

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب  
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib  
Faculté des Sciences et de Technologie  
Département sciences de la nature et de la vie



Projet de Fin d'Etudes  
Pour l'obtention du diplôme de Master en Science Biologique  
Domaine: Science de la nature et de la vie  
Filière: Sciences Biologiques  
Spécialité: Biochimie  
Thème

**Évaluation du risque infectieux fongique lié aux cathéters veineux  
périphérique au service de la médecine interne  
de l'établissement hospitalier d'Ain Témouchent**

**Présenté Par :**

- 1) Mlle LIAMANI Hanadi
- 2) Mlle HADJ MOHAMED BOUCHEKARA Zahra

**Devant le jury composé de :**

Mme. <b>GHEMBAZA Nassira</b>	M C B UAT.B.B (Ain Temouchent)	Présidente
Mme <b>LACHACHI Meriem</b>	M C B UAT.B.B (Ain Temouchent)	Examinatrice
Mme. <b>BENHABIB Ouassila</b>	M C A UAT.B.B (Ain Temouchent)	Encadrant

*Année Universitaire 2021/2022*

# Remerciements



*Tout d'abord, nous remercions Dieu de nous avoir donné la volonté, la force et le courage pour surmonter tous les obstacles et toutes les difficultés durant*

*nos années d'étude et de nous avoir éclairée le chemin afin de réaliser ce travail.*

*Nous tenons à exprimer nos remerciements à notre encadrant **Benhabib Ouassila** Maitre de conférence classe A à l'université d'Ain Temouchent pour l'intéressant sujet qu'il nous a proposé, pour son soutien, ses conseils, sa sympathie, sa disponibilité tout au long de la réalisation de ce travail et pour toutes les corrections et les orientations apportées, nous voulons lui exprimer notre gratitude.*

*Nous tenons à exprimer également nos sincères remerciements à **Dr. Ghembaza Nassira** Maitre de conférences classe B à l'université d'Ain Temouchent*

*Nous vous remercions chaleureusement d'avoir accepté de présider notre jury de mémoire.*

*Que cette mémoire soit l'expression de notre plus grande estime à votre égard.*

*Nos vifs remerciements s'adressent aussi **Dr Lachachi Meriem** Maitre de conférences classe B à l'université d'Ain Temouchent .*

*Nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu nous témoigner en acceptant d'examiner notre mémoire.*

*Il nous est très agréable de vous exprimer notre admiration, et reconnaissance.*

*Merci enfin à ceux qui, de près ou de loin intéressés à notre travail et nous a encouragés pendant la réalisation de ce travail. Même si ce fut bref, ce fut plaisant.*



## *Dédicaces*

*En premier lieu, je remercie **Dieu** mon créateur pour cette faveur qu'il a bien voulu m'accorder, je lui donne toute la Gloire et toute la louange.*

*Je dédie ce travail, à l'homme le plus merveilleux du monde, qui me soutient avec tous ses efforts et sans aucune compensation, à mon père **Liamani Abdul Kadir**.*

*Et à la meilleure mère, ma tendre mère **Tahhar Berrabeh Djamila**, source de ma force et de mon bonheur, elle m'a toujours soutenu moralement et de précieux conseils.*

*Merci mes parents vous restez toujours pour moi une source de vie.*

*Bien sûr, à madame **Benhabib Oassila** celle qui ne nous a pas quittés durant cette année scolaire était l'enseignante, la sœur et l'amie... Merci, madame, pour tous vos efforts.*

*A mes sœurs **Fadwa, Amira, Aljia**, et mon petit frère **Mohamed**.*

*A ma sœur et ma coupine **Hadj Med Zahra** ma binôme, et bien sur mes copines **Feriel**,*

***Kawter, Fatna.***

*A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin... L'aide vient parfois avec un sourire ou un mot gentil.*

*الحمد لله، الذي بفضلته تتم الصالحات*

***Hanadi***



## *Dédicaces*

*Tout d'abord je remercie **ALLAH** qui m'a couvert de sa gratitude,*

*Et sa paix en me facilitant la tâche et en me donnant la force de*

*Surmonter tous les obstacles rencontrés.*

*je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère. A l'homme, mon précieux offre du **Dieu**, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect. A mon cher **père**.*

*A 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 heureuse.*

*A ma chère **mère**.*

*A mes chères sœurs et mes chers frères qui n'ont pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que Dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur*

*A mes chères amies, **Amina, Aziza, Zoubida, Rachida et Nessrine**.*

*A ma chère cousine **Hayet***

*A mon binôme, **Hanadi** merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble.*

*Je dédie aussi ce travail à mon encadrant : Mme **BENHABIB Ouassila** la merveilleuse personne... Merci Pour tous vos efforts.*

*A tous ce que j'aime et qui m'aime de près et de loi.*

*A toutes les personnes qui ont traversé ma vie et laissé une belle trace*

**Zahra**

## Liste des abréviations

**%** : Pourcentage

**°C** : Degré Celsius.

**a-AMY** : a-amylase.

**AMM** : Association Médicale Mondiale.

**API** : Appareil et Procédés d'Identification.

**CHU** : Centre Hospitalo-Universitaire

**CVC** : Cathéter Veineux Central

**CVP** : Cathéter Veineux Périphérique

**EPH** : Etablissement Public Hospitalier.

**GAL** : Galactose.

**Glu** : Glucose.

**H** : heure.

**IAS** : Infections associées aux soins.

**mL** : Milli litre.

**OMS** : Organisation Mondiale de Santé.

**RAF** : Raffinose.

**SAC** : Saccharose.

**TRE** : Trehalose.

**UFC** : Unité formant colonie.

**URE** : Urée.

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine.

**β-GAL** : β-galactosidase.

**β-GUR** : β-glucurosidase.

## Liste des abréviations

**$\beta$ -MAL** :  $\beta$ -maltosidase.

**$\beta$ -NAC** : N-Acetyl-  $\beta$  galactosidase.

**$\beta$ -XYL** :  $\beta$ -xylosidase.

- Figure 1** : *Candida albicans* (A) et *Candida parapsilosis* (B) isolées cliniquement à partir de cathéters veineux périphériques retirés à EH Benzerdjeb. Page 11
- Figure 2** : Plaque API *Candida* après incubation 48h. Page 12
- Figure 3** : Pourcentage des souches fongiques isolées à partir des CVP. Page 14

**Tableau N°1** : Identification biochimique des souches isolées.

Page 12

**Tableau N° 2** : Fréquence des souches isolées.

Page 13

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Résumé

Abstract

ملخص

Introduction générale Page 01

Première partie : Synthèse bibliographique

1. Infections associées aux soins Page 02

1.1. Infections liées aux cathéters veineux périphériques Page 03

2. Infections fongiques à *Candida* Page 04

2.1. Candidoses superficielles Page 04

2.2. Candidoses profondes Page 04

3. Infectivité associée aux cathéters Page 04

3.1. Contamination du cathéter Page 05

3.2. Colonisation du cathéter Page 05

3.3. Infection liée au cathéter Page 05

4. Agents pathogènes des candidoses Page 05

4.1. *Candida albicans* Page 05

4.2. *Candida parapsilosis* Page 06

4.3. Autres espèces de *Candida* page 06

Deuxième partie : matériel et méthodes

1. Recueil des données Page 07

2. Ethique Page 07

3. Prélèvements	Page 07
4. Isolement et purification	Page 07
5. Identification des souches isolées	Page 08
5.1. Identification microscopique	Page 08
5.2. Identification biochimique des levures <i>candida</i>	Page 08
5.3. Identification des moisissures	Page 08
Troisième partie : Résultats et discussion	
1. Prévalence des cathéters altérés par des levures	Page 09
1.1. Age et durée de cathétérisme	Page 09
1.2. Traitements antimicrobiens administrés	Page 10
2. Prélèvements, isolement et identification des souches <i>Candida</i>	Page 10
3. Culture et identification des souches isolées	Page 10
3.1. Identification des souches par API <i>Candida</i> (Biomérieux)	Page 11
4. Fréquence des souches isolées	Page 12
Conclusion générale	Page 15
Références bibliographiques	
Annexes	

## Résumé

L'utilisation des cathéters intravasculaires en milieu hospitalier, joue un rôle essentiel dans une grande variété de thérapeutiques, en améliorant le quotidien de plusieurs patients. Or, ces dispositifs médicaux peuvent être colonisés par des agents pathogènes notamment des levures, où le risque d'une éventuelle infection, ne peut être écarté.

Face à ce problème, nous avons mené une étude à l'établissement hospitalier Benzerdjeb d'Ain Temouchent, ayant pour but d'isoler et identifier les levures du genre *Candida* à partir des cathéters veineux périphériques insérés depuis 48 heures et plus.

L'identification a été réalisée par la galerie API *Candida* (Biomérieux®, France), seules les souches appartenant au genre *Candida* ont été retenues dans cette étude.

Durant la période d'étude, 20 prélèvements de cathéters veineux périphériques ont été effectués, la fréquence de contamination de ces derniers est de 15%. Une souche de *Candida albicans* et une souche *Candida parapsilosis* ont été isolées. Ces deux dernières constituent un risque infectieux pour nos patients prélevés. Pour cela, la pose d'un cathéter, un geste bien que simple, nécessite des mesures d'hygiène stricte afin d'éviter toute contamination, qui rend ce dernier inutilisable.

**Mots clés** : Infection associée aux soins, cathéters périphériques, contamination fongique, *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*.

## **Abstract**

The use of intravascular catheters in hospitals plays an essential role in a wide variety of therapies, improving the daily lives of many patients. However, these medical devices can be colonized by pathogens, in particular yeasts, where the risk of a possible infection cannot be ruled out.

Faced with this problem, we conducted a study at the Benzerdjeb hospital in Ain Temouchent, with the aim of isolating and identifying yeasts of the *Candida* genus from peripheral venous catheters inserted for 48 hours or more.

The identification was carried out by the API *Candida* gallery (Biomérieux ®, France), only strains belonging to the *Candida* genus were retained in this study.

During the study period, 20 samples of peripheral venous catheters were taken, the frequency of contamination of the latter is 15%. A *Candida albicans* strain and *Candida parapsilosis* strain were isolated. These two strains constitute an infectious risk for our patients. For this, the placement of the catheter, a gesture although simple, strict hygiene measures to avoid any contamination, which makes the catheter unusable.

**Keywords:** healthcare-associated infection, peripheral catheters, fungal contamination, *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*.

## ملخص

يلعب استخدام القسطرة داخل الأوعية الدموية في المستشفيات دورًا أساسيًا في مجموعة متنوعة من العلاجات، مما يؤدي إلى تحسين الحياة اليومية للعديد من المرضى.

ومع ذلك، يمكن استعمار هذه الأجهزة الطبية من قبل مسببات الأمراض، وخاصة الخمائر، حيث لا يمكن استبعاد خطر العدوى المحتملة.

في مواجهة هذه المشكلة، أجرينا دراسة في مستشفى بن زرجب في عين تموشنت، بهدف عزل وتحديد الخمائر من جنس *Candida* من القسطرة الوريدية المحيطة التي تم إدراجها لمدة 48 ساعة أو أكثر.

تم إجراء التحديد بواسطة *galerie API Candida* (بيوميروكس®، فرنسا)، تم الاحتفاظ فقط بالسلالات التي تنتمي إلى جنس *Candida* في هذه الدراسة.

خلال فترة الدراسة، تم أخذ 20 عينة من القسطرة الوريدية المحيطة، وبلغ معدل عدوى هذه الأخيرة 15٪.

تم عزل سلالة *Candida albican* وسلالة *Candida parapsilosis*، تشكل هاتان السلالتان خطرًا معدنيًا لمرضانا، لهذا الغرض، يتم وضع القسطرة، وهي لفتة وإن كانت بسيطة، وتتطلب النظافة الصارمة لتجنب أي عدوى، مما يجعل القسطرة غير صالحة للاستعمال.

**الكلمات المفتاحية:** العدوى المرتبطة بالرعاية الصحية، القسطرة المحيطة، العدوى الفطرية، *Candida albicans*، *Candida parapsilosis*.

***INTRODUCTION***  
***GENERALE***

En milieu hospitalier, la pose d'un cathéter veineux périphérique est un acte très fréquent quel que soit le service clinique, représentant 90% des cathéters vasculaires mis en place (**Institut de veille sanitaire, 2006**). Cependant, ces derniers peuvent présenter un risque infectieux avec des complications parfois majeures sur le patient (**Espinasse et al., 2010**).

En effet, l'utilisation de cathéter veineux périphérique prédispose les patients à la colonisation par des agents fongiques notamment à *Candida*, qui peuvent être à l'origine d'infections superficielles et/ou systémiques, appelées candidoses (**Fesharaki et al., 2018**).

Les candidoses, sont dues en partie au passage de la levure *Candida* d'un état saprophyte vers un état de pathogène virulent. Cette transition est étroitement favorisée par l'insertion de cathéters et le développement d'une réponse immunitaire inappropriée (**Poissy et al., 2015**).

Par ailleurs, les levures du genre *Candida* sont responsables de la majorité des infections fongiques associées aux soins et *Candida albicans* est responsable de 50 à 75% d'entre elles (**Pittet, 2000 ; Bekkal Brikci-benhabib et al., 2015**).

En effet, *Candida albicans* est responsable d'infections qui, par leur fréquence et leur gravité, se situent au premier rang des infections fongiques (**Poulain, 2013**). D'autres levures *Candida non albicans*, plus particulièrement *Candida parapsilosis* et *Candida glabrata* sont également considérées comme une cause importante des candidémies acquises à l'hôpital (**Seddiki et al., 2015**).

Les mécanismes de survenue de ces infections liée à un cathéter veineux périphérique sont les conséquences d'une contamination qui se fait par migration des microorganismes sur la surface externe du cathéter à partir du point d'insertion cutanée. La contamination du cathéter peut se faire également par migration des levures par l'intérieur de la lumière du cathéter depuis les lignes de perfusion lors des manipulations (**Ponsoye et al., 2021**).

En revanche, une Contamination hématogène (fongémie) du cathéter se fait à distance du cathéter, à partir d'un foyer infectieux profond. Ce mode de contamination est le plus rare (**Dupont et al, 2008**).

Dans une tentative d'intégrer cette réalité clinique, nous avons entrepris une étude au niveau de la médecine interne de l'EH Benzerdjeb d'Ain Temouchent, visant à rechercher, isoler et identifier des levures du genre *Candida* à partir de cathéters directement après leur retrait des patients hospitalisés, ensuite mesurer le risque infectieux lié à ces dispositifs qui sont autant de portes d'entrées infectieuses potentielles.

***PREMIERE PARTIE***  
***SYNTHESE***  
***BIBLIOGRAPHIQUE***

## 1. Infections associées aux soins

Une infection est dite nosocomiale ou hospitalière si elle est absente lors de l'entrée du patient à l'hôpital et qu'elle apparaisse et se développe 48 heures au moins après. Ce délai permet de distinguer et de différencier une infection d'acquisition communautaire d'une infection nosocomiale. Pour les infections du site opératoire, il est considéré comme « nosocomial » les infections survenant dans les 30 jours suivants l'intervention chirurgicale, ou s'il y a mise en place d'un matériel étranger ou d'un implant dans l'année qui suit l'intervention (**Mahdia et Ouamer, 2019**).

Parmi ces infections, il y a celles liées aux dispositifs médicaux, notamment les cathéters veineux périphériques (**Mériglier et al., 2020**). Ces derniers sont les dispositifs les plus utilisés dans les établissements de santé. Ils constituent un accès direct pour le système vasculaire et exposent le patient à de potentielles complications, notamment infectieuses (**Espinasse et al., 2010**).

Actuellement, l'OMS estime que plus de 1,4 million de personnes dans le monde souffrent d'infections contractées à l'hôpital. Entre 5 et 10 % des patients admis dans des hôpitaux modernes de pays développés contractent une ou plusieurs infections. Un taux qui dépasse parfois 25 % dans les pays en développement (**Mufuka, 2020**).

En Algérie, pas moins de 30% des patients hospitalisés dans les centres hospitaliers sont victimes des infections nosocomiales. Et dans de nombreux cas, les conséquences sont désastreuses avec morbi-mortalité (**Mahdia et Ouamer, 2019**).

L'impact de ces infections est le plus souvent un surcoût de prise en charge, puisqu'elles induisent souvent un allongement de la durée de séjour des patients, combiné à des traitements anti-infectieux et des examens complémentaires (**Atif et al., 2008**).

Toute personne ou tout matériel qui franchit les portes d'un service de soin, est susceptible à l'introduction des germes. Ainsi, quand le patient est infecté par ces propres germes, à la faveur d'un acte invasif tels que, les cathéters et/ou en raison d'une immunodépression, cela lui provoque une infection dite endogène. Cette dernière est à l'origine de la majorité des infections hospitalière (**Ciccotti, 2007**).

Ceci, contrairement à l'infection exogène qui est associée à la colonisation, éventuellement suivie d'infection du patient par des micro-organismes de l'environnement ou d'un autre individu (autre patient, visiteur, soignant) (**Gachot et Coriat, 2019**).

### 1.1. Infections liées aux cathéters veineux périphériques

La survenue d'une infection liée à un cathéter a pour origine d'une part l'agent infectieux comme son introduction dans la lumière du cathéter, ou un mode de transmission et d'autre part, le patient lui-même (**Ponsoye et al., 2021**).

L'infection liée aux cathéters par les levures *Candida* est un processus progressif évoluant en plusieurs stades de la colonisation vers l'infection. Chez un patient immunocompétent, la peau et les muqueuses saines se défendent efficacement contre l'infection à *Candida* (**Nucci et Anaissie, 2001**).

L'expansion progressive de la colonisation secondaire à la pression de sélection antibiotique et antifongique, l'immunodépression du patient liée à un processus pathologique (diabète, VIH, Cancer...) ou aux thérapeutiques, et la rupture des barrières cutanéomuqueuses secondaires aux thérapeutiques invasives comme le cathétérisme font le lit des infections invasives à *Candida*, véritables infections opportunistes (**Schnell et Azoulay, 2013**).

Par ailleurs, la colonisation d'un cathéter vasculaire est la première étape menant à l'infection (**Ponsoye et al., 2020**). La présence de germes pathogènes de la face externe du cathéter à partir de son point d'entrée cutané constitue la voie de colonisation la plus habituelle pour le cathétérisme. Celle-ci survient le plus souvent lors de la pose du cathéter, et serait alors évitable par une asepsie rigoureuse (**Espinasse et al., 2010**). Elle fait parfois suite à la migration des germes notamment fongiques le long du trajet sous-cutané du cathéter au niveau de sa face externe (**Mimoz, 2001**).

La face interne du cathéter peut être également colonisée par des germes présents sur les mains du personnel soignant et venant contaminer le pavillon du cathéter lors exceptionnellement, elle peut être secondaire à la perfusion de solutés contaminés (**Mimoz, 2001**).

Les dispositifs médicaux comme les cathéters intravasculaires présents à l'hôpital sont également un réservoir de germes (**Savey, 2004**). Ces derniers, représentent une porte d'entrée aux pathogènes bactériens et fongiques. Ainsi, la mise en place d'un cathéter veineux dans l'organisme est largement corrélée au risque de colonisation microbienne notamment des levures du genre *Candida* (**Seddiki et al., 2013**).

Les colonies bactériennes et fongiques vont créer autour des cathéters veineux périphériques ou des cathéters veineux centraux une couche d'agrégat cellulaire appelé biofilm (**Ponsoye et al., 2021**).

Ce mode de vie coopératif des cellules sessiles présente une source de complications puisqu'il peut provoquer un dysfonctionnement du cathéter inséré et échappe aux défenses immunitaires de l'hôte et surtout entraîne une augmentation de la résistance aux antimicrobiens (**Bekkal Brikci-Benhabib et al., 2020**).

### **2. Infections fongiques à *Candida***

Les Infections fongiques à *Candida* appelées également candidoses, sont des infections dues à des levures appartenant au genre *Candida*. Elles sont dues suite à un dysfonctionnement du système immunitaire chez un individu ou d'autres facteurs favorisant le comportement pathogène de la levure opportuniste (**Pappas et coll, 2018**).

Il existe principalement deux formes cliniques, les candidoses superficielles et les candidoses profondes (**Chabasse, 2006**).

#### **2.1. Candidoses superficielles**

Les candidoses superficielles représentent les aspects cliniques les plus fréquemment rencontrés dans les infections à *Candida*. Elles n'engagent que très rarement le pronostic vital. La plupart de ces infections font suite à un déséquilibre de la flore ou à un déficit immunitaire. Elles se développent au niveau du revêtement cutanéomuqueux (**Richet et al., 2002**).

#### **2.2. Candidoses profondes**

Les candidoses profondes sont souvent d'infections associées aux soins, se développant chez les patients dont le statut immunitaire est affaibli. Elles sont liées au développement des levures à *Candida* au sein d'un organe profond stérile. On parle alors de candidose systémique disséminées ou lorsque plusieurs sites profonds sont touchés ou lors d'une candidémie par dissémination hématogène à *Candida*. Ces dernières sont associées à une importante morbidité, et à une mortalité attribuable non négligeable (**Trick et al., 2002**).

### **3. Infectivité associée aux cathéters**

L'incidence des candidoses particulièrement induites par *Candida sp.* Au cours de ces dernières décennies est presque parallèle à l'augmentation de l'utilisation généralisée d'une large gamme de dispositifs médicaux implantés tels les cathéters.

Les altérations fongiques notamment par les levures du genre *Candida* des cathéters sont classées en trois types d'infectivités, qui peuvent être de simples contaminations, colonisations ou des infections graves (Seddiki et al., 2013).

### 3.1. Contamination du cathéter

Lorsqu'on a des cultures positives de l'extrémité du cathéter, à un taux non significatif, en culture quantitative ou semi quantitative, en l'absence de signes locaux ou généraux d'infection (Nauciel, 2000).

### 3.2. Colonisation du cathéter

La colonisation est une culture positive non significative ( $< 10^3$  UFC/ml) en l'absence de signes d'infection locaux ou généraux (Seghir et al., 2017). Il s'agit d'une culture significativement positive de l'extrémité distale du cathéter, qui peut provenir d'un foyer à distance aux mêmes germes que celui isolé du cathéter (Nauciel, 2000).

### 3.3. Infections liées au cathéter

Elle est définie par la présence d'une culture positive de l'extrémité du cathéter ( $>15$  UFC par la technique semi quantitative,  $>10^3$  UFC/ml en technique quantitative), en présence de signes généraux ou locaux d'infection, avec révélation au moins partielle des symptômes lors de l'ablation du cathéter (Brun-Vuisson et al., 1987 ; Seddiki et al., 2013).

## 4. Agents pathogènes des candidoses

Actuellement, *Candida sp*, représentent la cause la plus fréquente des infections fongiques.

Les levures du genre *Candida* se présentent sous la forme ovalaires, non capsulés, mesurant de 4 à 8 micromètres (Bouchara et al., 2010).

Ainsi, *C. albicans* est un saprophyte des muqueuses digestives et génitales, et ne se trouve que rarement sur peau saine. À l'inverse, *C. parapsilosis* est une levure fréquente de la peau mais non du tube digestif, et expose au risque de contaminations manuportées (Mermel et al., 2009).

### 4.1. *Candida albicans*

*Candida albicans* est un agent pathogène opportuniste, le plus fréquemment isolé en pathologie humaine (Pfaller et al., 2010).

*Candida albicans* est un ascomycète, responsable de plus de la moitié des infections à la fois superficielles et systémiques (Mukherjee, 2015). Elle forme des colonies blanches, luisantes et lisses à bords nets sur milieu Sabouraud (Bouchara, 2010).

Cette levure se multiplie par bourgeonnement et peut adopter trois morphologies cellulaires différentes. A savoir, la forme levure, la forme pseudo hyphe et la forme hyphale (**Noble et al., 2017; Thompson et al., 2011**). La forme hyphale allongée est apte d'échapper aux cellules phagocytaires. En revanche, *C. albicans* sous forme de levure à une plus grande capacité de dissémination dans la circulation sanguine (**Berman, 2006**). Ce changement morphologique est impliqué dans différentes étapes de la pathogenèse et du développement de biofilm à *Candida albicans* (**Nobile et Johnson, 2015**).

#### **4.2. *Candida parapsilosis***

*Candida parapsilosis* est un commensal de la peau, est l'une des principales causes d'infections fongiques invasives chez les prématurés (**Chakrabort et al., 2019**).

Elle forme des colonies couleur crème, luisantes et lisses ou irrégulières sur un milieu Sabouraud (**Bouchara, 2010**).

Cette levure colonise volontiers les cathéters en formant rapidement et durablement un biofilm qui constitue une source permanente de dissémination hématogène (**Nivoix et al., 2018**). Elle est responsable d'un large éventail de manifestations cliniques dont les candidoses cutanées et les candidoses profondes (**Kallel et al., 2016**).

En milieu clinique, elle est également responsable d'un allongement de la durée de séjour et d'une augmentation de la charge en soins (**Pfaller et al., 2001**) ; (**Wisplinghoff et al., 2004**).

#### **5. Autres espèces de *Candida*.**

*Candida glabrata*, un pathogène fongique pathogène, commensal, peut être responsables d'infections associées aux soins chez certains patients porteurs de cathéter (**Lebeaux et al., 2012**).

D'autres espèces appartenant au genre *Candida* vivent dans le milieu extérieur, peuvent se retrouver accidentellement dans le tube digestif suite à leur ingestion comme l'espèce *Candida krusei*. Cette levure peut être responsable d'une infection, le plus souvent chez des patients immunodéprimés ou ayant bénéficié d'un geste avec effraction des muqueuses (**Toubas, 2013**).

***DEUXIEME PARTIE***  
***MATERIEL ET METHODES***

Ce travail a été réalisé au service de médecine interne de l'établissement hospitalier Benzerdjeb d'Ain Temouchent et au laboratoire de biochimie de l'université d'Ain Témouchent Belhadj Bouchaib.

Les prélèvements sont effectués au cours du mois de février 2022, sur des patients hospitalisés plus de 48 heures au service de médecine interne de l'établissement hospitalier Benzrdjeb d'Ain Temouchent.

### 1. Recueil des données

Chez tous les sujets, nous avons recueillies certaines informations : L'âge, le sexe, les antécédents familiaux, la taille, poids, pathologie associée... (**Annexe 1**).

Pour chaque patient prélevé, nous avons rempli une fiche contenant certaines informations : L'âge du patient, le sexe, le service d'hospitalisation, le terrain (VIH, Cancer, corticothérapie...), la date de pose du cathéter, l'antibiothérapie...

### 2. Ethique

Suite à une autorisation établie par le chef de service de médecine interne à EPH Benzerdjeb – Ain Temouchent et sur la base d'un recrutement consentant par l'équipe infirmière (conformément à la déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale (AMM) sur la participation des patients aux études expérimentales).

### 3. Prélèvements

Les prélèvements ont été réalisés sur des patients ayant bénéficié d'un cathéter veineux périphérique. Seuls les cathéters implantés depuis 48 heures et plus sont inclus dans cette étude.

Les cathéters mis ont été retirés puis coupés à l'aide d'un ciseau stérile, ensuite introduits directement dans des tubes stériles, auxquels 1mL d'eau physiologique stérile est ajouté (**Seddiki et al., 2018**). Les tubes sont agités au vortex pendant 1 minute selon **Brun –Buisson et al., (1987)**. Les tubes sont ensuite mis à incuber pendant 24 à 48 heures voir 72 heures à 37 °C.

### 4. Isolement et purification

A partir des tubes présentant un trouble (opacité observée à l'œil nu), les inocula sont ensemencés par striation sur gélose de Sabouraud, puis incubés à 37°C pendant 24 à 48 heures à 35°C afin de rechercher les levures. La purification des souches se fait par passages successifs sur gélose Sabouraud.

## 5. Identification des souches isolées

### 5.1. Identification microscopique

Toutes les souches isolées sont soumises à une identification morphologique réalisée par une étude microscopique.

A l'aide d'une pipette pasteur stérile, l'observation microscopique est réalisée au grossissement ( $\times 10$ ,  $\times 40$ ). Ce type d'identification est fondé essentiellement sur l'étude morphologique (forme, présence ou non d'hyphes ou pseudo hyphes ; couleur).

### 5.2. Identification biochimiques des levures *Candida*

L'identification des souches isolées à partir des cathéters a été réalisé par la galerie Api *Candida* (Biomérieux<sup>®</sup>, Marcy l'Étoile, France). Cette galerie combine un auxanogramme et un zymogramme car elle est en plus basée sur les caractères d'assimilation et de fermentation des sucres.

Il s'agit de galeries composées de 10 cupules contenant des sucres. Les cupules de la galerie API *candida* contiennent par ailleurs un milieu formé d'acides aminés de vitamines et d'oligoéléments.

L'acidification de cinq sucres [glucose (GLU), galactose (GAL), saccharose (SAC), tréhalose (TRE) et raffinose (RAF)] et sept réactions enzymatiques [ $\beta$ -maltosidase ( $\beta$ -MAL),  $\alpha$ -amylase ( $\alpha$ -AMY),  $\beta$ -xylosidase Matériel et Méthodes 24 ( $\beta$ -XYL),  $\beta$ -glucuronidase ( $\beta$ -GUR), hydrolyse de l'urée (URE), N-acetyl- $\beta$ glucosaminidase ( $\beta$ -NAG) et  $\beta$ -galactosidase ( $\beta$ -GAL)].

L'inoculum de levures de 3 Mc Ferland (**Annexe 2**) est déposé dans chacune des cupules, et pour les galeries Biomérieux, le milieu d'ensemencement doit y être ajouté. La galerie est ensuite incubée en chambre humide à 30°C pendant 18 à 24h. La lecture se fait visuellement par l'observation d'une coloration (API *Candida*).

Un code de lecture est à disposition dans le kit pour permettre d'associer le résultat de la galerie à une espèce de *Candida* (**Annexe 2**).

Il est à noter que, seules les levures appartenant à au genre *Candida* ont été retenue dans cette étude.

### 5.3. Identification des moisissures

L'identification des moisissures fait essentiellement appel aux caractères cultureux (Identification macroscopique) sur milieu Sabouraud et à la morphologie de l'isolat (identification microscopique), rarement à des propriétés biochimiques (**Botton et al., 1999**).

***TROISIEME PARTIE***  
***RESULTATS ET***  
***DISCUSSION***

Les cathéters veineux périphériques (CVP) sont les dispositifs les plus fréquemment utilisés en milieu hospitalier (**Bekkal Brikci- Benhabib et al., 2020**). Bien que leur usage soit parfois banalisé, ils sont associés à un taux élevé d'événements indésirables (**Ghali et al., 2018**).

La sous-estimation du risque et des conséquences des infections associées aux soins lors de la pose, l'utilisation et l'entretien du cathéter veineux périphérique, peuvent favoriser leur contamination et leur colonisation *par des micro-organismes* notamment des levures du genre *Candida*.

Partant de ces données, nous avons entrepris cette étude qui consiste à isoler et identifier des espèces du genre *Candida* à partir de cathéters veineux périphériques implantés depuis 48 heures et plus au service de médecine interne de l'établissement hospitalier Benzerdjeb d'Ain Temouchent.

### 1. Prévalence des cathéters altérés par des levures

La prévalence est le nombre de cas de levures existant ou survenant au niveau du service étudié durant la période d'étude, exprimée en pourcentage (%). Le nombre de prélèvements présentant des levures *Candida* (x100), divisé par le nombre de prélèvements totaux effectués pendant la période de l'étude.

Prévalence de levures isolées est de 10%, 02 levures du genre *Candida* au service de médecine interne de l'EH Benzerdjeb d'Ain Temouchent.

Il est à noter que, l'insertion de cathéters veineux est un facteur de risque reconnu pour le développement d'une infection associée aux soins (IAS). En Algérie, selon les statistiques de 2015, leur incidence avoisine les 10% (**Dali et al., 2015**). Cependant, une étude récente conduite dans notre pays, a mentionné l'accroissement de ce taux à 30% (**Mahdia et Ouamer, 2019**).

#### 1.1 Age et durée de cathétérisme

L'âge moyen des patients était de 60 ans (extrêmes de 40 à 85 ans) avec une prédominance féminine (55,55%). La plupart de nos patients sont immunodéprimés (diabète...) et la durée du cathétérisme est de 20% plus de 3 jours versus 80% moins de 3 jours. Ce résultat est accord avec les travaux de **Bekkal Brikci-Benhabib et al. (2015)** qui, montrent que, les cathéters périphériques (CVP), ont une incidence d'infection plus faible que les cathéters centraux (CVC), étant donné qu'ils sont laissés en place moins de temps, la densité d'incidence, si elle était calculée, se rapprocherait de celle des CVC.

Généralement, un cathéter veineux périphérique est habituellement retiré au bout de 72 heures afin de minimaliser le risque infectieux. Si aucune autre voie d'accès n'est disponible, un cathéter veineux périphérique peut être maintenu en place durant plus de 3 jours (**Center for Disease Control and Prevention, 2011**).

Selon **Espinasse et al. (2010)**, à côté des facteurs de risque liés au malade, difficilement contrôlables, tels que l'âge, le sexe masculin, l'immunodépression... s'ajoutent d'autres facteurs liés à la pose du cathéter, et ceux liés à son utilisation tels que la durée du cathétérisme, fréquence et conditions de manipulations de la ligne veineuse, type de soluté perfusé.

### 1.2 Les traitements antimicrobiens administrés

Il est important de signaler que, nos patients pendant la période des prélèvements ont reçu des antibiotiques en monothérapie ou en association. Le choix de l'antibiothérapie probabiliste repose sur l'écologie locale. Des bêta-lactimes de type pénicilline et céphalosporine sont les antibiotiques les plus utilisés. Ciprofloxacine ont été engament administré aux patients.

- Monothérapie : Pénicilline
- Association d'antibiotiques :  
Pénicilline + Céphalosporine ou  
Pénicilline + Céphalosporine + Fluor quinolone (Ciprofloxacine)

### 2. Prélèvements, isolement et identification des souches *Candida*

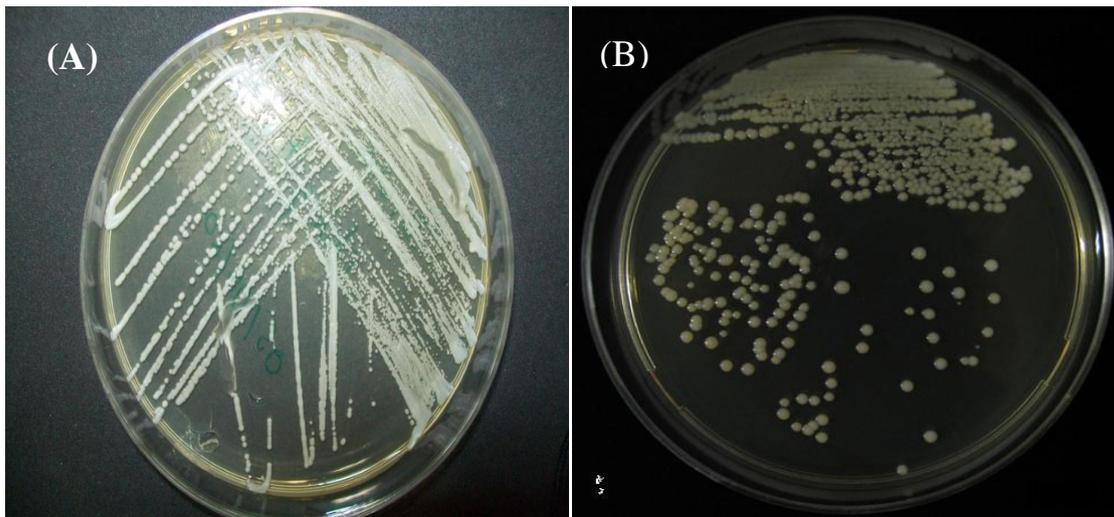
Sur la période de l'étude, 20 cathéters veineux périphériques prélevés au service de médecine interne de l'EH - Ain Temouchent, ont fait l'objet d'une culture afin de rechercher la présence d'une contamination par des levures. Parmi ces 20 cultures, trois (15%) se sont révélées positives à la présence fongique.

Pour rappel, une infection est dite associée aux soins lorsqu'elle se déclare plus de 48 à 72 heures après l'admission d'un patient.

### 3. Culture et identification des souches isolées

La mise en culture sur milieu gélosée Sabouraud additionnée de chloramphénicol afin d'inhiber la flore bactérienne, et pour rechercher des levures sur cathéters a révélé la présence de deux souche du genre *Candida*.

Une souche *Candida albicans* (**Figure 1A**) et une autre souche appartenant à l'espèce *Candida parapsilosis* (**Figure 1B**).



**Figure 1 :** *Candida albicans* (A) et *Candida parapsilosis* (B) isolées cliniquement à partir des cathéters veineux périphériques retirés à EH Benzerdjeb.

Il est à souligner qu'une souche fongique de moisissure (*non Candida*) a été également isolée à partir des cathéters veineux périphériques dans la période de l'étude.

L'identification de l'*Aspergillus sp.*, est basée sur les caractéristiques morphologiques de la colonie et des examens microscopiques (**Botton, 1999**).

Le genre *Aspergillus* présentent une croissance rapide sur les Sabouraud additionné de chloramphénicol. Après 48 heures d'incubation, nous avons observé des colonies plates, formées de courts filaments aériens, blancs. Ensuite, après 96 heures d'incubation, les colonies ont pris une teinte verte très foncé à brunâtre.

### **3.1. L'identification des souches par API *Candida* (Biomerieux)**

L'identification repose alors sur l'utilisation de galerie composée de puits contenant des réactifs qui, une fois en contact avec l'inoculum préparé (**Annexe 3**), donneront une réaction colorée, spécifique des propriétés des espèces recherchées (assimilation de sucres).

Les résultats de l'identification après virage de couleur, sont représentés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau N° 1** : Identification biochimique des souches isolées.

Patient	<u>GLU</u>	<u>GAL</u>	<u>SAC</u>	<u>TRE</u>	<u>RAF</u>	MAL	AMY	XYL	GUR	<u>URE</u>	NAG	GAL	Code espèce /
	1	2	4	1	2	4		2	4	1	2	4	
<b>P6</b>	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	+	-	<b>7112</b> <i>C. albicans</i>
<b>P14</b>	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>7000</b> <i>C. parapsilosis</i>



**Figure 2** : Plaque API Candida après incubation 48h.

Dans la présente étude, nous recherchons les contaminations des cathéters causés seulement par le genre *Candida*. Les bactéries et moisissures n’ont pas été incluses.

#### 4. Fréquence des souches isolées

Le tableau 2 inclus les résultats au sujet de l’identification des espèces fongiques isolées de cathéters en PVC prélevés des patients hospitalisés pendant la période de l’étude.

**Tableau N°2 :** La fréquence des souches isolées à partir des CVP.

Service	Nombre de prélèvement	Nombre d'altération fongique des cathéters	Nombre de souches <i>Candida</i> isolées		Souche non <i>Candida</i> ( <i>moisissure</i> )
			<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>Aspergillus sp.</i>
Médecine interne	20	3	1	1	1

La fréquence des levures du genre *Candida* était de 10% de l'ensemble des souches isolées à partir de cathéters prélevés (**Figure 3**). Ce taux est comparable à celui obtenu par **Seghir et al. (2015)**, qui ont montré que 11,92 % des cathéters veineux périphériques sont altérés par des levures au CHU de Tlemcen. Des travaux récents réalisés par **Meriglier et al. (2020)**, ont témoigné que les agents fongiques représentent environ 14 % des agents pathogènes responsables d'infections de cathéters.

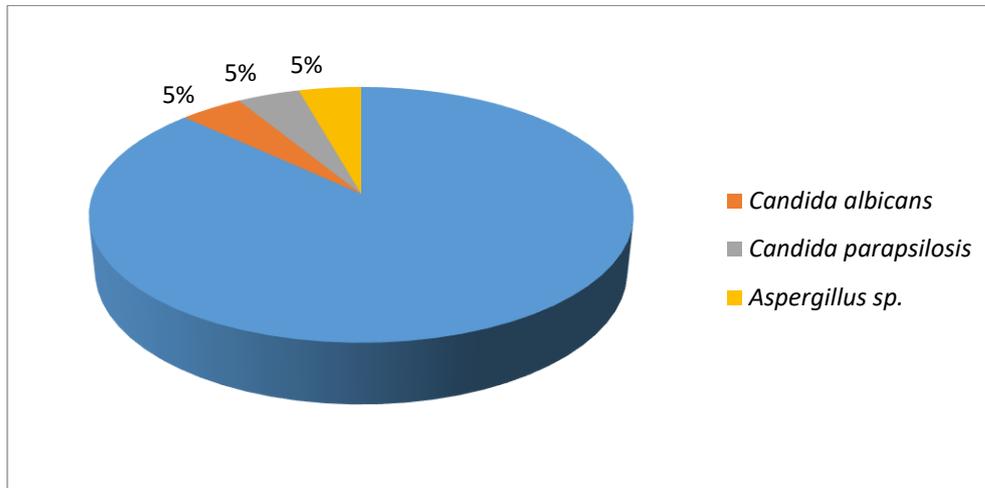
Généralement, le risque infectieux associé aux CVP est perçu comme faible, puisque la mise en culture du cathéter périphérique et/ ou du site d'insertion est rarement réalisée par manque de spécificité des signes locaux (rougeur et/ou douleur) à la fois témoignant d'un phénomène inflammatoire ou d'un phénomène infectieux (**Espinasse et al., 2010**).

Les résultats relatifs à l'incidence d'isolement de *Candida albicans* et de *Candida parapsilosis* était de 5% chacune sur l'ensemble des prélèvements. Le même taux a été retrouvé (5%) pour l'altération par *Aspergillus sp.* (**Figure 3**).

Selon la littérature, les candidoses restent les infections fongiques les plus fréquemment diagnostiquées et représentent 7 % des infections nosocomiales. En revanche, d'autres infections fongiques notamment les aspergilloses peuvent survenir chez des patients hospitalisés (**Nivoix et al., 2018**).

En effet, Les cathéters vasculaires offrent un support pour l'adhésion de plusieurs microorganismes notamment des souches fongiques. Ces dernières proviennent soit de la flore

commensale du patient, ou du personnel hospitalier, ou encore d'environnements contaminés (Mermel et coll, 2001).



**Figure 3** : Pourcentage des souches fongiques isolées à partir des CVP.

Bien que *Candida albicans* soit la cause la plus commune des candidoses, d'autres espèces *non albicans* sont de plus en plus répandues (Seddiki et al, 2015).

Parmi les *Candida non albicans*, nous notons *Candida parapsilosis*, une levure commensale isolée fréquemment de la peau, elle est caractérisée par son affinité pour le cathéter. Cette espèce atteint ce dernier par migration à partir de la peau le long de sa partie externe (Paugam et al., 2010).

Selon Mermel et al, (2009), dans certains cas, la nature du germe isolé peut orienter vers la source de l'infection. La majeure partie des contaminations de cathéter à partir de la flore cutanée ou du raccord sont dues aux *Candida*, particulièrement *C. parapsilosis*. La colonisation de cathéters par cette dernière est généralement liée à l'hygiène des mains du personnel hospitalier (Silva et al., 2012).

***CONCLUSION  
GENERALE***

## Conclusion générale

Le nombre de patients exposés à un risque accru d'infection est lié étroitement à l'utilisation croissante de cathéters veineux en milieu clinique. En effet, ces derniers peuvent être contaminés par des levures du genre *Candida*, qui peuvent entraîner la santé du patient à des conséquences néfastes.

C'est pourquoi, nous avons réalisé cette étude en milieu hospitalier, qui consiste à effectuer des prélèvements sur des cathéters intraveineux périphériques, afin d'isoler les levures du genre *Candida*.

Les résultats obtenus ont révélé que, la fréquence des levures du genre *Candida* était de 10% de l'ensemble des souches isolées à partir de cathéters prélevés patients immunodéprimés. Ces souches de *Candida albicans* et *Candida parapsilosis* isolées, représentent un risque pour le développement de complications infectieuses parmi lesquelles les candidémies.

Pour cela, une hygiène stricte et une asepsie tout au long de la prise en charge des patients ayant bénéficiés de cathétérisme est indispensable.

En perspectives, les résultats obtenus restent préliminaires mais fournissent un point de départ et méritent d'être approfondis et complétés par la prolongation de la période d'étude et surtout élargir l'échantillonnage.

1. BekkalBrikci-Benhabib, O., Boucherit-Otmani, Z., Boucherit, K., & Djediat, C. (2020). Interaction in a dual-species biofilm of *Candida albicans* and *Candida glabrata* co-isolated from intravascular catheter. *Microbial Pathogenesis*, 152, 104613.
2. Benhabib BekkalBrikci O, Boucherit-Otmani Z., Boucherit K., Seghir A (2015).
3. Berman, J. (2006). Morphogenesis and cell cycle progression in *Candida albicans*. *Current opinion in microbiology*, 9(6), 595-601.
4. Botton B., Breton A., Fevre M., Gauthier S., Guy P., Larpent J.P., Reymond P., Sanglier J.J., Vayssier Y. & Veau P. (1999). Moisissures utiles et nuisibles. Importance industrielle. Masson. Paris. P. 12-426.
5. Bouchara, J. P., Pihet, M., de Gentile, L., Cimon, B., & Chabasse, D. (2010). Les levures et levures-Cahier de Formation, Biologie Médicale.
6. 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. *Archives of Internal Medicine*, 147(5), 873-877.
7. Carlet, J. (2002). Les infections liées aux soins médicaux. *Actual Dos Santé Publique*, 38, 23-70.
8. Center for Disease Control and Prevention ; (2011). Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections (2011). *Centers for Disease Control.*, 1-83.
9. Chabasse, D., Robert, R., Pihet, M., & Marot, A. (2006). *Candida pathogènes*. Éditions Tec & Doc.
10. Chakraborty, T., Tóth, R., & Gácsér, A. (2019). Eicosanoid production by *Candida parapsilosis* and other pathogenic yeasts. *Virulence*, 10(1), 970-975.
11. CICCOTI L. (2007). La validation des acquis de l'expérience. 02 : le module de formation incompressible et obligatoire, Heures de France, Paris.
12. Dali-Ali A., Agag F., Beldjilali H., Tidjani R., Bentayeb A., Boukhari H., Dali-Yahia R., Midoun N. (2015) Infections associées aux soins : Enquête de prévalence et identification des facteurs de risque dans un établissement hospitalier et universitaire d'Algérie, EN 2014. *La Revue Médicale de l'HMRUO*, 2: (3), 135-142
13. Dupont, H., Friggeri, A., & Zogheib, É. (2008). Quelles sont les conditions d'asepsie qui prévalent à l'utilisation des cathéters veineux périphériques?. *Le Praticien en anesthésie réanimation*, 12(4), 278-282.

14. Espinasse, F., Page, B., & Cottard-Boulle, B. (2010). Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs. *Revue francophone des laboratoires*, 2010(426), 51-63.
15. Fesharaki, S. H., Aghili, S. R., Shokohi, T., & Boroumand, M. A. (2018). Catheter-related candidemia and identification of causative *Candida* species in patients with cardiovascular disorder. *Current Medical Mycology*, 4(2), 7.
16. From a prospective nationwide surveillance study. *Clinical Infectious Diseases*, 39(3), 309-317.
17. Gachot, B., & Coriat, P. (2019). Le risque médico-judiciaire des infections nosocomiales. *Médecine & Droit*, 2019(159), 137-141.
18. Gaynes R, Richards C, Edwards J, Emori TG, Horan T, Alonso-Echanove J, Fridkin S, Lawton R, Peavy G, Tolson J. 2001
19. Ghali, H., Rejeb, O. B., Bouafia, N., Ernez, S., Mahjoub, M., Njah, M., ... & Gouider, J. (2018). Incidence of adverse events associated with the peripheral venous catheter in a Tunisian university hospital. *Sante Publique*, 30(5), 663-669.
20. INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales 2006.
21. Kallel, A., Rabhi, I., Abdellatif, S., Bellakhal, S., Ladeb, S., Ben-Hassen, A., & Kallel, K. (2016). Complexe *Candida* parapsilosis: résultats préliminaires de l'identification moléculaire de 26 souches. *Journal de Mycologie Médicale*, 26(1), 67.
22. Lebeaux D., Ghigo J.M. (2012) Infections associées aux biofilms: quelles perspectives thérapeutiques issues de la recherche fondamentale? *Medecine/Sciences*, 28(8-9), 727-739.
23. Mahdia, B., Ouamer, A. M. (2019) Le Coût Économique et Social des Infections Nosocomiales en Algérie The Economic and Social Cost of Nosocomial Infections in Algeria. *Revue Nouvelle Economie* 1(11), 411-430
24. Mériglier, E., Vandenhende, M., Rivoisy, C., Chaussade, H., Bronnimann, D., & Bonnet, F. (2020). Complications des infections fongiques associées aux cathéters: cohorte rétrospective de 145 patients. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 50(6), S155.
25. Mermel, L. A., Allon, M., Bouza, E., Craven, D. E., Flynn, P., O'Grady, N. P., ... & Warren, D. K. (2009). Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular Catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 49(1), 1-45.

## Références bibliographiques

26. Mermel, L. A., Farr, B. M., Sherertz, R. J., Raad, I. I., O'Grady, N., Harris, J. S., & Craven, D. E. (2001). Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 22(4), 222-242
27. Mimos, O., Rayeh, F., & Debaene, B. (2001, June). Infections liées aux cathéters veineux en réanimation. Physiopathologie, diagnostic, traitement et prévention. In *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* (Vol. 20, No. 6, pp. 520-536). Elsevier Masson.
28. Mufuka, K. D. (2020). Evaluation des connaissances, attitudes et pratiques du personnel soignant sur le risque nosocomial à la clinique ngaliema en république démocratique du Congo. *European Journal of Public Health Studies*, 2(2).
29. Mukherjee, P. K., Sendid, B., Hoarau, G., Colombel, J. F., Poulain, D., & Ghannoum, M. A. (2015). Mycobiota in gastrointestinal diseases. *Nature reviews Gastroenterology & Hepatology*, 12(2), 77-87.
30. NAUCIEL C. Abrégé de bactériologie médicale. Paris : Maloine, 2000 ; 258 p.
31. Nivoix, Y., Levêque, D., Herbrecht, R., & Ubeaud-Séquier, G. (2018). Traitement des infections fongiques invasives et superficielles. In *Pharmacie Clinique et Thérapeutique* (pp. 893-924). Elsevier Masson.
32. Nobile, C. J., & Johnson, A. D. (2015). Candida albicans biofilms and human disease. *Annual Review of Microbiology*, 69, 71.
33. Noble, S. M., Gianetti, B. A., & Witchley, J. N. (2017). Candida albicans cell-type switching and functional plasticity in the mammalian host. *Nature Reviews Microbiology*, 15(2), 96-108.
34. Nucci, M., & Anaissie, E. (2001). Revisiting the source of candidemia: skin or gut?. *Clinical Infectious Diseases*, 33(12), 1959-1967.
35. Pappas, P. G., Lionakis, M. S., Arendrup, M. C., Ostrosky-Zeichner, L., Kullberg, B. J. (2018). Invasive candidiasis. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 1-20.
36. Paugam, A., Baixench, M. T., Taieb, F., Champagnac, C., & Dupouy-Camet, J. (2011). Emergence de candidémies à Candida parapsilosis à l'hôpital Cochin. Caractérisation des isolats et recherche de facteurs de risque. *Pathologie Biologie*, 59(1), 44-47.
37. Pfaller, M. A., Castanheira, M., Messer, S. A., Moet, G. J., & Jones, R. N. (2010). Variation in Candida spp. distribution and antifungal resistance rates among bloodstream infection isolates by patient age: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2008–2009). *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 68(3), 278-283.

38. Pfaller, M. A., Diekema, D. J., Jones, R. N., Sader, H. S., Fluit, A. C., Hollis, R. J., ... & SENTRY Participant Group. (2001). International surveillance of bloodstream infections due to *Candida* species: frequency of occurrence and in vitro susceptibilities to fluconazole, ravuconazole, and voriconazole of isolates collected from 1997 through 1999 in the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Journal of Clinical Microbiology*, 39(9), 3254-3259.
39. Pittet, D. (2000). Improving compliance with hand hygiene in hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 21(6), 381-386.
40. Poissy, J. (2015). Physiopathologie des candidoses invasives. *Réanimation*, 24(3), 318-327.
41. Ponsoye, M., Espinasse, F., Coutte, L., Lepeule, R., Gnamien, S., & Hanslik, T. (2021). Utilisation des cathéters veineux: lesquels choisir, comment prévenir leurs complications?. *La Revue de Médecine Interne*, 42(6), 411-420.
42. Poulain, D. (2013). *Candida albicans*, plasticité et pathogénie. *Revue Francophone des laboratoires*, 2013(450), 37-46.
43. Richet, H., Roux, P., Des Champs, C., Esnault, Y., Andremont, A., & French Candidemia Study Group. (2002). Candidemia in French hospitals: incidence rates and characteristics. *Clinical microbiology and infection*, 8(7), 405-412.
44. Risques infectieux par les pathogènes nosocomiaux *Candida* producteurs de biofilms  
Schnell, D., & Azoulay, E. (2013). Le traitement des infections invasives à *Candida* a-t-il changé. *Réanimation médicale, Nouvel Hôpital Civil, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg*.
45. Seddiki, S. M. L., Boucherit-Otmani, Z., Boucherit, K., & Kunkel, D. (2015). Infectivités fongiques des cathéters implantés dues à *Candida* sp. Formation des biofilms et résistance. *Journal de Mycologie Médicale*, 25(2), 130-135.
46. Seddiki, S. M. L., Boucherit-Otmani, Z., Boucherit, K., Badsı-Amir, S., Taleb, M., & 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.
47. Seddiki, S. M. L., Boucherit-Otmani, Z., Mahdad, Y. M., Bendahmane, A. F., & Kunkel, D. (2018). Proposition of an appropriate technique to diagnose catheters fungal infectivities. *JKSUS*. 30 (3): 400-403.
48. Seghir, A., Boucherit-Otmani, Z., Boucherit, K., & Sari-Belkharroubi, L. (2017). Étude de l'infectivité des *Candida* sur cathéters vasculaires périphériques prélevés du

- Centre Hospitalier Universitaire de Tlemcen. *Journal de Mycologie Médicale*, 27(4), 457-462.
49. Silva, S., Negri, M., Henriques, M., Oliveira, R., Williams, D. W., & Azeredo, J. (2012). *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis*: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. *FEMS microbiology reviews*, 36(2), 288-305.
50. Thompson, D. S., Carlisle, P. L., & Kadosh, D. (2011). Coevolution of morphology and virulence in *Candida* species. *Eukaryotic cell*, 10(9), 1173-1182.
51. Toubas, D. (2013). Epidémiologie des candidoses invasives. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2013(450), 27-36.
52. Trick, W. E., Fridkin, S. K., Edwards, J. R., Hajjeh, R. A., Gaynes, R. P., & National Nosocomial Infections Surveillance System Hospitals. (2002). Secular trend of hospital-acquired candidemia among intensive care unit patients in the United States during 1989–1999. *Clinical infectious diseases*, 35(5), 627-630.....
53. Wisplinghoff, H., Bischoff, T., Tallent, S. M., Seifert, H., Wenzel, R. P., & Edmond, M.B. (2004). Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases From a prospective nationwide surveillance study. *Clinical infectious diseases*, 39(3), 309-317.

# ***ANNEXES***

**Annexe 1 : Questionnaire**

La surveillance biologique des sujets étudiés

Prélèvement N° :

- Date :

- Service :

- Patient :

- Age :

- Sexe : Homme  Femme

Cathéter Veineux périphériques

- Durée du maintien cathéter :

- Pathologies immunosuppressives :

- Non

- Oui (détails) : \_\_\_\_\_

- Antibiothérapie :

- Non

- Oui (détails) : \_\_\_\_\_

- Signe d'inflammation local ou générale :

- Non

- Oui (Précisez) : \_\_\_\_\_

**Annexe 2** : Inoculum de levures de 3 Mc Ferland.

L'ensemencement de la galerie API *Candida* doit être réalisé avec un inoculum calibré à Mac Farland 3, soit environ  $10^7$  levures/ml.

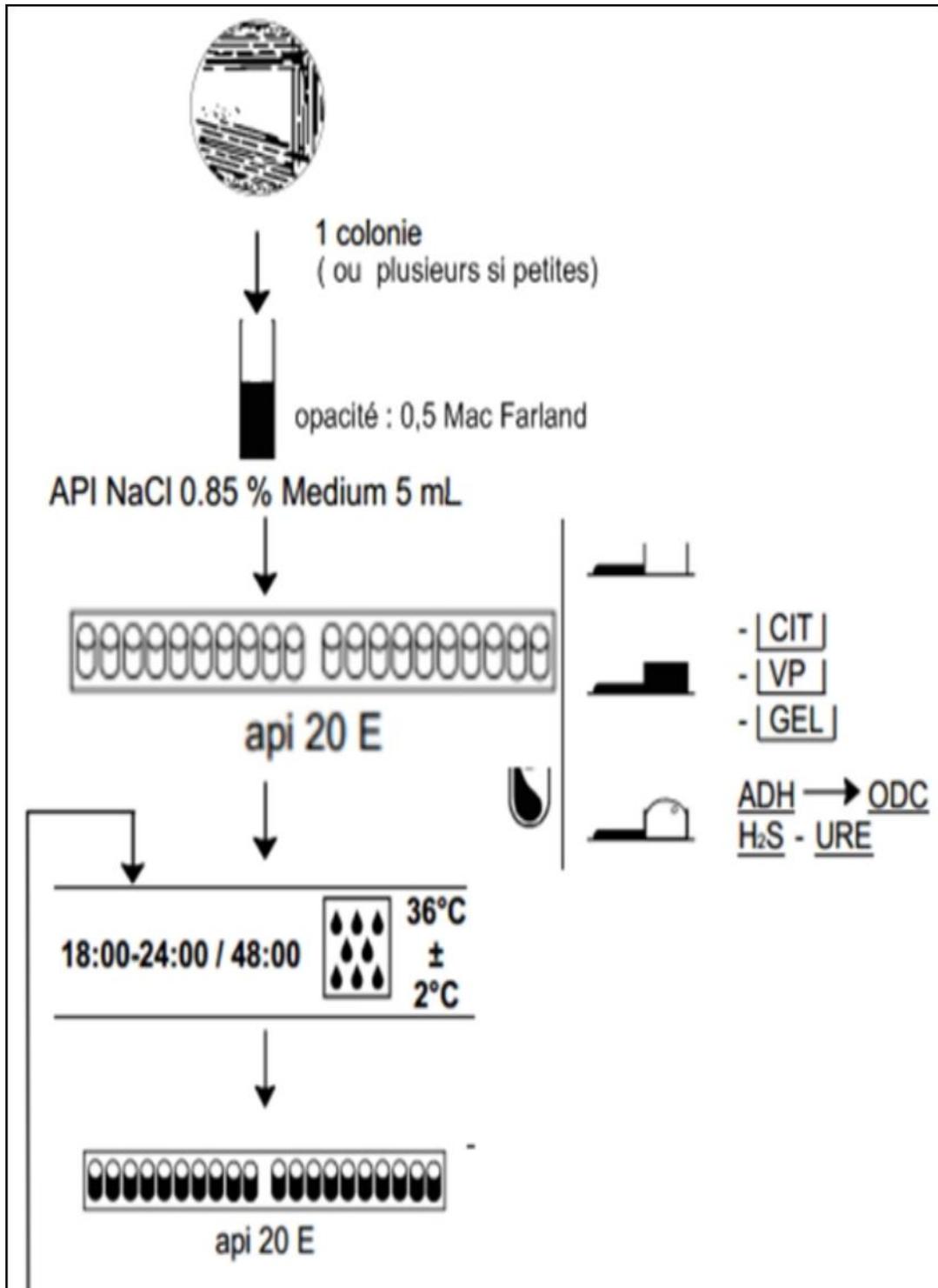
Solution standard Mc Farland 3,0

Chlorure de barium solution de 0,048M .....3,0 ml.

Acide sulfurique, solution de 0,18M .....97,0 ml.

D.O. à 625 nm au spectrophotomètre.....0,48-0,6.

**Annexe 3** : Méthode d'ensemencement de la galerie API Candida (Biomerieux).



Annexe 4 : Plaques API Candida après incubation 48h.

