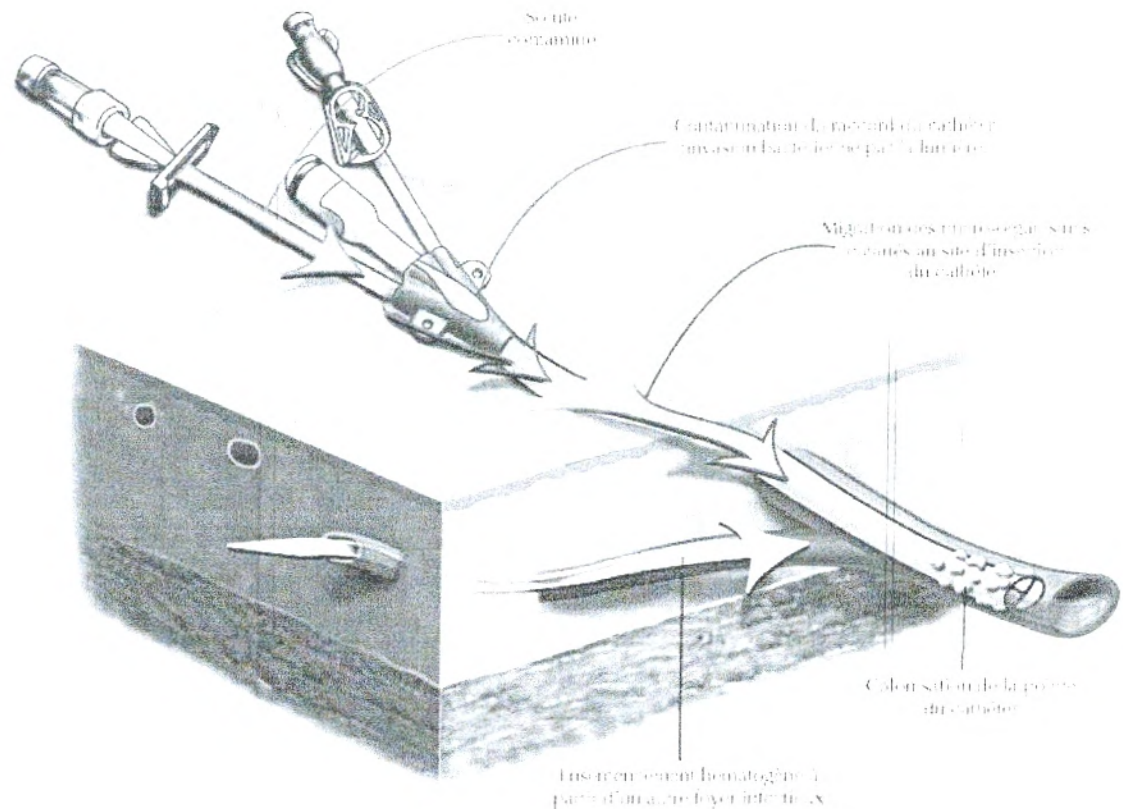


Figure N° 1: Sources potentielles de contamination d'implants intravasculaire
(David et coll., 2011).

Les levures du genre *Candida* sont les principales causes des infections invasives et responsables de 70 à 90 % de tous les cas des infections fongiques (Lamagni et coll., 2001).

Candida est la quatrième cause des septicémies dans les hôpitaux des Etats-Unis et la septième cause la plus courante dans les hôpitaux Suisse représentant 9 % et 2,4 % de toutes les infections fongiques respectivement (Marchetti et coll., 2004).

Candida albicans est la cause principale des infections fongiques invasives et représente des problèmes de santé publique en raison des taux élevés de mortalité, l'augmentation des coûts de soins et la durée d'hospitalisation (Lai et coll., 2012).

Dans les pays Européens, une analyse a montré que plus de la moitié des cas des candidémies est causée par *Candida albicans*, et l'incidence des candidémies dues aux *Candida non-albicans* a été de 14 % pour *Candida glabrata* et *Candida parapsilosis*, 7% pour *Candida tropicalis* et 2 % pour *Candida krusei* (Tortorano et coll., 2006).

Selon le réseau Brésilien des études des candidémies, *Candida albicans* représente 40,9 % des cas des infections, suivie par *Candida tropicalis* 20,9 %, *Candida parapsilosis* 20,5 % et *Candida glabrata* 4,9 % (Nucci et coll., 2010).

Mais avant d'aller plus loin, il est nécessaire de rappeler les caractères morphologiques de *Candida albicans* qui son liés à son pouvoir pathogène.

2- *Candida albicans*

Candida albicans est une levure non pigmentée, non capsulée, à bourgeonnement multilatérale, productrice de filaments et donnant des colonies blanches crémeuses en culture (Develoux et Bretagne, 2005).

Candida albicans est un champignon commensal humain qui peut être isolé approximativement de 70 % de la population en bonne santé (Mavor et coll., 2005).

Dans la plupart des cas, *Candida albicans* est inoffensif, et réside d'une manière bénigne dans la bouche, l'intestin et le vagin sans provoquer des maladies. Cependant, si la personne présente un déficit immunitaire, il peut être un opportuniste pathogène (Ting-Li et coll., 2011).

Candida albicans est la quatrième cause des septicémies nosocomiales (Pfaller et Diekema, 2007), avec un taux de mortalité allant de 37 à 44 % chez les patients immunodéprimés (Moran et coll., 2010).

De nombreux facteurs permettent à *Candida albicans* d'être un bon pathogène. Par exemple, *Candida albicans* est capable de permuter entre deux morphologies principales : cellule blastopore de levure et des cellules hyphes. La forme levure est nécessaire pour l'expansion clonal rapide tandis que la forme hyphe permet l'invasion des tissus nécessaire pour la diffusion (Karkowska-kuleta et coll., 2009).

Candida albicans a un large éventail de gènes codant pour les facteurs de virulence tel que la phospholipase, protéase, superoxyde et autres. Ces facteurs permettent l'invasion, l'auto-défense contre l'hôte et contre les autres processus pathogènes (Brown et coll., 2007). Beaucoup de ces facteurs de virulence sont situés sur la surface de la cellule. Les éléments de paroi cellulaire sont responsables de processus important qui établissent l'infection, l'adhérence, en plus du changement morphologique, tolérance au stress, antigénicité et autre processus relié à la virulence (Masuoka, 2004).

La croissance des hyphes, un mécanisme de virulence, joue un rôle important dans l'invasion des tissus et dans la résistance aux phagocytoses (Jayatilake et coll., 2006).

Candida albicans est la principale espèce fongique ayant la capacité à former des biofilms sur presque tout dispositif médical (Uppuluri et coll., 2009), ainsi que sur les surfaces épithéliales, tel que les surfaces gastro-intestinales, branchial, le tractus génital et sur la peau (D'Enfert, 2009).

La grande majorité des cellules de biofilm sont attachées au support d'une manière irréversible (Estivill et coll., 2011). Par conséquent, les infections dues aux germes ayant la capacité à former des biofilms sont plutôt difficiles à traiter (Céline et coll., 2011).

Deuxième partie :

MATERIEL ET METHODES

Ce travail a été réalisé au laboratoire Antibiotiques Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité biologique de l'université de Tlemcen.

1. Prélèvements

Les prélèvements ont été effectués entre le 14/05/2013 et le 19/06/2013 au centre hospitalo-universitaire de Tlemcen au service d'hématologie clinique et à l'établissement hospitalier spécialisé mère et enfant.

Ces prélèvements ont été réalisés à partir des cathéters implantés depuis 48 heures et plus, selon les recommandations de Quinet (2006).

Les cathéters usés sont pris directement des patients et mis dans le milieu Sabouraud liquide, après coupure des extrémités distales des cathéters à l'aide de bistouris stériles.

Afin d'éviter l'altération des prélèvements ces tubes sont mis dans une glacière au cours de leurs acheminement au laboratoire. Arrivées au laboratoire Les tubes sont agités au vortex pendant une minute, selon la technique décrite par Brun-Buisson et coll. (1987).

Les tubes sont incubés à l'étuve à 35° C pendant 24 à 48 heures, voire une semaine.

2. Isolement et purification

A partir des tubes présentant un trouble, des boîtes de pétri préalablement coulées avec de la gélose Sabouraud sontensemencées par stries, puis incubées à 35° C pendant 24 à 48 heures. Ensuite, une colonie bien isolée est prélevée de la gélose etensemencée sur une autre boîte de gélose Sabouraud afin de la purifiée puis incubée à 35° C. Les colonies pures ainsi obtenues sont repiquées sur gélose Sabouraud inclinée puis incubés à 35°C pendant 24 à 48 heures et conservées à 4° C.

3. Identification :

L'identification des souches isolées est réalisée par l'observation microscopique et les tests biochimiques.

3.1 Test de blastèse

Appelé aussi test de germination ou de Tschadjian. Il consiste à ensemencer une colonie pure dans 0,5 mL de sérum humain, puis incubé à 37 °C pendant 2 à 3 heures.

S'il s'agit de *Candida albicans*, on observe dans presque 90 % des cas un tube germinatif partant de la levure sans présence de construction à la base (Drochey et vieu, 1957).

3.2 Test de l'encre de Chine

Ce test est réalisé afin d'éliminer toute souche de *Cryptococcus neoformans*.

Dans un tube à hémolyse, on dilue une goutte d'encre de Chine au 1/3. Ensuite on ajoute une petite colonie dans cette suspension et on observe sous microscope au grossissement 10×40.

Sur fond noir les *Cryptococcus* présente une capsule qui ne se colore pas par l'encre de Chine (Drouhet et Vieu, 1957).

3.3 Auxanogramme de carbone

Sur milieu à auxanogramme de carbone, la surface estensemencée en nappe par 2 mL d'une suspension levurienne puis laissée reposer pendant 20 minutes. Le surplus est jeté puis laissé 10 minutes pour sécher. Cinq puits sont creusés avec le dos d'une pipette Pasteur stérile. Dans chaque puits, on dépose 30µl de solution de sucre (3%) à tester. L'incubation se fait à 35 °C pendant 24 heures.

S'il ya croissance autour du puits, il y a assimilation du sucre (Segretain et coll., 1979).

3.4 Auxanogramme d'azote

Sur milieu à auxanogramme d'azote, onensemence la surface en nappe par 2 mL d'une suspension levurienne, et on laisse reposer 20 minutes.

On jette le surplus et on laisse sécher 10 minutes. On creuse un puits avec le dos de la pipette Pasteur, dans lequel on dépose 30µl de KNO₃ (3%).

L'utilisation de cette source d'azote se manifeste par apparition des colonies autour du puits (Segretain et coll., 1979).

3.5 Zymogramme (Fermentation des sucres)

Dans un tube de gélose molle contenant un sucre (3%) on réalise par l'anse de platine chargé d'une colonie une piqûre centrale. Les sucres à tester en zymogramme sont les même que pour l'auxanogramme de carbone.

On incube à 35° C pendant 24 à 48 heures.

La fermentation du sucre se traduit par virage de l'indicateur coloré du rouge vers le jaune. La formation de gaz se traduit par l'apparition de bulles dans la gélose (Segretain et coll., 1979).

Troisième partie :
RESULTATS ET DISCUSSION

Les candidoses restent les infections fongiques les plus fréquentes dans le milieu hospitalier. L'espèce *Candida albicans* est l'espèce le plus souvent isolée lors d'une candidémie qui peut avoir comme origine un cathéter colonisé (Hennequin, 1996).

D'après les résultats de Florence et coll. (2010) le cathéter veineux périphérique présente 5,1 % des pourcentages des portes d'entrées des microorganismes nosocomiales.

Au Etats-Unis *Candida* est le troisième agent infectieux responsable d'infections nosocomiales sur cathéter (Brissaud et coll., 2011).

Partant de ces données, nous avons entrepris cette étude qui consiste à isoler des levures de *Candida albicans* à partir des cathéters usés au niveau de deux services du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen.

1. Prélèvements

134 prélèvements ont été effectués au centre hospitalo-universitaire de Tlemcen dont 28 prélèvements au service d'hématologie clinique et 106 prélèvements à l'établissement hospitalier spécialisé mère et enfant (Tableau N°1).

Tableau N° 1 : Nombre de prélèvements effectués dans chaque service

Service	Nombre de prélèvements	Taux
Hématologie clinique	28	20,9 %
Etablissement hospitalier spécialisé mère et enfant	106	79,1 %
Total	134	100 %

Au service d'hématologie clinique les prélèvements effectués se répartissent en plusieurs catégories (Tableau N°2) :

- Selon le sexe parmi les 28 prélèvements, 16 prélèvements ont été effectués chez les hommes et 12 prélèvements chez les femmes.
- Selon la tranche d'âge : 2 prélèvements ont été effectués chez les patients qui ont l'âge compris entre 20 à 30 ans, 2 aussi chez les patients qui ont l'âge entre 30 à 40 ans, 8 prélèvements chez les patients âgés de 40 à 50 ans, 2 prélèvements chez les patients âgés de 50 à 60 ans, 6 prélèvements chez les patients âgés de 60 à 70 ans et 8 prélèvements chez les patients qui ont plus de 70 ans.
- La dernière catégorie est en fonction de la durée du séjour dont 17 prélèvements sont pris des cathéters mis en place 48 H, 6 prélèvements à partir de cathéter mis en place 72 H,

Tableau N° 2 : Nombre de prélèvement et des souches isolées en hématologie clinique

	Sexe		Age (ans)						Durée de séjour					
	♂	♀	[20-30]] 30-40]] 40-50]] 50-60]] 60-70]	71 ans et plus	48 H	72 H	4 J	5 J	6J	7 J
Prélèvements	16	12	2	2	8	2	6	8	17	6	2	2	0	1
Nombre de souches isolées	13	5	1	1	6	2	4	4	12	2	1	3	0	0

Tableau N° 3 : Nombre de prélèvements et des souches isolées à l'établissement hospitalier spécialisé mère et enfant

	Age (ans)						Durée de séjour					
	[15- 20]] 20- 25]] 25- 30]] 30- 35]] 35- 40]	41 ans et plus	48 H	72 H	4 J	5 J	6 J	7 J
prélèvements	4	23	29	27	12	11	41	38	21	4	1	1
Nombre de souches isolées	0	4	5	6	3	2	6	9	2	1	2	0

Tableau N° 5 : Résultats d'identification des souches de *Candida albicans* en hématologie clinique

P	Origine	Durée	Encre de chine	Blastèse	Auxanogramme d'azote	Auxanogramme de carbone					Zymogramme					Souches
						Glu	Gal	Malt	Sacch	Lact	Glu	Gal	Malt	Sacch	Lact	
5	42 ans ♂	48 h	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
6	84 ans ♀	48 h	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
13	53 ans ♂	48 h	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
14	50 ans ♂	48 h	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
15	48 ans ♂	72 h	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
17	49 ans ♂	48 h	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
19	78 ans ♂	72 h	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
24	63 ans ♀	72 h	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>

Tableau N° 6 : Résultats d'identification des souches de *Candida albicans* à l'établissement hospitalier spécialisé mère et enfant

P	Age	Durée	Encre de chine	Blastèse	Auxanogramme d'azote	Auxanogramme de carbone					Zymogramme					Souches
						Glu	Gal	Malt	Sacch	Lact	Glu	Gal	Malt	Sacch	Lact	
1S ₃	24 ans	72 h	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
3	23 ans	4 j	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
6 S ₂	35 ans	6j	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
21	27 ans	48 h	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
22	32 ans	48 h	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
26	40 ans	4 j	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
27	25 ans	72 h	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
28	30 ans	5 j	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
57	41 ans	72 h	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>
78	28 ans	48 h	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	<i>C. albicans</i>

Quatrième partie :
CONCLUSION GENERALE

Les infections nosocomiales sont lourdes de conséquences sur le plan humain. Avant de se décliner en statistiques, en taux, en tendances, les infections nosocomiales sont d'abord synonymes de souffrance et de désarroi pour les personnes atteintes et leur famille. Ces personnes ont fait confiance à leur système de santé, elles ont cru y recevoir des soins de qualité et sécuritaires ; or voilà qu'elles en subissent des inconvénients majeurs.

L'objectif de mener notre étude au service d'hématologie clinique et dans l'établissement hospitalier spécialisé mère et enfant du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen était d'évaluer le taux de contaminations des cathéters par la levure *Candida albicans*.

Il ressort de notre étude que sur les 134 prélèvements effectués, 18 souches de *Candida albicans* ont été isolées, soit un taux de 13,4% . Elles se répartissent dans les deux services comme suit : hématologie clinique 8 souches et 10 souches dans l'établissement hospitalier spécialisé mère et enfant.

La prévention des infections liées aux cathéters est donc obligatoire et la recommandation essentielle tient dans la limitation de la durée de cathétérisme.

Il faudrait une prise de conscience de tout le personnel médical ou paramédical et une discipline en matière d'hygiène et d'asepsie dans tout geste thérapeutique pour espérer réduire aux maximum ces infection redoutables qui mettent en péril le pronostic vital des malades.

Cette étude n'est qu'une petite contribution à un projet de recherche au sein de notre laboratoire.

La suite logique de ce travail est d'étudier la sensibilité des levures isolées aux différentes familles d'antifongiques utilisées en thérapeutique. Déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) et les concentrations minimales bactéricides (CMB).

Il serait intéressant également d'évaluer la capacité de ces levures à former un biofilm ^{Fongus des} comme peu être plus résistant aux antifongiques qu'une levure libre.

- 1- Agency HP. (2008) Surveillance of Healthcare Associated Infection. Report. Health Protection Agency; 51.
- 2- Alem M. A., Oteef M. D., Flowers T. H. and Douglas L. J. (2006) Production of tyrosol by *Candida albicans* and its role in quorum sensing and biofilm development. *Eukaryot. Cell*; 5: 1770-1779.
- 3- Amanda P. and Jonathan S. (2011) Infections fongiques. *Medecine Interne de Netter* ; 802-812.
- 4- Blot F. (2003) Pronostic des infections en oncohématologie. *Réanimation* ; 12 : 235-247.
- 5- Boucherit-Atmani Z., Seddiki S. M. L., Boucherit K., Sari-Belkharoubi L. and Kunkel D. (2011) *Candida albicans* biofilms formed into catheters and probes and their resistance to amphotericine B. *journal de Mycologie Medicale*; 21: 182-187.
- 6- Bouza E., Alvarado N., Alcalá L., Pérez MJ., Riñcon C. and Munoz P. (2007) A randomized and prospective study of 3 producers for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection with catheter withdrawal. *Clin. Infect. Dis.*; 44 (6): 820-826.
- 7- Brissaud O., Tandonnet O. and Guichoux J. (2011) Candidoses Invasives en Réanimation Néonatale. *Archives de Pédiatrie* ; 18 :22-32.
- 8- Brown A. Odds F. and Gow N. (2007) Infection-related gene expression in *Candida albicans*. *Curr Opin Microbiol*; 10: 307-13.
- 9- Brun-Buisson C., Abrouk F., Legrand p., Huet Y., Larabi S., Rapin M. (1987) Diagnosis of central venous catheter-related sepsis: critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med* ; 147 :873-877.
- 10- Celine M., Francesco E., Salvatore G. and Daniel G. (2011) Inhibition of *Candida albicans* biofilm formation and yeast- hyphal transition by 4- hydroxycordoin. *Phytomedicine*; 8: 380-383.
- 11- Chi H, Yang S., Shang S, Chen K., Yeh K et coll. (2011) *Candida albicans* versus non-*albicans* bloodstream infections: The comparison of risk factors and outcome. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*; 44: 369-375.
- 12- D'Enfert C. (2009) Hidden killers: persistence of opportunistic fungal pathogen in the human host. *Current Opinion in Microbiol*; 12: 358- 364.
- 13- David J. W., Vickie B., Emiley E. and William A. R. (2011) Infection liées aux catheters intravasculaires. *Medecine Interne de Netter*; 750-758.
- 14- Develoux M. and Bretagne S. (2005) Candidoses and levures diverses. *EMC Maladies Infectieuses* ; 2 :119-139.

- 28- Li Z., John G., Claite M. R. (2011) Impact of microbial attachment on intravascular catheter-related infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*; 38:9-15.
- 29- Marchetti O., Jacques B., Ursula F., Philippe E., Christien R., Jorge C., Thierry C., Michel-Pierre G., Martin G. T. and Didier P. (2004) epidemiology of candidemia in Swiss Tertiary care hospitals: secular trends, 1999-2000. *Clin Infect Dis*; 38(3): 311-320.
- 30- Martin GS., Mannino D. M., Eaton S. and Moss M. (2003) The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*; 348(2) : 1546-1554.
- 31- Massou S., Ahid S., Azendour H., Bensghir M., Mounir K et coll. (2012) Les candidoses systémiques en réanimation médical : analyse de facteurs de risques et intérêt de l'index de colonisation. *Pathologie Biologie* ; 3024 :1-5.
- 32- Masuoka J. (2004) Surface glycans of *Candida albicans* and other pathogenic fungi: physiological roles, clinical uses, and experimental challenges. *Clin Microbiol Rev*; 17(2):281-310.
- 33- Mavor A. L., Thewes S. and Hube B. (2005) Systemic fungal infections caused by *Candida* Species: epidemiology, infection process and virulence attributes. *Current Drug Targets*; 6(2): 863-874.
- 34- Moran C., Grussemeyer C. A., Spalding J. R., Benjamin Jr. D. K. and Reed S. D. (2010) Comparison of costs, length of stay, and mortality associated with *Candida glabrata* and *Candida albicans* bloodstream infection. *American Journal of Infection Controls*; 38: 78-80.
- 35- Nishikawa K., Takasu A., Morita K., Tsumori H., Sakamoto T. (2010) Deposits on the intraluminal surface and bacterial growth in central venous catheter. *J Hosp Infect*; 75(1): 19-22.
- 36- Nucci M., Queiroz-Telles F., Tobon A. M., Restrepo A. and Colombo A. L. (2010) Epidemiologie of opportunistic fungal infection in Latin America. *Clin Infect Dis*; 51: 561-570.
- 37- Odds F. C. (1994) *Candida* species and virulence. *ASM News*; 60:313-318.
- 38- Pfaller M. A. and Diekema D. J. (2007) Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clinical Microbiology Reviews*; 20: 133-163.
- 39- Pfaller M. A., Diekema D. J., Procop G. W. and Rinaldi M. G. (2007) Multicenter comparison of the VITEK 2 antifungal susceptibility test with the CLSI both microdilution reference method for testing amphotericin B, fluocytosine and voriconazole against *Candida* spp. *J Clin Microbiol*; 45: 3522-3528.

- 40- Pfaller M. A., Jones R. N., Doern G. V., Sader H. S., Messer S. A. and coll. (2000) Bloodstream Infections Due to *Candida* Species: Sentry Antimicrobial Surveillance program in North America and Latin America, 1997-1998, antimicrobial Agents and Chemotherapy; 44(3): 747-751.
- 41- Quinet B. (2006) Abord veineux de longue durée : épidémiologie, diagnostic, prévention et traitement des complications infectieuses. Session : Abord veineux de longue durée. Archives de pédiatrie ; 13 :714-720.
- 42- Ruan SY. and Hsueh PR. (2009) Invasive candidiasis: an overview from Taiwan. J Formos Med Assoc; 108: 443-51.
- 43- Seddiki S. M. L. , Boucherit-Atmani Z., Boucherit K., Badsai-Amir S., Taleb M. et 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 journal of general medicine; 6:1-7.
- 44- Segretain G., Drouchet E. et Maria F. (1979) Diagnostic de laboratoire en mycologie médicale, Edition Maloinne, 3 ème édition.
- 45- Sylvie C., B. Pharm., M. SC. And Pharmacienne (2003) Les antifongiques dans le traitement des infections invasives. Pharmactuel ; 36 (1) : 25-41.
- 46- Tikhomirov E. (1987) Who programme or the Control Hospital Infection? Chemiotherapia; 6(3): 148-151.
- 47- Ting-Li H., Richard D., Cannon and Silas G. Villas-Bôas (2011) The metabolic basis of *Candida albicans* morphogenesis and quorum sensing. Fungal Genetics and Biology; 48: 747-763.
- 48- Tobar AE, Silva BF, Olivares CR, Gaete GP, Luppi NM (2011) Invasive candidiasis in critically ill adult patient. Rev Chilena Infectol; 28:41-9.
- 49- Togo A., Traore A., Kante L., Coulibaly Y., Diango D., et coll., (2010) Fighting nosocomial infection rates in the general surgery department of the teaching hospital Gabriel Toure in Bamako, Mali. The Open Biology Journal; 3: 87-91.
- 50- Tortorano A. M., Kibbler C., Peman J., Bernhardt H., Klingspor L., Grillot R. (2006) Candidaemia in Europe: epidemiology and resistance. Int J Antimicrob agents; 27: 359-366.

- 51- Uppuluri P. Dinakaran H., Thomas D. P., Chautuverdi A. K. and Lopez-Ribot J. L. (2009) Characteristics of *Candida albicans* biofilms grown in a synthetic urine medium. *J Clin Microbiol*; 47(12): 4078-4083.
- 52- Wesenberg-Ward K. E., Tyler B. J. and Sears J. T. (2005) Adhesion and biofilm formation of *Candida albicans* on native and Pluronic-treated polystyrene, *Biofilms*. Cambridge University Press; 2:63-71.

Sixième partie :

ANNEXES

Annexe 01

1- Milieu Sabouraud liquide

Extrait de levure.....	3g
Peptone.....	10g
Glucose.....	20g
Eau distillée.....	1 litre

2- Gélose Sabouraud

Extrait de levure.....	3g
Peptone.....	10g
Glucose.....	20g
Agar.....	20g
Eau distillée.....	1 litre

3- Gélose Sabouraud maltosé

Extrait de levure.....	3g
Peptone.....	10g
Maltose.....	20g
Agar.....	20g
Eau distillée.....	1 litre

4- Milieux pour auxanogrammes

a) Assimilation des sucres

Gélose.....	20g
Sulfate d'ammonium.....	2g
Phosphate monopotassique.....	1.5g
Sulfate de magnésium.....	0.25g
Eau distillée.....	1 litre

Sucres à étudier

Glucose.....	3%
Galactose.....	3%
Maltose.....	3%
Saccharose.....	3%
Lactose.....	3%

b) Assimilation de l'azote

Gélose.....	20g
Glucose.....	20g
Phosphate monopotassique.....	1.5g
Sulfate de magnésium.....	0.25g
Eau distillée.....	1 litre

5- Eau peptonée

Peptone.....	10g
Eau distillée.....	1 litre

6- Milieu pour zymogramme

Eau peptonée.....	1 litre
Rouge de phénole.....	1%

Sucres à étudier

Glucose.....	3%
Galactose.....	3%
Maltose.....	3%
Saccharose.....	3%
Lactose.....	3%

RESUME

Candida albicans est une levure pathogène pour l'homme, elle est responsable de plus de 75 % de mycoses invasives ou systémiques. Actuellement, ces infections sont classées au quatrième rang des infections nosocomiales. Ces dernières sont liées essentiellement aux dispositifs médicaux tels que les cathéters.

Dans ce contexte nous avons entrepris cette étude au niveau de Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen service d'hématologie clinique et dans l'établissement hospitalier spécialisé mère et enfant, qui consiste à rechercher les souches de *Candida albicans* à partir des cathéters immédiatement après leurs retrait des patients.

Sur 134 prélèvements, 18 souches de *Candida albicans* ont été isolées, dont 8 au service d'hématologie clinique et 10 à l'établissement hospitalier spécialisé mère et enfant.

Mots clés : *Candida albicans*, cathéters, infection nosocomiale.

Abstract

Candida albicans is a yeast pathogenic humans, it is responsible for more than 75 % of systemic fungal infections. Currently, these infections are ranked fourth in nosocomiale infections. These are primarily related to medical devices such as catheter.

In this context we undertook this study at the centre Hospitalo-university of Tlemcen, service of clinical hematology and at the hospital establishment mother and kids. We isolate stains of *Candida albicans* from catheters directly after excision from patients.

From 134 samples, 18 strains of *Candida albicans* was isolated, were 8 strains from clinical hematology and 10 strains from the hospital establishment mother and kids.

Keywords: *Candida albicans*, catheter, infection nosocomiale.

ملخص

لا تزال العدوى المكتسبة في المستشفى تمثل تحديا خطيرا للصحة العامة. أكثر من 75% من حالات العدوى الفطرية الانتهازية تسببها الخميرة *Candida albicans* حاليا يتم تصنيف هذه الاصابات في المرتبة الرابعة من بين حالات العدوى المكتسبة في المستشفيات وترتبط في المقام الأول بالأجهزة الطبية مثل القسطرة . في هذا السياق قمنا بهذه الدراسة بالمستشفى الجامعي بتلمسان. قسم أمراض الدم وفي المؤسسة الاستشفائية الام و الطفولة, حيث عزلنا *Candida albicans* من القسطرات مباشرة بعد نزعها من المرضى. من بين 134 عينة مأخوذة عزلنا 18 *Candida albicans*, 8 في قسم أمراض الدم و 10 في المؤسسة الاستشفائية الام و الطفولة.

الكلمات المفتاحية : *Candida albicans*, القسطرة , العدوى المكتسبة في المستشفى