

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMCCEN

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 biologiques

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie

Option : Biochimie Appliquée

Thème

Évaluation, par deux techniques, des infectivités des cathéters causées par les espèces non-albicans de *Candida* dans l'Établissement Hospitalier Spécialisé mère et enfant de Tlemcen.

Présentée par : *M^{elle} SEKKAKOU IBTISSEM*

Soutenue en Juin 2015

Devant le jury

Présidente : *M^{me} Boucherit-Otmani Z.* Professeur, Université Aboubekr Belkaid Tlemcen

Examinatrice : *M^{me} Hassaine Hafida* Professeur, Université Aboubekr Belkaid Tlemcen

Promoteur: *M^r Seddiki S.M.L* Maître de conférences B, Centre universitaire de Naâma

Année Universitaire : 2014 – 2015

Dédicace

Dédicace

Je remercie ALLAH le tout puissant qui m'a donné la force et le savoir de réaliser ce mémoire.

Je dédie ce modeste travail, a celui que je suis le fruit de ses efforts, le symbole de bonté, d'affection, de sagesse et de fierté, mon exemple dans la vie mon père.

Je t'aime.

A la lumière de mes yeux et le bonheur de mon existence, ma mère, celle qui a sacrifié les meilleures moments de sa vie pour ma réussite de ma naissance au ce jour. Que dieu la protège.

A Mes très chers sœurs ; Salima et mari Sidi Mohammed, ses petites enfants ; Aicha et Ahmed Sulaiman, Meriem, et marie Mohammed, Houria et son marie Abdelkader que je les souhaite une vie pleine de joie et de bonheur. Et surtout pour ma petite et adorable Sœur Fatima.

A tous mes camarades du d'étude, surtout Soumia, Zoulikha, Khadidja, et toute la promotion de Master biochimie appliquée :2014 /2015

Et tous ceux qui m'aiment et que j'aime

Remerciements

Remerciements

Au terme de cette étude, je suis très heureuse de pouvoir remercier tous ceux et celles qui m'ont accompagné et soutenu tout ou long de cette année et grâce à qui j'ai pu avancer.

Je remercie particulièrement M^R. SEDDIKI Mohammed, Maitre de conférences B, au Centre Universitaire de Naama, d'avoir accepté d'encadrer ce travail avec beaucoup de disponibilité et de conseils, et qui malgré ses multiples occupations a bien voulu superviser se modeste travail. C'est grâce à ses conseils judicieux, sa sympathie, ses précieuses informations et au soutien qu'elle m'a apportés que mon travail a pu voir le jour.

Je tiens à remercier chaleureusement la directrice M^{me} BOUCHERIT-OTMANI Zahia, directrice du laboratoire Antibiotique Antifongique : physico-chimie, synthèse et activité biologique de l'Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen et Professeur au département de biologie, faculté des SNV-STU, Université de Tlemcen Pour m'avoir fait l'honneur de présider et de juger ce mémoire.

Nous sincères remerciements et gratitude sont adressés Mme Hassaine H maitre de Conférences a la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant d'examiner ce mémoire.

A tous mes professeurs de la Faculté des SNV-STU, Université de Tlemcen.

A mes meilleurs Amis et collègues du laboratoire : Mes demoiselles Hanan, Hidayet, Imen, Rachida, Abd alfatteh, et Sellah Mostafa pour leur aide, leur soutien morale, et pour tous les bons moments passés ensemble au cours de mon travail au laboratoire.

A toute la promotion Master II biochimie Appliquée 2014/2015.

Table des matières

Table des matières

1.	Introduction.....	2
----	-------------------	---

Première partie : Synthèse bibliographique

1.	Généralité.....	4
2.	Espèces non- albicans de <i>Candida</i>	4
2.1.	<i>Candida glabrata</i>	5
2.2.	<i>Candida tropicalis</i>	5
2.3.	<i>Candida kruesi</i>	5
2.4.	<i>Candida dubliniensis</i>	6
2.5.	<i>Candida parapsilosis</i>	6
3.	Candidose, Candédimie et Candiduries.....	6
4.	Infections fongiques liées aux Cathéters.....	7
5.	voie de contamination des cathéters.....	8
6.	Infectivité fongique des cathéters.....	9
7.	Méthodes d'évaluation des types d'infectivités des cathéters.....	9
8.	Méthodes d'étude des infectivités fongiques.....	10

Deuxième partie : Matériel et Méthode

1.	Prélèvements.....	12
2.	Evaluation des Types d'altérations fongiques des cathéters.....	12
2.1.	Technique de Seddiki et <i>al.</i> , (2013).....	12
2.2.	Technique de Brun-Buisson et <i>al.</i> , (1987).....	13
3.	Isolement, purification et identification.....	13
3.1.	Test de blastèse (test de germination).....	13
3.2.	Test de chlamydosporulation.....	13

3.3	Teste à l'encre de chine.....	14
-----	-------------------------------	----

Troisième partie : Résultats et discussion

1.	Prélèvements.....	16
2.	Isolement et identification des souches.....	17
3.	Evaluation des types d'infectivités fongiques des cathéters.....	19
4.	Etude comparative entre les deux techniques.....	21

Quatrième partie : Conclusion

25

Cinquième partie : Références bibliographiques

27

Sixième partie : Annexes

35

*Liste des figures
et des tableaux*

Liste des figures

Figure 01 : Sources potentielles des contaminations d'implants intravasculaires.....	9
Figure 02 : Types et taux d'infectivités fongiques observées dans l'E.H.S mère et enfants de Tlemcen.....	19

Liste des tableaux

Troisième partie : résultats et discussion

Tableau N° 01 : Nombre, type et taux des prélèvements dans l'E.H.S mère et enfants de Tlemcen.....	16
Tableau N° 02 : Nombre de prélèvements et de levures isolées en fonction des tranches d'âge des patientes hospitalisées dans l'E.H.S mère et enfant de Tlemcen.....	17
Tableau N° 03 : Types et taux d'infectivités en fonction d'immunodépression et d'antibiothérapie dans l'E.H.S mère et enfants de Tlemcen.....	20
Tableau N° 04 : Résultats du dénombrement des cellules de levures et des unités formant colonies selon les techniques de Seddiki et de Brun-buisson, respectivement.....	22

Introduction

L'hôpital est un lieu où l'on traite les patients, mais c'est également un lieu où l'on peut contracter des maladies infectieuses connus sous le terme « infections nosocomiales ». Les infections nosocomiales d'origine fongique posent un véritable problème de santé publique du fait de leurs fréquences, de leurs gravités, de leurs coûts socio-économiques et de leurs fléaux épidémiologiques.

Malgré que l'espèce *Candida albicans* demeure la plus incriminée dans les infections fongiques, les espèces non-albicans sont de plus en plus rapportées dans les infections liées à l'utilisation des dispositifs médicaux tels que les cathéters vasculaires périphériques et les cathéters urinaires. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2013), 5 à 12 % des patients hospitalisés développent une infection nosocomiale, dont plus de 60% sont liée à l'implantation d'un dispositif médical ou chirurgical.

En Algérie, les travaux de Boucherit-Atmani et al. (2011), Seddiki et al. (2013) et Seghir et al. (2014), effectués dans notre laboratoire (LAPSAB), s'intéressent à l'étude de l'infectivité fongique liée aux cathéters. Toutes ces études ont révélé l'implication de *Candida albicans* mais aussi des espèces non-albicans de cette levure. De plus, selon certains de ces travaux, les espèces non-albicans sont dominantes par rapport à *C. albicans*.

D'autre part, le service de maternité héberge plusieurs espèces de la levure *Candida* qui peuvent être à l'origine d'infections fongiques liées aux cathéters.

Pour toutes ces raisons, nous avons pris comme objectif l'évaluation des infectivités fongiques des cathéters causés par les espèces non-albicans de *Candida sp.* dans l'Etablissement Hospitalier Spécialisé mère et enfant (maternité) de Tlemcen.

Etant donné qu'au moins un type de cathéter est utilisé pour la majorité des patientes hospitalisées dans ce service notre travail consiste à :

- ✓ Récolter les cathéters directement après leur ablation des patients séjournant
- ✓ Evaluation des types d'infectivités fongiques
- ✓ Isolement, purification et identification des souches de levures impliquées
- ✓ Comparaison des résultats des infectivités fongiques obtenues par deux techniques, celle de Seddiki et al. (2013) et celle de Brun-Buisson et al. (1987).

Première partie

Synthèse bibliographique

1. Généralité

Les infections dites nosocomiales (du grec : noso : maladie et Komein : prendre soin de) existent depuis que l'on regroupe géographiquement les malades pour les traiter (**Scott et al., 1999**).

Une infection nosocomiale est une infection qui n'était présente ni lors de l'admission à l'hôpital ni en incubation. On admet qu'une infection survenant plus de 48 heures après l'admission, ou directement liée à un acte de soin (quelle que soit la date de survenue), est nosocomiale (**Brun-Buisson et al., 2005**).

Le risque de contracter une infection à l'hôpital augmente avec l'évolution des pratiques de soins invasives. Celui-ci est souvent accompagné d'une contamination par des microorganismes d'origine endogène ou exogène [(**Popi, 2003**) ; (**Ebrey et al., 2004**)].

Par ailleurs, les mycoses nosocomiales notamment celles dues aux *Candida sp*, sont devenues une cause importante de mortalité à travers le monde. Cette situation est due en grande partie à la large utilisation des antibiotiques, des procédures invasives (cathétérisme) et l'augmentation des cas d'immunodéficiences [(**Garbino et al., 2003**) ; (**Pfaller et al., 2007**) ; (**Eggiman et Pittet, 2010**)].

De plus, l'enquête de prévalence réalisée en 2009 par le département d'épidémiologie du CHU de Sidi Bel Abbes a montré que 60% des patients hospitalisés dans le service des soins intensifs ont été victimes d'infections nosocomiales liées à l'utilisation des cathéters (**Seddiki et al., 2015**).

2. Espèces non-albicans de *Candida*

Malgré le développement de nouveaux moyens thérapeutiques, les levures du genre *Candida* sont la cause des pathologies graves. D'après Williams et al. (2011), le nombre des espèces appartenues à ce genre dépasse 350, alors qu'une minorité est considérée comme pathogène pour l'homme.

Candida est la troisième cause des septicémies dans les unités de soins intensifs en tenant compte de 10% de chaque infection, elle est associée à la mortalité des patients avec un séjour prolongé à l'hôpital (**Kivanc et al., 2012**).

Candida albicans est l'espèce la plus fréquemment isolées lors des infections fongiques, cependant, d'autres espèces pathogènes s'émergent et représentent la moitié des causes de ces infections parmi elles figurent *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* et *Candida glabrata* qui occupent la première place devant *Candida albicans* [(**Born, 2013**) ; (**Seddiki et al., 2013**)].

2.1. *Candida glabrata*

Cette espèce est décrite pour la première fois en 1895 par Berlese sous la nomenclature "*Torulopsis glabrata*". Il s'agit d'une levure commensale des voies génito-urinaires, de petite taille (1-4µm), à forme ovoïde et incapable de produire des formes filamenteuses et se reproduit par bourgeonnement successif **(Dodgson et al., 2003) ; (Vandeputte, 2008) ; (Fournier, 2011)**].

Fairchild et al en 2002 ont rapporté une émergence de *C. glabrata* dans les infections fongiques, de plus, l'étude de Born (2013) a montré qu'elle est responsable de 10-20 % des candidoses vaginales et d'infections du tractus urinaires. Toutefois, *C. glabrata* peut diffuser rapidement dans tout le corps représentant 10 à 20% des isolats **(Fidel et al., 1999)**.

2.2. *Candida tropicalis*

Candida tropicalis est une espèce aux formes et tailles variables, rondes à allongées de 6 à 10µm de long sur 5 à 7µm de large, elle est retrouvée dans le tube digestif et les voies urinaires chez l'homme **[(Gow al., 2011)]**. Cette espèce est isolée principalement chez les patients ayant des tumeurs solides, des pathologies onco-hématologiques ou chez les greffés de cellules hématopoïétiques **(Horne et al., 2010)**.

La reproduction se fait par bourgeonnement multilatéral formant souvent un pseudomycélium. Le rôle pathogène de *C. tropicalis* est important car elle cause la majorité des septicémies et les candidoses disséminées en particulier chez les patients immunodéprimés **(Gürçüoğlu et al., 2010)**.

2.3. *Candida krusei*

Sous microscope optique, *Candida Krusei* s'apparaît sous forme allongée, ovoïde ou même cylindrique, mesurant 3-6 x 5-12 µm. Ces levures forment souvent du pseudomycélium épais avec de rares blastospores allongées **[(Pelletier et al., 2006)]**.

C. krusei est un pathogène du tube digestif de l'homme, responsable des septicémies et de beaucoup de cas d'infections mortelles, spécialement chez les patients immunodéprimés **(Kibbler, 2007)**. En effet, les candidémies dues à cette levure sont redoutables avec une mortalité très élevée **[(Pittet, 2000) ; (Antoniadou et al., 2003)]**.

De plus, la caractérisation de cette espèce est très importante car elle est naturellement résistante au fluconazole bien qu'elle présente des résistances à d'autres antifongiques comme l'amphotéricine B **(Pappas et al., 2009)**.

2.4. *Candida dubliniensis*

Identifiée en 1995, *Candida dubliniensis* est un agent pathogène opportuniste. Cet organisme est très largement lié à *Candida albicans* et partage avec elle un grand nombre des caractères phénotypiques et génotypiques [(Khlif et al., 2008) ; (Chabasse et al., 2009)]. De ce fait, l'identification de *C. dubliniensis* en routine est indispensable afin d'en préciser l'incidence, le rôle pathogène et la susceptibilité à développer une résistance aux antifongiques (Abbès et al., 2011) du fait qu'elle est associée à des candidoses orales chez les patients immunodéprimés (Gürçüoğlu et al., 2010).

2.5. *Candida parapsilosis*

C. parapsilosis est une levure polymorphe ronde et ovale, parfois cylindrique. Sa taille est de 3-4 x 3-7 µm (Horn et al., 2009). Cette espèce est saprophyte de la peau. De part ces caractères, *C. parapsilosis* cause des mycoses cutanées et des onyxis. Elle est responsable des infections profondes qui peuvent être d'origine endogène ou exogène, alors que, le portage manuel du personnel soignant est fréquent (Almirante et al., 2003) ; (Zaoutis et al., 2005)]. De plus, cette espèce est caractérisée par son affinité pour les cathéters et par son faible taux de mortalité (4%) parmi toutes les espèces de *Candida* [(Trofa et al., 2008) ; (Paugam et al., 2010)].

3. Candidoses, candidémies et candiduries

Le spectre des candidoses est particulièrement étendu, allant de la surinfection cutanée et de l'infection unguéale à l'infection disséminée, dont les infections dues au genre *Candida* sont les plus fréquents. Elles représentent plus de 80% des infections à levures (Boo et al., 2005).

Les candidémies sont la forme clinique la plus fréquente des candidoses profondes, elles sont définies comme étant le développement des hémocultures positives chez les patients après 48 heures de leur admission. Elles sont associées à des taux de mortalité extrêmement élevés (Diekema et al., 2004).

D'autre part, les candiduries représentent d'environ 40% des infections nosocomiales fongiques et sont plus graves chez les patients diabétiques ou qui sont implantés par des cathéters urinaires (Lavigne et Sotto, 2005).

4. Infections fongiques liées aux cathéters

Plusieurs analyses multivariées ont montrées que les cathéters vasculaires périphériques sont un facteur de risque indépendant des candidémies (Boo *et al.*, 2005). Les *Candida* se situent à la troisième place des infections nosocomiales liées aux cathéters vasculaires (Wisplinghoff *et al.*, 2004).

Les cathéters sont des tubulures utilisés principalement pour entraîner un fluide physiologique (sang, urine, infusion, nutrition parentérale, médication...) à l'intérieur du patient ou inversement. L'utilisation des cathéters peut être associée à des altérations fongiques potentiellement mortelles du fait que l'insertion d'un cathéter fournit un portail d'entrée pour les microorganismes. On définit une infection liée aux cathéters par la présence des microorganismes à la surface interne et /ou externe du cathéter responsable d'une infection locale et/ou générale [(Theaker, 2005) ; (Edgeworth, 2009) ; (Li *et al.*, 2011)].

L'infection des cathéters constitue la principale complication quel que soit le type du matériel, le lieu d'hospitalisation du patient ou la pathologie ayant nécessité la mise en place du cathéter [(Carrière et Marchandin, 2001) ; (Edgeworth, 2009)].

Par ailleurs, la contamination fongique des cathéters peut induire la formation des biofilms, ce qui constitue un véritable risque pour les patients (Kojic et Darouiche, 2004). Certaines espèces de *Candida*, tel que *C. albicans*, *C. glabrata* et *C. parapsilosis* sont connues pour leur habilité à former des biofilms. Ces levures adhèrent, dans un premier temps, aux surfaces des cathéters, colonisent et subséquemment causent l'infection [(Fournier, 2011) ; (Muni *et al.*, 2012)].

Ces dispositifs médicaux subissent fréquemment des altérations causées par les levures et peuvent être contaminés selon plusieurs voies.

5. Voies de contaminations des cathéters

Trois voies de contamination des cathéters sont classiquement définies, extraluminale, intraluminale et hématogène (Figure N° 2).

La voie extraluminale est la plus fréquente, elle concerne la contamination de la face externe du cathéter. Cette voie survient lors de la pose du cathéter ou lors de la colonisation secondaire du site d'insertion ; la contamination se fait à partir des germes provenant du point d'entrée cutané du cathéter. Cette flore peut être la propre flore cutanée du patient ou une flore ayant colonisé son revêtement cutané [(Timst, 2003) ; (Gallien *et al.*, 2007)].

La voie intraluminale est liée à la contamination de la lumière interne du cathéter et survient lors des manipulations des raccords à l'occasion des divers branchements (voie du "hub"),

ceux-ci étant colonisés soit par la flore cutanée du patient par contiguïté, soit par le personnel soignant (Timst, 2003). Cette voie prédomine pour les cathéters de longue durée, en particulier ceux pour nutrition parentérale, chimiothérapie et hémodialyse [(Cheesbrough et al., 1986) ; (Brun-Buisson et Parienti, 2013)].

La voie hématogène concerne la portion intravasculaire du cathéter, elle est responsable de 15% des infections liées aux cathéters et survient à partir d'un foyer infectieux situé à distance au cours d'une bactériémie ou d'une septicémie [(Brun-Buisson et al., 1987) ; (Vertes et al., 2012)].

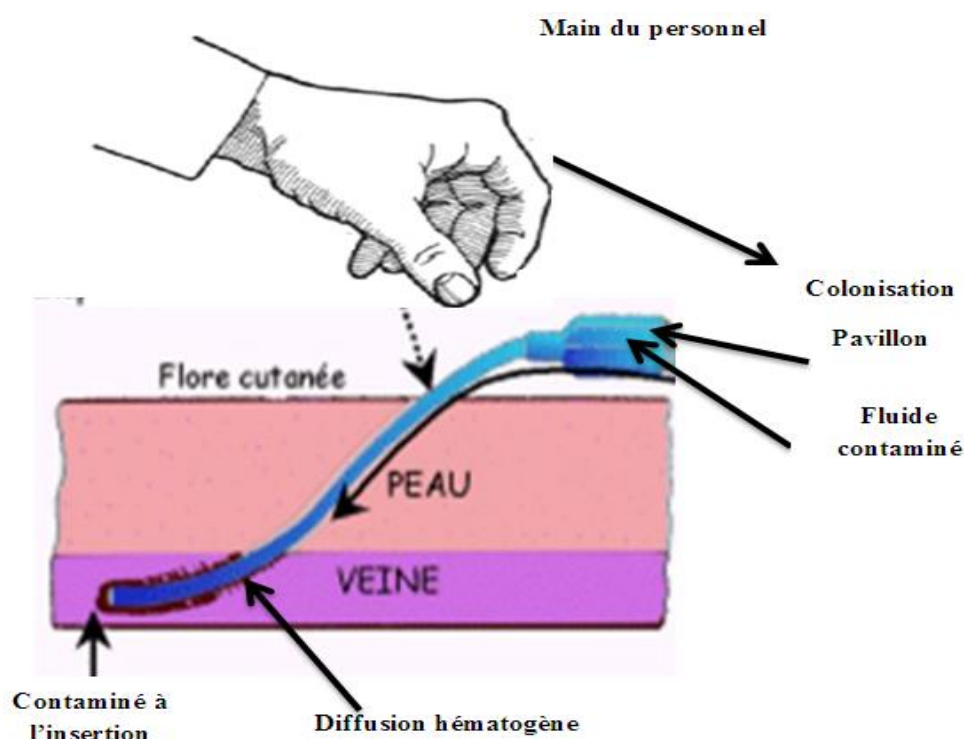


Figure N° 1: Sources potentielles des contaminations d'implants intravasculaires
(The Epidemiology Program Office, 2000)

6. Infectivité fongique des cathéters

L'infectivité fongique des cathéters est définie selon Seddiki et ses collaborateurs en 2013, comme étant le degré d'infectiosité des cathéters par les cellules fongiques.

La technique de Brun-Buisson et al. (1987) adaptée par Seddiki et al. (2013) permet de distinguer trois types d'infectivité fongiques des cathéters : contamination, colonisation et infection.

6.1. Contamination

Selon Carrière et Marchandin (2001), la contamination du cathéter se traduit par la présence d'une culture positive mais non significative de l'extrémité distale du cathéter en l'absence des signes locaux ou généraux d'infections. Le seuil de signification est de 10^3 Unités Formant Colonies/mL selon la méthode quantitative de Brun-Buisson

6.2. Colonisation

La colonisation se définit par une culture significativement positive de l'extrémité distale du cathéter en l'absence des signes locaux ou généraux d'infection attribuable au cathéter (Carrière et Marchandin, 2001).

6.3. Infection

L'infection des cathéters est définie par la présence d'un syndrome septique et d'une culture significativement positive de l'extrémité distale du cathéter [(Brun-Buisson et al., 1987) ; (Carrière et Marchandin, 2001)].

7. Méthodes d'évaluation des infectivités des cathéters

Plusieurs méthodes ont été décrites pour l'évaluation des altérations des cathéters. La méthode semi-quantitative de Maki et al. (1977) et les méthodes quantitatives de Cléri et al. (1980) et de Brun-Buisson et al. (1987). Il est à noter que toutes ces méthodes n'explorent que les altérations bactériennes des cathéters. Cependant, la méthode de Seddiki et al. (2013) s'intéresse à l'évaluation des infectivités fongiques des cathéters.

7.1. Méthode de Maki et al. (1977)

Il s'agit d'une technique sensible mais peu spécifique puisqu'elle n'explore que la face externe des cathéters. L'extrémité distale du cathéter est enroulée sur la surface d'une gélose au sang à l'aide d'une pince stérile. Le seuil de signification est de 15 Unités Formant Colonies (UFC).

7.2. Méthode de Cléri et al. (1980)

Cette technique quantitative explore à la fois la surface externe et la lumière interne du cathéter en y faisant passer 1 mL d'un bouillon stérile qui est recueilli et placé avec le cathéter dans un tube stérile. Celui-ci est ensuite agité au vortex pendant 30 secondes. Cette technique présente une bonne sensibilité et une meilleure spécificité que celle de Maki.

7.3. Méthode de Brun-Buisson et al. (1987)

C'est la technique simplifiée de Cléri. Elle consiste à agiter le cathéter au vortex pendant une minute dans 1 mL d'eau physiologique. La charge microbienne est dénombrée après 24 h à 5 jours après la culture de 10 µL sur gélose.

8. Méthodes d'étude des infectivités fongiques

Seddiki et al. (2013) ont adapté à l'étude des levures la technique de Brun-Buisson et al. (1987). Les cellules de levures sont dénombrées en utilisant les cellules de Thoma après avoir passé au vortex la partie distale de chaque cathéter pendant une minute.

Deuxième partie

Matériel et méthodes

Notre étude est effectuée au laboratoire Antibiotiques Antifongiques : Physico-chimie, Synthèse et activité biologique de l'Université Abou Bekr Belkaïd-Tlemcen.

1. Prélèvements

L'Établissement Hospitalier Spécialisé (EHS) mère et enfant de Tlemcen comprend six unités: l'unité d'hospitalisation de grossesse à haut risque, l'unité d'hospitalisation gynécologique, l'unité d'hospitalisation suite de couche, l'unité d'anesthésie et de soins intensifs, l'unité des patientes post-opératoire et le bloc opératoire.

Les prélèvements sont effectués des patientes hospitalisées dans cet établissement entre Mars et Avril 2015. Les cathéters sont prélevés directement après leurs ablations. Un questionnaire, réunissant les données concernant chaque patiente, est rempli (annexe 2).

Les cathéters sont retirés au moins 48 heures après leur implantation [(Quinet, 2006) ; (Gürçüoğlu et al., 2010)]. L'extrémité distale de chaque cathéter est coupée à l'aide un bistouri stérile puis mise directement dans un tube contenant 1 mL d'eau physiologique stérile. Le transport des échantillons vers le laboratoire se fait au froid grâce à une glacière. (Seddiki et al., 2013).

Les tubes contenant les cathéters et les sondes sont marqués et incubés à l'étuve à 37 C° pendant 24 à 48 heures.

2. Evaluation des Types d'altérations fongiques des cathéters

L'évaluation des d'altérations fongiques des cathéters est réalisée selon deux techniques, la technique de Seddiki et al., (2013) et la technique de Brun-Buisson et al., (1987)

2.1. Technique de Seddiki et al., (2013)

Avant de réaliser le dénombrement des cellules de levures, les tubes sont agités au vortex pendant une minute.

L'échantillon est mis entre une cellule de Thoma et une lamelle porte-objet. Le dénombrement de cellules de levures est réalisé au microscope optique (Objectif 40×). Selon Gognies et Belarbi (2010), seules les levures situées à l'intérieur des lignes délimitant la surface de la cellule de Thoma sont dénombrées. Le résultat est exprimé en nombre de cellules de levure par millilitre.

2.2. Technique de Brun-Buisson et al., (1987)

Après agitation au vortex pendant une minute, 10 µL de l'échantillon sont prélevés à l'aide d'une micropipette. A l'aide d'un râteau, l'ensemencement sur la gélose Sabouraud est réalisé par étalement. Les boîtes de Pétri sont incubées par la suite à 37C° durant une période de 24 heure à 5 jours. Le dénombrement des colonies formées dans les boîtes de Petri est reporté en UFC/ml.

3. Isolement, purification et identification

L'isolement et la purification des espèces de levures se fait simultanément avec l'évaluation des types d'altérations fongiques des cathéters.

Les boîtes de Petri, préalablement coulées avec la gélose Sabouraud, sont ensemencées par stries puis incubées à 37 C° pendant 24 à 48 heures.

Par la suite, à l'aide d'une anse de platine, une colonie est prélevée puis repiquée dans un tube à hémolyse contenant du milieu Sabouraud liquide stérile. L'incubation de ceux-ci est réalisée à 37 C° pendant 24 heures. Cette opération est répétée plusieurs fois jusqu'à l'obtention de souches pures.

L'identification des souches isolées à partir des cathéters est basée l'aspect morphologiques des colonies et sur les tests de microculture (blastèse et chlamydosporulation).

3.1. Test de blastèse (test de germination)

Ce test décrit par Taschdjian en 1960 et inspiré des travaux de Reynolds et Braune (1956), qui ont montré que les constituants du sang favorisent la formation de filaments par certaines levures.

La souche à tester est ensemencée dans 1 mL de sérum humain, puis incubée sous agitation à 35C° pendant 3 à 4 heures. L'observation au microscope optique (Grossissement ×40) est réalisée pour visualiser la formation des tubes germinatifs (**Bouchet et al., 1989**).

3.2. Test de chlamydosporulation

La gélose PCB (pomme de terre, carotte, bile de bovin) est ensemencée par stries, puis une fente est créée dans la gélose à l'aide d'une anse de platine. La zone ensemencée est recouvert d'une lamelle couvre-objets stérile puis incubée à 30 C° pendant 48 heures. La présence de chlamydozoaires (spores globuleuse de 10 à 15 µm entourées d'une paroi épaisse) est mise en

évidence par l'observation au microscope optique au grossissement $\times 40$ (**Drochey et Vieu, 1957**).

3.3. Teste à l'encre de chine

Ce test est utilisé pour rechercher les levures ayant une capsule. Une goutte de l'encre de chine est diluée dans un tube à hémolyse à raison de 1/3. Un frotti microbien est réalisé sur la lame puis déposer une goutte d'encre de chine, ensuite recouvert par une lamelle. Laver et sécher puis laissée pour un certain temps. Observation sous microscope optique au grossissement 10×40 est réalisés (**Drouhet et Vieu, 1957**).

Troisième partie

Résultats et discussion

Les infections nosocomiales fongiques constituent un problème fréquent chez les patients hospitalisés. *Candida sp.* est incriminée dans la majorité de ces infections, elle est responsable d'un taux de mortalité qui dépasse les 40 % de toutes les infections liées aux cathéters (Chandra et al., 2001a), un changement d'épidémiologie des infections à *Candida sp.* est enregistré avec l'augmentation des espèces non-albicans, comme *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*...ect.

La technique quantitative de Brun-Buisson et al., (1987) est adaptée par Seddiki et al., (2013) pour le diagnostic des différents types d'infectivités fongiques des cathéters.

1. Prélèvements

Cent deux prélèvements sont réalisés dans l'Etablissement Hospitalier Spécialisé mère et enfant de Tlemcen (Tableau N° 1).

Tableau N° 1 : Nombre, type et taux des prélèvements dans l'E.H.S mère et enfants de Tlemcen.

Type de prélèvements	Nombre de prélèvements (%)
Cathéter vasculaire périphérique	39 (38,24)
Cathéter urinaire	62 (60,78)
Cathéter vasculaire central	1 (0,98)
Totales	102 (100)

Il ressort de ce tableau que 62 prélèvements concernent les cathéters urinaires, soit un taux de 60,78 %. En deuxième place, les cathéters vasculaires périphériques avec un taux de 38,24 % et enfin un seul cathéter vasculaire central est prélevé (0,98%).

D'un autre côté, six (6) prélèvements sont effectués à partir des patientes qui ont un cancer du sein, deux (2) prélèvements à partir des patientes subissant un avortement et deux (2) cathéters implantés chez deux patientes diabétiques.

Un prélèvement est effectué à partir d'une patiente âgée de 16 ans, de plus deux prélèvements sont réalisés à partir de deux patientes souffrantes d'anémie.

De plus, 62 prélèvements sont effectués à partir des patientes qui sont sous traitement antibiotiques.

L'annexe N° 1 regroupe le nombre des prélèvements effectués durant la période d'étude, l'âge des patientes, la durée d'implantation des cathéters, le traitement antibiotique pour chaque patiente et les souches isolées.

Il est important de signaler que souvent le nombre de patientes par chambre dépasse la capacité d'admission, en moyenne deux à trois patientes de plus sont admises.

2. Isolement et identification des souches

L'isolement et l'identification ont révélé 37 souches de *Candida* non-albicans, soit un taux de 36,27%.

Le tableau N° 2 montre le nombre de prélèvements et de levures isolées en fonction de des tranches d'âge des patientes.

Tableau N° 2 : Nombre de prélèvements et de levures isolées en fonction des tranches d'âge des patientes hospitalisées dans l'E.H.S mère et enfant de Tlemcen.

	Tranche d'âges (ans)						Totale
					50 - 60	Plus	
Nombre de prélèvements	6	33	49	11	2	1	102
Nombre de souches de	1	13	15	5	3	0	37

Selon ce tableau, la majeure partie des souches de *Candida* non - albicans sont isolés à partir des cathéters implantés chez des patientes ayant une tranche d'âges allant de 20 à 40 ans. En revanche, les patientes ayant des tranches d'âges inférieures à 20 ans et supérieures à 50 ans sont les moins concernées.

Les travaux de Seghir et *al.*, (2015) dans le centre hospitalo-universitaire de Tlemcen montrent la dominance de *Candida parapsilosis*. Seddiki et ses collaborateurs (2013) ont révélé la prépondérance de *Candida glabrata* dans le CHU de Sidi Bel Abbès. En 2014, Rahmoun a montré que l'espèce majoritaire isolée dans l'hôpital Chabane Hamdoune de Maghnia est *Candida glabrata*.

Rouzic et *al.*, ont signalé en 2008 que le service de maternité vient au premier rang des infections nosocomiales. En effet, l'étude effectuée dans le service de maternité du C.H.U de Tlemcen a révélé que 46% des souches isolées de *Candida* sont non-albicans (**Cherif et Bouali, 2004**).

L'isolement des espèces de *Candida* non-albicans à partir des dispositifs médicaux et en augmentation constante [(Seddiki et *al.*, 2013) ; (Seghir et *al.*, 2015)], ceci montre l'importance non négligeable d'espèces de *Candida* non-albicans en pathologie fongique avec l'émergence de souches de l'environnement (**Kivanc et *al.*, 2012**).

3. Evaluation des types d'infectivités fongiques des cathéters

La figure N°2 regroupe les résultats des types d'infectivités des levures fongiques des dispositifs médicaux implantés chez les patientes dans l'E.H.S mère et enfants de Tlemcen.

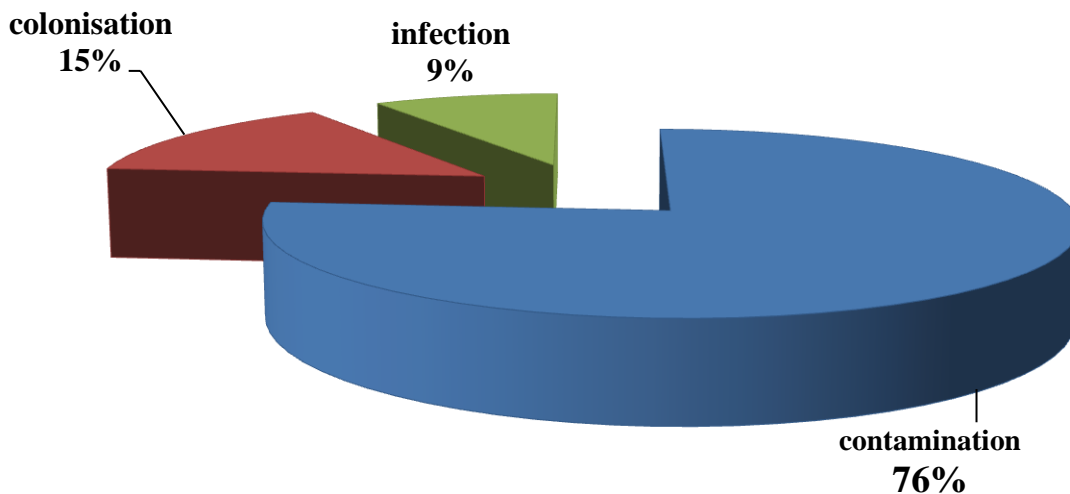


Figure N°3 : types et taux d'infectivités fongiques observées dans l'E.H.S mère et enfants de Tlemcen.

Les résultats de l'évaluation des infectivités fongique ont révélé 26 contaminations, 5 colonisations et 3 infections. Selon la figure N° 3, les contaminations des cathéters sont dominantes dans l'E.H.S mère et enfant de Tlemcen, elles sont enregistrées avec un taux de 74,28%, elles sont suivi par les colonisations avec un taux de 14,28%, et en fin des infections (8,57%).

Le tableau suivant regroupe le nombre des d'infectivités fongiques selon les cas d'immunodépressions et des patientes sous traitement antibiotique.

Tableau N° 3 : Types et taux d'infectivités en fonction d'immunodépression et d'antibiothérapie dans l'E.H.S mère et enfants de Tlemcen.

	Contamination	Colonisation	Infection
Immunodépression	5/26	3/5	2/3
Antibiothérapie	11/26	2/5	2/3

D'après ce tableau, le nombre de cas de contaminations est de 5/26 parmi les patientes immunodéprimées, cependant trois cas de colonisations sur cinq et deux tiers d'infections sont observés chez cette catégorie de patientes.

D'autre part, le nombre des contaminations des cathéters prélevés à partir des patientes sous traitement antibiotique a augmenté pour atteindre 11/26. Pour les colonisations, deux cas sur 5 sont enregistrés, alors que les infections sont observées chez deux tiers des patientes ayant un traitement antibiotique.

Selon Carrière et Marchandin (2011), Brun-Buisson (1987) et Seddiki et *al.*, 2013, trois types d'infectivités fongiques sont distingués : contamination, colonisation et infection.

L'étude de Seddiki et *al.* (2015) au CHU de Sidi Bel Abbes a révélé que les contaminations des cathéters sont le type d'infectivité fongique dominant. Le meme résultat est obtenu par Seghir et al (2015) au CHU d'Oran.

4. Etude comparative entre les deux techniques

Les résultats relatifs au dénombrement des cellules de levures, selon la technique de Seddiki et *al.* (2013), et du dénombrement des unités formant colonies, selon la technique de Brun-Buisson et *al.*,(1987), sont regroupés dans tableau N° 4.

Le dénombrement des cellules de levures est proche du nombre d'unités formant colonies pour quinze prélèvements (P1, P4, P6, P8, P13, P14, P15, P19, P21, P22, P23, P26, P28, P30, P31). En revanche, cinq prélèvements (P5, P10, P11, P24 et P25) n'ont révélé aucune forme de levure par la technique de Seddiki et *al.*, (2013) mais ils ont donnés des colonies par la technique de Brun-Buisson et *al.*, (1987).

D'autres prélèvements ont révélé des différences en nombre de cellules de levure/mL par rapport au nombre d'UFC/mL selon les deux techniques utilisées dans cette études. En effet, treize prélèvements (P3, P7, P9, P12, P17, P18, P20, P29, P32, P34, P35, P36 et P37) ont révélé un nombre de cellules/mL inférieur au nombre d'UFC/mL ; alors que seulement quatre cas de dénombrement (P2, P16, P27 et P33) ont révélé un nombre en cellules/mL inférieur au nombre d'UFC/mL.

Tableau N° 4: Résultats du dénombrement des cellules de levures et des unités formant colonies selon les techniques de Seddiki et de Brun-buisson, respectivement.

Prélèvements	Seddiki et al., (2013) (×10 cellules/mL)	Brun-Buisson et al. (1987) (×10 UFC / mL)
P1	47	43
P2	157	84
P3	100	ND
P4	1	0
P5	0	18
P6	0	2
P7	16	26
P8	0	5
P9	17	29
P10	0	17
P11	0	20
P12	34	94
P13	9	2
P14	0	1
P15	0	1
P16	12	1
P17	16	96
P18	202	580
P19	115	100
P20	109	480
P21	123	ND
P22	100	ND
P23	96	100
P24	0	60
P25	0	75
P26	5	0
P27	78	40
P28	19	15
P29	25	79
P30	12	21
P31	100	300
P32	15	91
P33	20	4
P34	11	31
P35	31	90
P36	50	96
P37	15	30

ND : Non Dénombrable (Trop de colonies sur la boîte), P : prélèvement positif.

La technique quantitative de Brun-Buisson et *al.*, (1987) permet d'examiner les faces internes et externes des cathéters, elle exprime le nombre des cellules détachées des cathéters suite à leur mise au vortex pendant une minute en UFC/mL. Cependant, cette technique n'explore que les bactéries.

Cette technique est adaptée aux levures par Seddiki et *al.*, (2013), elle consiste à l'utilisation des cellules de Thoma pour le dénombrement des levures. De plus, elle est rapide et permet d'avoir un résultat dans un temps plus bref.

Quatrième partie

Conclusion générale

Malgré les progrès réalisés dans la prise en charge des infections fongiques, ces dernières restent graves et d'une morbi-mortalité élevées. En Algérie, comme la majorité des pays du monde, la fréquence des infections fongiques, particulièrement les candidoses, reste toujours en augmentation inquiétante. Elle est liée, en partie, à l'utilisation intense des implants médicaux notamment les cathéters.

A partir de 102 prélèvements effectués dans l'Etablissement Hospitalier Spécialisé (EHS) mère et enfant de Tlemcen, 37 *Candida* non-albicans sont isolées avec un taux de 36,27%.

Par ailleurs, trois types d'infectivités fongiques sont distingués, les contaminations qui dominantes avec un taux de 74,28 % , les colonisations et les infections.

La tranche d'âges des patientes allant de 20 à 40 ans est la plus incriminée dans les trois types d'infectivités fongiques. De plus, l'immunodépression et l'antibiothérapie jouent un rôle dans l'aggravation des infectivités fongiques, notamment les infections (2/3 cas).

L'étude comparative entre la technique de Seddiki et *al.* (2013) et celle de Brun-Buisson et *al.*(1987) révèle des cas de concordance et des cas de différence entre le nombre de cellules de levures/mL et le nombre d'UFC/mL. Ceci peut s'expliquer par l'état de viabilité des cellules de levures après les prélèvements.

D'autres travaux complémentaires sont nécessaires pour lutter contre les infections nosocomiales fongiques liées aux cathéters. La recherche d'un moyen pour freiner la propagation et l'émergence des levures non-albicans de *Candida* dans l'ESH mère et enfant de Tlemcen ainsi que dans tous les autres services des établissements hospitaliers.

Les infections nosocomiales liées aux cathéters sont un tel problème de santé publique qu'il est impératif de développer des stratégies prophylactiques et améliorer la formation en hygiène des professionnels de santé.

Cinquième partie

Références bibliographiques

1. **Abbès S., Sellami H., Sellami A., Makni F., Mahfoudh N., Makni H., Khaled S. and Ayadi A. (2011)** Microsatellite analysis and susceptibility to FCZ of *Candida glabrata* invasive isolates in Sfax Hospital, Tunisia. *Med Mycol*; 49: 10-15.
2. **Arendrup M. C., Sulim S., Holm A., Nielsen L., Nielsen D. S., Knudsen J. D., Drenck N. E., Christensen J. J. and Johansen K. H. (2011)** Diagnostic issues, clinical characteristics, and outcomes for patients with fungemia. *J Clin Microbiol*; 49: 3300-3308.
3. **Amazian K., Rossello J., Castella A. and Sekkat S. (2010)** Prévalence des infections nosocomiales dans 27 hôpitaux de la région méditerranéenne. *Eastern Mediterranean Health Journal*; 16: 10.
4. **Almirante B., Rodriguez D. and Cuenca-Estrella M. (2003)** Epidemiology, risk factors, and prognosis of *Candida parapsilosis* bloodstream infections: case-control population-based surveillance study of patients in Barcelona, Spain. *J Clin Microbiol*; 44: 1681-1685.
5. **Antoniadou A., Torres H.A. and Lewis R.E. (2003)** Candidemia in a tertiary care cancer center: in vitro susceptibility and its association with outcome of initial antifungal therapy. *Medicine*; 82: 309-321.
6. **Boucherit-Otmani 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 amphotericin B. *J Mycologie Médicale*; 21: 182-187.
7. **Bouchet P., Guignard J.L., Madulo-leblond G. and Regli P. (1989)** Mycologie générale et médicale. Ed Masson. Paris ; 107-20.
8. **Born F. (2013)** Les candidoses buccales : revue de littérature. Thèse de doctorat, spécialité Médecine, Université de Genève, no^o. 714
9. **Boo T.W., O'Reilly B., O'Leary J. and Gryam B. (2005)** Candidemia in an Irish tertiary referral hospital. Epidemiology and prognostic factors. *Mycoses*; 48: 254-259.
10. **Brun-Buisson C., Abrouk F., Legrand P., Huet Y., Larabi S. and Rapin M. (1987)** Diagnostics of central venous catheter-related sepsis: critical level of quantitative tips cultures. *Arch Intern Med*; 147: 873-877.
11. **Brun-Buisson C. (1994)** analyses critique des méthodes diagnostiques d'infection liée aux cathéters sur matériel enlèvent. *Réan. Urg* ; 3(3 bis), 343-346.

12. **Brun-Buisson C., Bonmarchand J., Carlet., J Chastre A., Durocher Y. and Weber B. (2005)** Risques et maîtrise des infections nosocomiales en réanimation : texte d'orientation SRLF/SFAR. *Réanimation* ; 14 : 463-471.
13. **Brun-Buisson C. and Parienti J.J. (2013)** Infection des cathéters intravasculaires en réanimation ; in Charbonneau. P et Wolff. M Infectiologie en réanimation *Springer-Verlag* : 423-439.
14. **Carrière C., and Marchandin H. (2001)** Infections liées aux cathéters veineux centraux : diagnostic et définition. *Néphrologie* ; 22:433-437.
15. **Chabasse D., Marc P., Jean P. and Bouchara A. (2009)** Émergence de nouveaux champignons pathogènes en médecine : *Revue francophone des laboratoires* : 416; 74-86.
16. **Cheesbrough J.S., Finch R.G. and Burden R.P. (1986)** A prospective study of the mechanisms of infection associated with hemodialysis catheters. *J Infect Dis*; 4: 579-589.
17. **Chandra J., Kuhn D.M., Mukherjee P.K., Hoyer L.L., McCormick T. and Ghannoum M.A. (2001a)** Biofilm formation by the fungal pathogen *Candida albicans*: development, architecture, and drug resistance. *J Bacteriol*; 183: 5385-5394.
18. **Cleri D.G., Corrado M.L. and Seligman S.J. (1980)** Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *J Infect Dis*; 141: 781-786.
19. **Carrière C., and Marchandin H. (2001)** Infection liées aux cathéters veineux centraux : diagnostic et définitions : *Néphrologie* ; 22: 433-437.
20. **Cherif N et Bouali W. (2004)** Contribution à la recherche d'infection nosocomiale d'origine fongique aux services de maternité et de néphrologie de C.H.C de Tlemcen. Diplôme d'études supérieures en Biologie cellulaire et moléculaire. Option Microbiologie. Faculté des SNVSTU. Université de Tlemcen. 189 : 115-120.
21. **Damiens S. (2012)** Les médiateurs de l'immunité anti-*Candida*: outils d'analyse physiopathologique et intérêt diagnostique. Thèses de doctorat .France.
22. **Diekema D.J., Messer R.J., Hollis R., Jones N. and Pfaller M.A. (2004)** Nosocomial candidemia: an ounce of prevention is better than a pound of cure. *Infect ContHosp Epidemiology*; 25: 624-626.
23. **Diskin C.J. (2008)** Heparin, biofilm and catheter-related sepsis. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*; 61: 80-81.

24. **Dodgson A.R.C., Pujol D.W., Denning D.R., Soll and Fox A.J. (2003)** "Multilocus sequence typing of *Candida glabrata* reveals geographically enriched clades. *J Clin Microbiol* 41: 5709-5717.
25. **Drochey E. and Vieu M. (1957)** Biology of *Candida* infections Laboratory diagnosis; study of 342 strains of *Candida* isolated from pathologic specimens). *Seem Hop*; 33:793-807.
26. **Dekeyser S., Desmettre T., Dufosse M.C., Belletante D and Descamps D. (2003)** Candidémie à *Candida* utilisée chez un patient de réanimation, résistant au traitement par fluconazole, *Médecine et maladies infectieuses* ; 33 :221-223.
27. **Edgeworth J. (2009)** intravascular catheter infections. *Journal of Hospital Infection*; 73: 323-330.
28. **Ebrey R., Hamilton M.S. and Gairus G. (2004)** Biofilms and hospital acquired infections In: Ghannoum M, O'Tool GA, editor microbial biofilms Washington DC; *ASM press* :294-313
29. **Eggimann P. et Pittet D. (2010)** Candidémies et candidose généralisée. *EMC. Anesthésie-réanimation* 25; 936-983.
30. **Horn D. L., Neofytos D., Anaissie E. J., Fishman J. A. and Steinbach W. J. (2009)** Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: data from the prospective antifungal therapy alliance registry. *Clin Infect Dis*; 48:1695-1703.
31. **Fairchild K. D., Tomkoria S.E.C. Sharp. and Mena F.V. (2002)** Neonatal *Candida glabrata* sepsis: clinical and laboratory features compared with other *Candida* species. *Pediatric Infect Dis J*; 21: 39-43.
32. **Fidel P.L., Vazquez J.A. and Sobel J.D. (1999)** *Candida glabrata*: Review of Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Disease with Comparison to *C. albicans*. *Clin Microbiol*; 12: 80-96.
33. **Fournier P. (2011)** Impact de la consommation d'antifongiques sur *Candida spp.* Etude dans un service de réanimation médicale de 2004 à 2009 au CHU de Grenoble. Thèse de Doctorat, UFR de Pharmacie de Grenoble, Université Joseph Fournier, France. N° 90-810.
34. **Garbino J., Kolarova L., Rohner P., Lew D., Pichna P. et Pittet D. (2003)** Evolution des candidémies sur 12 ans chez les patients adultes hospitalisés en Centre de Soins Spécialisés. *Medicine*; 81:425-433.

35. Gow N.A., Van de Veerdonk F.L., Brown A.J. and Netea M.G. (2011) *Candida albicans* morphogenesis and host defense: Discriminating invasion from colonization. *Nature reviews. Microbiology*; 10; 112-122.
36. Gognies S. and Belarbi A. (2010) Use of a new gelling agent (Eladium) as an alternative to agar-agar and its adaptation to sreen biofilm- forming yeasts. *Appl Microbiol Biotechnol*; 88: 1095-1102.
37. Gallien S., Sordet F. et Enache-Angoulvant A., (2007) Traitement des candidémies chez un patient porteur d'un cathéter vasculaire, *Journal de Mycologie Médicale* ; 17: 42-44.
38. Gürcüoğlu E., Akalın H., Ener B., Ocakoglu G., Sırtas M., Akçaglar S., Yılmaz E., Evcı C. and Oral B. (2010) Nosocomial candidemia in adults: Risk and prognostic factors. *J Mycol Med*; 20: 269-278.
39. Horn D.L., Neofytos D. and Anaissie., E.J. (2010) Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: data from the prospective antifungal therapy alliance registry. *Clin Infect Dis*; 48: 1695-1703.
40. Khlif M., Sellami A., Sellami H., Makni F and Ayadi A. (2008) *Candida dubliniensis* : méthodes d'identification et implications épidémiologiques. *Pathologie Biologie* ; 59 : 166-172.
41. Kojic E.M. and Darouiche R.O. (2004) *Candida* infections of medical devices. *Clin Microbiol Rev*; 17: 255 - 267
42. Kibbler C. (2007) Evolution de l'épidémiologie des candidoses et aspergilloses invasives Changes in invasive aspergilloses invasives. *Médecine et maladies infectieuses* ; 37 : 2-4.
43. Kivac S., Funda T., Fusun C., Unal C., Hande A. and Ozdemir N.F. (2012) Risk factors for candidemia with non-*albicans Candida spp.* In intensive care unit patients with end-stage renal disease on chronic hemodialysis; 11: 325-332.
44. Li X., John G. and Claite M.R. (2011) Impact of microbial attachment on intravascular catheter-related infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*; 38: 9-15.
45. Lavigne J-P. and Sotto A. (2005) Laboratoire de Bactériologie, Virologie, Parasitologie, Service de Médecine interne B, Groupe Hospitalo-Universitaire de Carémeau, CHU de Nîmes, *France Prog Urol* ; 1: 213-216.

46. Maki D.G., Weise C.E. and Sarafin H.W. (1977) A semi-quantitative culture method for identifying intravenous catheter-related infections in the burn patient. *J. Surg. Res*; 22: 513-520.
47. Muni S., Menon S., Charde C., Gohil A., Ghowdhary A. and Joshi A. (2012) *Candida* biofilm. *Bombay Hospital Journal*; 54: 19-23.
48. Pappas P.G., Kauffman C.A. and Andes D. (2009) Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*; 48: 503-535.
49. Paugam A., Baixench M.T., Taeib F., Champagnac C. and Dupoy-Camet J. (2010) émergence de candidémies à *Candida parapsilosis* à l'hôpital Cochin. Caractérisation des isolats et recherche de facteur de risque. *J Pathol-biol* ; 59 : 44-47.
50. Pelletier R., Qlarie I. and Lagace R. (2006) Emergence of disseminated candidiasis caused by *Candida krusei* during treatment with caspofungine: Case report and review of literature. *Medical Mycology*; 43: 559-564.
51. Popie (2003). Maladies infectieuses. CMIT, Paris: *Journal of Medical Mycology*; 22: 335-340.
52. Pfaller M.A, Diekema D.J and Gibbs D.L. (2007) Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study, 1997 to 2007: a 10.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* Species to fluconazole and voriconazole as determined by CLSI standardized disk diffusion. *J. clin Microbi*; 48: 1366-1377.
53. Pittet D. (2000) Candidémie et candidose généralisée. EMC. *Anesthésie-Réanimation* : 130 ; 1525-1537.
54. 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.
55. Rouzic N., Faisant M., Scheydeker J.L., Collet M.B. and Lejeune A. (2008) Infections nosocomiales en maternité au centre hospitalier universitaire de Brest du 01/01/2000 au 31/12 /2005. *Pathologie Biologie* ; 56 : 58-65.
56. Evaluation des types d'infectivités fongiques des cathéters dans l'hôpital Chabane Hamdoune de Maghnia, étude comparative. Diplôme de Masters en biologie. Option : biochimie appliquée. Faculté des SNVSTU. Université de Tlemcen p: 20.
57. Richards M. J., Edwards J.R., Culver D.H., and Gaynes R.P. (2000) Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol*; 21: 510-515.

58. Seddiki S.M.L., Otmani Bouchrit Z., Bouchrit K., Bads-Amir S., et Taleb M. and Kunkel D. (2013) Assessment of the types of catheter infectivity caused by candida species and their biofilm formation. First study in an intensive care unit in Algeria; *International Journal of General Medicine*; 61-67.
59. Seddiki S.M.L., Otmani Bouchrit Z., Bouchrit K., Bads-Amir S., Taleb M. and Kunkel D. (2015) Infectivités fongiques des cathéters implantés dues a *Candida sp.* Formations des biofilms et résistance. *Journal de Mycologie Médicale*; 25: 130-135.
60. Seghir A. , Boucherit-Otmani Z. , Belkherroubi-Sari L and Boucherit K. (2014) Cathétérisme et risque infectieux fongique au centre hospitalo-universitaire de Tlemcen : épidémiologie et sensibilité aux antifongiques. *J Mycologie Médicale*: 24; 179-184.
61. Seghir A. , Boucherit-Otmani Z. , Belkherroubi-Sari L Boucherit K. and Anselme-Bertrand I. (2015) Évaluation du potentiel de formation de biofilms mixtes entre *Candida albicans* et quelques espèces bactériennes isolées de cathéters vasculaires périphériques au CHU de Tlemcen. Première étude en Algérie. *J Mycologie Médicale* ; 542 :07.
62. Scott k., Fridkin., Strarow F., Webell Robert A. and Weinsten. (1999) Magnitude and prevention of nosocomial infection in the intensive care unit. *CRit. CARE. Med* ; 24 : 1502-1520.
63. Taieb F., Méchai F., Lefort A., Lanternier F. and Bougnoux M.E. (2011) Pris en charge des infections systémiques à *Candida sp.* *La Revue de médecine interne* ; 32 : 173-180.
64. Timsit J.F., Wolff M., Mourvillier B., Schortgen F. and Régnier B. (2003) Diagnosis and management of catheter-related infections in the ICU. *Méd Mal Infect*; 33: 619–627.
65. Trofa D., Gacser A. and Nosanchuk J.D. (2008) *Candida parapsilosis*, an emerging fungal pathogen. *Clin Microbiol Rev*; 21: 606-625.
66. Tobar A.E., Silva F., Olivares C.R., Gacte G.P. and Luppi N.M. (2011) Invasive candidiasis in critically ill adult patient. *Rev Chilena Infector*; 28: 41-49.
67. The Epidemiology Program Office, (2000) Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA 30333.
68. Theaker C. (2005) Infection control issues in central venous catheter care. *Intensive and Critical Care Nursing*; 21: 99-109.

69. **Taschdjian C.L., Burchall J .J. and Kozinn P. J. (1960)** Rapid identification of *Candida albicans* by filamentation on serum and serum substitutes A.M. A. *J Dis. Child*; 99: 212.
70. **Vertes A., Hitchins V. and Scott K.S. (2012)** Microbial colonization of medical devices is a widespread problem that tests the limits of conventional analytical methods. Successful analytical endeavors require collaboration between clinicians, microbiologist, biomedical engineers, and analytical chemists. *And.chem*; 84: 3858-3866.
71. **Vandeputte P., Pineau L., Larcher G., Noel T., Brèthes D., Chabasse D. and Bouchara J.P. (2008)** Molecular Mechanisms of Resistance to 5-fluorocytosine in Laboratory Mutants of *Candida glabrata*. *Mycopathologia*; 171: 11-21.
72. **Williams D.W., Koriyama T., Silva S and Lewis M.A. (2011)** *Candida* biofilms and oral candidosis: Treatment and prevention. *Peviodontol 2000*; 55: 250-265.
73. **Wisplinghoff H., Bischoff T., Tallen S.M., Seifert H., Wenzel R.P. and Emond M.B. (2004)** Nosocomial bloodstream Infection in hospitals; analysis of 24, 179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*; 39: 309-317.
74. **Zaoutis T.E., Argon J. and Chu J. (2005)** The epidemiology and attributable outcomes of candidemia in adults and children hospitalized in the United States: a propensity analysis. *Clin Infect Dis*; 41: 1232-1239.

Sites web:

Organisation Mondiale de la Santé(OMS). (06-09-2013/ 16:00 PM)

<http://www.who.int/gpsc/background/Fr/>

Sixième partie

Annexes

Annexe 1 : Résultats des prélèvements effectués Etablissement Hospitalier Spécialisé (EHS) mère et enfant de Tlemcen.

Patiente				
	Age (ans)	Durée d'implantations (jours)	Antibiothérapies	Souches isolées de <i>Candida</i> non-albicans
CP1	37	2	Tramadol	+
CP2	43	4	Céphacidal	+
CP3	50	3	Céphacidal	+
CP4	36	3	Céphacidal	+
CP5	55	2	Céphacidal	+
CP6	34	2	Tramadol	+
CP7	30	2	Tramadol	+
CP8	32	3	Céphacidal Gentamicine	+
CP9	38	2	Céphacidal	+
CP10	24	2	Céphacidal	+
CP11	24	3	Céphacidal	+
CP13	21	3	Céphacidal	+
CP14	34	3	Céphacidal	+
CP15	24	3	Céphacidal	+
CP16	32	3	Céphacidal	+
CP16	35	3	Tramadol	+
CP17	27	3	Amoxicilline	+
CP18	29	3	Céphacidal	+
CP19	42	3	Céphacidal	+
CP20	24	3	Tramadol	+
CP21	23	3	Tramadol	+
CP22	32	3	Tramadol	+
CP23	34	3	Tramadol	+
CP24	20	3	Amoxicilline	+
CP25	16	3	Tramadol	+
CP26	29	3	Tramadol	+
CP27	29	3	Tramadol	+
CP28	38	3	Tramadol	+
CP29	24	3	Céphacidal	+
CP30	80	20	Tramadol	+
CP31	39	2	Céphacidal	+
CP32	37	2	Céphacidal	+
CP33	29	3	Céprolon Ganta	+
CP34	30	2	Ciprofon Ganta	+
CP35	27	3	Ganta	+
CP36	38	2	Tramadol	+
CP37	46	2	Tramadol	+
CP102	36	3	Tramadol	+

CP : cathéter périphérique (-)/(+) : présence ou absence des souches

Annexe 2 :

Fiche technique pour l'enquête des infections nosocomiales

HOPITAL :

SERVICE :

Nom :

Prénom :

Sexe : H F

Age :

Adresse :

Téléphone :

Date de l'admission à l'hôpital :

Date de l'opération :

Date de prélèvement :

Date de sortie de l'hôpital :

Origine du prélèvement : - Pus

- Selles

- Vomissement

- Personnel

- Cathéter

- Sonde

- Autre

préciser :

préciser :

Nombre de malade dans la même salle :

Nombre de lits :

Immunodépression : oui non

Si oui préciser :

- Diabète

- Sida

- Cancer

- Autre

préciser.....

Antibiothérapie : oui non

Si oui citer l'ATB :

.....

Evolution de la maladie :

- Guéri

- Décès

- Inconnue

Germe isolés :

Annexe 3 :**Milieu de culture :**

Les milieux sont préparés dans un litre d'eau distillée :

-Sabouraud liquide :

- Extrait de levure 3g
- Peptone 10g
- Glucose 20g

-Sabouraud agar

- Extrait de levure 3g
- Peptone 10g
- Glucose 20g
- Agar 20g

-Pomme de terre, carotte, bile de bovin (PCB) :

- Pulpe de carotte 20g
- Pulpe de pomme de terre 20g
- Agar 20g
- Bile de bovin 15%