



Épidémiologie des candidoses systémiques dans les services à haut risque au CHU et au centre anti cancer de Batna –Algérie

Epidemiology of systemic candidiasis in high-risk departments at the university hospital and cancer center of Batna -Algeria

Ouanassa Hamouda¹, Allaoua Hichem Fendri²

¹Service de Parasitologie – Mycologie, CHU Benflis Touhami, Batna –Algérie.

²Faculté de Médecine Constantine –Algérie.

Correspondance à :

Ouanassa HAMOUDA

Hamoudaouanassa@yahoo.fr

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMSoa.2021.8201>

Historique de l'article :

Reçu le 25 avril 2021

Accepté le 05 octobre 2021

Publié le 28 décembre 2021

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

Pour citer l'article :

Hamouda O, Fendri A.H. Épidémiologie des candidoses systémiques dans les services à haut risque au CHU et au centre anti cancer de Batna – Algérie. *Batna J Med Sci* 2021;8(2):96-101. <https://doi.org/10.48087/BJMSoa.2021.8201>

RÉSUMÉ

Introduction : Les candidoses systémiques sont des affections graves responsables d'une mortalité élevée. L'objectif de ce travail est de décrire l'épidémiologie des candidoses systémiques dans les services à haut risque au CHU et au CAC de BATNA. **Patients et méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective descriptive durant une période de trois ans (1er janvier 2016 au 31 décembre 2018). Les patients inclus sont ceux ayant au moins un prélèvement profond positif à *Candida spp*. **Résultats :** Un total de 69 cas de candidoses systémiques correspondant à 75 isolats et concernant 63 patients a pu être analysé. L'incidence globale était de 2,62 cas pour 1000 admissions. Les principaux motifs d'hospitalisation étaient les hémopathies malignes et le choc septique. La présence d'une colonisation (≥ 2 sites), une antibiothérapie à large spectre, d'un cathéter intra vasculaire, une corticothérapie, une chimiothérapie, une neutropénie étaient les facteurs de risque les plus retrouvés. L'analyse des souches isolées a montré la prédominance des espèces *non albicans*. L'index de colonisation $\geq 0,5$ a été significativement associé au risque de candidose systémique. L'utilisation des Azolés a été associée à un taux de mortalité le plus élevé (19%). Le taux de mortalité est significativement élevé 51%. **Conclusion :** Les facteurs de risque et un index de colonisation $\geq 0,5$ dans les services à haut risque constituent un facteur prédictif de candidose systémique. La prise en charge thérapeutique doit être instaurée pour réduire le taux de mortalité et éviter les complications liées à ces infections.

Mots clé : Candidose systémique, *non albicans*, Index de colonisation, Azolés.

ABSTRACT

Background: Systemic candidiasis are serious conditions responsible for high mortality. The objective of this work is to describe the epidemiology of systemic candidiasis in high-risk departments at the UHC and the ACC of BATNA. **Patients and methods:** This is a descriptive prospective study over a period of three years (January 1, 2016 to December 31, 2018). The patients included are those with at least one positive deep sample for *Candida spp*. **Results:** 69 cases of systemic candidiasis corresponding to 75 isolates and concerning 63 patients could be analyzed. The overall incidence was 2.62 cases per 1,000 admissions. The main reasons for hospitalization were hematologic malignancies and septic shock. The presence of colonization (≥ 2 sites), broad-spectrum antibiotic therapy, an intravascular catheter, corticosteroid therapy, chemotherapy, neutropenia were the most common risk factors. Analysis of the isolated strains showed the predominance of non-albicans species. Colonization index ≥ 0.5 was significantly associated with the risk of systemic candidiasis. Azole's use was associated with the highest mortality rate (19%). The mortality rate is significantly high 51%. **Conclusion.** Risk factors and a colonization index ≥ 0.5 in high-risk wards are a predictor of systemic candidiasis. Therapeutic care must be instituted to reduce the mortality rate and avoid complications linked to these infections.

Keywords: Systemic candidiasis, *non albicans*, Colonization index, Azoles

INTRODUCTION

Les mycoses invasives sont des infections opportunistes, responsables d'une morbidité et d'une mortalité importante chez les patients hospitalisés (40%), ce qui a conduit à un surcoût du séjour hospitalier non négligeable [1].

Parmi ses mycoses invasives, les candidoses systémiques viennent en premier plan vue leur fréquence qui est en augmentation au profit des autres infections. *Candida spp* représente 70% à 90% de toutes les espèces des mycoses invasives [2]. Elle est la quatrième cause de toutes les septicémies aux états unis et la septième cause en Europe [3, 4].

Certains auteurs ont tenté d'établir une définition des candidoses systémiques ou invasives qui correspondent à la présence d'une levure du genre *Candida* dans un site normalement stérile.

Les candidoses systémiques regroupent plusieurs variétés cliniques : les septicémies à *Candida* (ou candidémies) et la candidose disséminée qui correspond à la présence d'un *Candida* dans au moins deux organes ou sites non contigus [5,6], secondaire le plus souvent à une dissémination hématogène [7].

Les candidoses systémiques surviennent surtout chez les patients hospitalisés dans les services hébergeant des patients immunodéprimés à savoir : la réanimation, les unités d'onco-hématologie, les transplantés, les grands brûlés et la néonatalogie.

Les candidoses systémiques restent des infections graves malgré les progrès thérapeutiques est ceci est principalement liée au diagnostic le plus souvent tardif et difficile à établir vue la symptomatologie polymorphe et non spécifique. C'est dans ce contexte qu'il nous

est apparu important de surveiller l'évolution de l'épidémiologie dans le temps par l'intermédiaire d'une étude prospective descriptive de l'ensemble des épisodes des CS survenues au CHU et au CAC de BATNA entre le 1^{er} Janvier 2016 et le 31 Décembre 2018 afin d'améliorer les pratiques médicales aussi bien sur le plan diagnostique et thérapeutique.

Notre étude avait comme objectifs :

Objectif principal

Décrire les caractéristiques épidémiologiques des infections systémiques à *Candida* dans les services à haut risque au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) et au Centre Anti-Cancer (CAC) de BATNA.

Objectifs secondaires

- ✓ Identifier et analyser les facteurs de risque de survenue des candidoses systémiques.
- ✓ Montrer l'intérêt de l'index de colonisation dans la survenue d'une candidose disséminée.
- ✓ Décrire la distribution des espèces de *Candida* retrouvées.
- ✓ Estimer le taux de mortalité.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Type, cadre et période de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective descriptive, bicentrique, réalisée dans le Centre Hospitalo Universitaire et le Centre AntiCancer de BATNA. Cette étude a été réalisée sur une période de trois ans (allant du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2018).

Recrutement des patients

Notre étude a porté sur tous les patients, des deux sexes hospitalisés au CHU et au CAC de BATNA durant la période de l'étude sus citée, quel que soit le service et le motif d'hospitalisation, d'âge ≥ 16 ans, ayant subis au moins un prélèvement profond d'un site normalement stérile envoyé(s) à notre service de Parasitologie –Mycologie pour une analyse mycologique.

Les critères d'inclusion :

- Ont été inclus dans notre étude tous les patients ayant au moins un prélèvement profond positif à *Candida spp* en examen direct et/ou en culture.
- Chaque prélèvement profond positif à *Candida* est considéré comme un cas prouvé de Candidose systémique selon les critères de diagnostic de l'EORTC (2008) [8].

Les critères d'exclusion

Ont été exclu de notre étude :

- Les patients hospitalisés au service de néonatalogie ou de pédiatrie.
- Les patients ayant des prélèvements profonds positifs à levures autres que *Candida*.
- Les patients ayant des prélèvements profonds négatifs.
- Les patients sous traitement antifongique prophylactique.

Fiche technique d'exploitation

Une fiche des renseignements a été établit pour chaque patient inclus dans notre étude (avait une CS prouvée).

Le recueil des données a porté sur :

- Les données démographiques du patient.
- Les données mycologiques.
- Les données cliniques
- Les données thérapeutiques.
- L'évolution du patient.

Les prélèvements

Tous les patients suspects d'une candidose systémique ont bénéficié d'un ou de plusieurs prélèvements profond (s) selon le contexte clinique du patient (hémocultures, liquide céphalorachidien (LCR), liquide péritonéal, liquide de ponction articulaire, biopsies (végétations valvulaire).

Tous les patients ayant au moins un prélèvement profond positif à *Candida spp*, donc une CS prouvée, ont bénéficié systématiquement de 05 prélèvements superficiels (buccal, rectal ou selle, urine, nasal et auriculaire) à l'aide d'écouvillons stériles, afin de calculer l'index de colonisation de Pittet [9].

Tous les prélèvements que ce soit profonds ou superficiels font l'objet d'un examen direct et d'une mise en culture sur milieu Sabouraud-Chloramphénicol \pm Actidone pendant 48 heures à 37°C.

L'identification des espèces de *Candida* a été faite par la galerie API *Candida* (BioMérieux).

RÉSULTATS

Données globales

Durant la période de l'étude, 157 patients ont subi au moins un prélèvement d'un site profond normalement stérile (Figure 1).

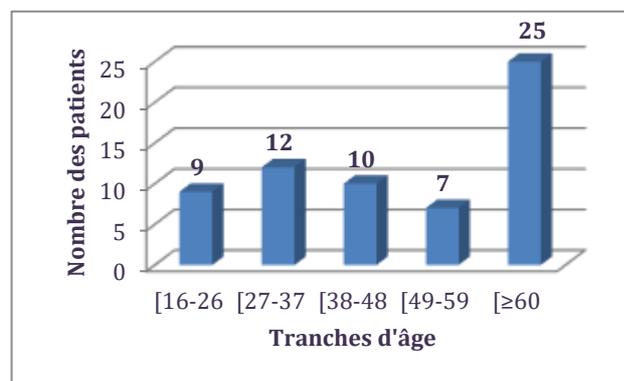


Figure 1. La répartition des patients selon l'âge.

Sur l'ensemble des 157 patients :

- Un total de 91 patients soit (57,96%) avait des prélèvements profonds négatifs (PPN) à *Candida spp*.
- Un total de 66 patients avait au moins un prélèvement profond positif (PPP) à *Candida spp*, dont 3 patients (1,91%) ont été hospitalisés au service de la néonatalogie.
- Donc un total de 63 patients (40,13%) a été inclus dans notre étude.

Distribution globale des prélèvements profonds positifs à *Candida spp* (Tableau 1).

Tableau1. Distribution globale des prélèvements profonds positifs à *Candida spp*.

Type de prélèvement	Nombre	Fréquence
Hémoculture	59	85,5%
Liquides péritonéaux	5	7,25%
Liquides céphalorachidiens	3	4,35 %
Liquide de ponction articulaire	1	1,45%
Végétation valvulaire	1	1,45%
Total	69	100%

Distribution globale des cas de candidose systémique diagnostiqués (Tableau 2).

Chaque prélèvement positif à *Candida spp* reçu correspond à un cas prouvé de CS selon les critères de classification de l'EORTC 2008 [8].

Tableau 2. Distribution globale des cas de CS diagnostiqués.

Type de CS	Nombre	Fréquence
Candidémie	59	85,50%
Péritonite	5	7,25%
Endocardite	1	1,45%
Arthrite	1	1,45%
Méningite	3	4,35%
Total	69	100%

Données démographiques

L'âge moyen des patients dans notre étude était de 48,31 ± 18,5 ans avec des extrêmes allant de 16 ans à 83 ans, la médiane = 48 ans, l'écart-type = 18,5 (Figure 1).

Sur les 63 patients, 41 étaient de sexe masculin (65%) et 22 étaient de sexe féminin (35%).

Le sexe ratio est en faveur des patients de sexe masculin avec (H/F) = 1,86.

Services d'hospitalisation : Les services de réanimation étaient les services les plus à risque de CS avec 32/69 cas soit (46%).

Motifs d'hospitalisation : Les principaux motifs d'hospitalisation étaient : les hémopathies malignes avec 18 cas soient (26.08%) et le choc septique avec 17 cas soit (24.63%) :

Facteurs de risque (Tableau 3)

Tableau 3 : l'ensemble des facteurs de risque mis en évidence chez les patients.

Facteur de risque	Nombre de patients	Fréquence
Age ≥ 60	25	39,68%
Séjour ≥ 7 jours	53	84,12%
Cathéter veineux (CV)	48	76,19%
Dialyse	7	11,11%
Neutropénie	18	28,57%
Corticothérapie	13	20,63%
Chimiothérapie	20	31,74%
Antibiothérapie à large spectre	58	92,06%
Chirurgie récente	8	12,69%
Chirurgie digestive récente	8	12,69%
Traitement immunosuppresseur	11	17,46%
Hémopathie maligne	18	28,57%
Colonisation ≥ 2 sites	63	100%
Ventilation mécanique	16	25,39%
Sonde vésicale	19	30,15%

Index de colonisation

Au total, 63 index de colonisation (IC) ont été calculés.

En fonction de la valeur seuil de positivité (IC ≥ 0,5), les patients se sont répartis en deux groupes :

- **Groupe 1 :** 14 patients (22,22%) ont été faiblement ou modérément colonisés : (IC < 0,5).
- **Groupe 2 :** 49 patients (77,78 %) ont été fortement colonisés (IC ≥ 0,5).

Les données mycologiques

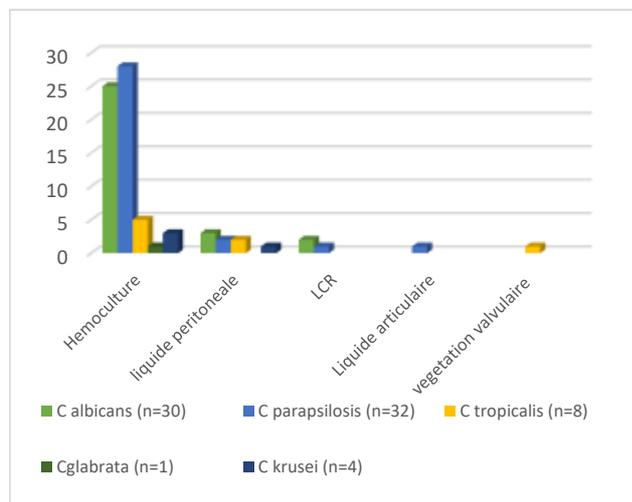


Figure 2. Distribution globale des espèces *Candida* dans les prélèvements profonds.

Prise en charge thérapeutique

Traitement antifongique

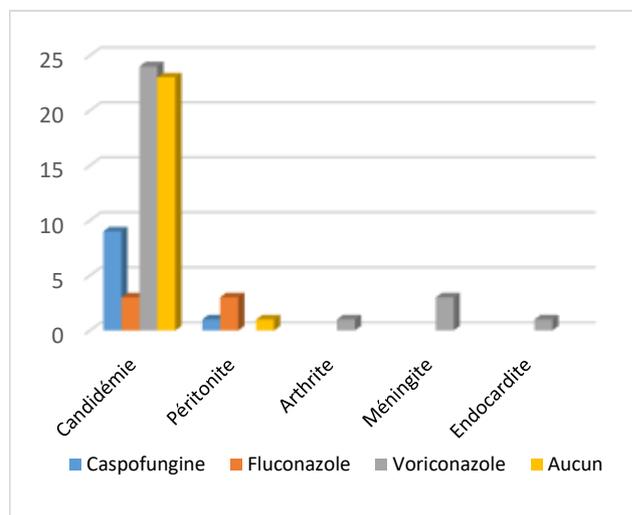


Figure 3. Les différents antifongiques administrés en première ligne dans la prise en charge des candidoses systémiques.

Retrait de la voie veineuse

Dans notre étude 48 / 63 patients avaient une voie veineuse. L'ablation de la voie veineuse constitue un facteur de bon pronostic, (75%) de taux de survie.

Évolution globale après un diagnostic positif

L'évolution était favorable pour (31/63) patients soit (49%), et défavorable pour (32/63) patients soit (51%) aboutissant au décès.

DISCUSSION

Cette étude prospective bicentrique a pour objectif principal de mettre un état des lieux sur l'épidémiologie des candidoses systémiques et son évolution au cours du temps au CHU et au CAC de BATNA.

Dans notre étude l'âge moyen était de (48.31 ans). Selon plusieurs études ; les âges les plus exposés au risque de candidose systémique, se situent bien souvent entre 50 et 65 ans [10,11].

Horn et al ont trouvé un âge moyen de (53,5 ans) [10]. Bassetti et al (2013) ont retrouvé un âge moyen de 66.2 ans [11]. Par contre Khelfaoui et al (2016) ont trouvé un âge moyen de 29.24ans [12].

Nous avons noté une prédominance du sexe masculin (65%), ce qui est conforme avec toutes les données publiées jusqu'à présent [10, 11, 12, 13,14]. L'explication la plus probable est que la population masculine soit plus présentée parmi les patients ayant des facteurs de risque principaux des candidoses systémiques.

Dans notre étude, les services de réanimation étaient les services les plus à risque de CS (46 %). Ce taux est supérieur à celui rapporté par Tessier au CHU de Bordeaux (35%) [15], à celui rapporté par Sasso et al (2017) au CHU de Nîmes (23.3%) [16] et à celui rapporté par Tadec et al (2017) au CHU de Nantes (27.7%) [17]. En deuxième position viennent les services d'hématologie/CAC avec (26%) de l'ensemble des cas des CS diagnostiqués, notre résultat est loin de celui rapporté par Tessier (2017) au CHU de Bordeaux (13%) [15] et à celui rapporté par Tadec et al (2016) au CHU de Nantes (18.8%) [17].

Les services de réanimation et d'hématologie/CAC étaient les plus touchés par les CS ; vu qu'ils avaient hébergé les patients qui avaient le plus des facteurs de risque d'après ce qu'on a constaté (CV, neutropénie, hémopathie maligne, chimiothérapie, ventilation, antibiothérapie à large spectre, le séjour \geq 7 jours).

Dans notre étude nous avons reçu (59) hémocultures positives, ce qui correspond à 59 cas de candidémie, donc la proportion des candidémies isolées sur la totalité des cas de CS diagnostiqués était de (85.5%). Horn et al (2007) ont trouvé 77.9 % [18], Lamagni et al (2001) 98 % [2], et Arrache et al (2015) ont trouvé 92.3% [14]. Des proportions moins faibles par rapport à la nôtre ont été retrouvées [12, 19,20].

Les candidemies étaient la forme clinique des Candidoses systémiques la plus retrouvée, cette proportion élevée peut être expliquée par l'utilisation fréquente des cathéters veineux qui est un facteur de risque retrouvé chez (76.19%) de nos patients, surtout que l'espèce majoritairement isolée des hémocultures était *C parapsilosis*, une espèce liée étroitement à l'utilisation des cathéters veineux.

Dans notre étude nous avons reçu 05 liquides péritonéaux positifs, ce qui correspond à (7.25%) de la totalité des CS diagnostiquées. Un taux proche de celui rapporté par Dupont et al (2003) (10%) [21].

Des proportions supérieures à la nôtre ont été rapportées [22, 23,24].

Delestre et al (2013) ont rapporté seulement (2%) de cas de péritonites à *Candida spp* dans le service de la réanimation chirurgicale au CHU de ROUEN [25]. Le taux faible des péritonites à *Candida spp* isolées dans notre étude peut être expliqué par le fait que seulement (12.69%) de nos patients ont subi une intervention chirurgicale digestive, qui est un facteur de risque majeur des péritonites à *Candida spp*.

Pour mettre en évidence les différents facteurs de risque, nous nous sommes basés sur ceux déjà parfaitement bien identifiés dans la littérature. Dans notre série, la plupart des patients ont présenté des facteurs de risque multiples et de lourdes comorbidités.

Dans notre étude tous les patients inclus (63 patients) avaient au moins 02 sites colonisés, la colonisation portait essentiellement sur les sites buccaux (53/146) soit (36,3%), urinaires (31/146) soit (21,23%) et rectaux (27/146) soit (18,49%). La colonisation par *Candida* est un facteur de risque dont l'importance a été reconnue ces dernières années. Selon diverses études, ce facteur de risque pour le développement des CS est d'avantage lié à la présence ou à l'absence de colonisation qu'au nombre de régions colonisées [26,27]. Quoiqu'il en soit, l'absence de colonisation par *Candida* est un indicateur fort en faveur de l'exclusion du diagnostic de CS [26,27].

Dans notre étude le séjour prolongé \geq 7 jours, implique un risque accru de développer une CS (retrouvé chez 53/63 patients soit 84,12%), ce qui est conforme à plusieurs études [28, 29,30].

L'exposition à des antibiotiques à large spectre est un facteur de risque de CS retrouvée chez 58/63 patients soit 92.06%. La mise sous antibiothérapie était systématique vu que le choc septique était le motif d'hospitalisation le plus retrouvée chez (33.33%) de nos patients.

Le risque de complication fongique augmente avec un traitement antibiotique à large spectre et prolongé. Selon l'étude réalisée par Wey et al (1989), le nombre d'antibiotiques différents était un facteur de risque pronostique le plus important pour l'expansion de la candidose, (94%) des patients qui ont développé une candidose ont été déjà exposés à des antibiotiques ce qui est proche de notre proportion [31]

La largeur du spectre antimicrobien et la durée d'exposition sont également corrélées avec le risque de complication fongique [32]. Dans notre étude, plus de 60% des patients ont reçu plus de 2 antibiotiques à large spectre. Fraser et al (1992), ont rapporté que (94 %) des patients ayant présenté une candidémie ont été exposés au préalable à des antibiotiques et (62 %) ont reçu plus de quatre molécules différentes [33].

Les antibiotiques détruisent la flore microbienne commensale libérant ainsi l'acide muramique de la paroi bactérienne qui entraîne la filamentation de la levure et permet la prolifération opportuniste du *Candida*.

Dans notre étude 48/63 patients soit 76,19% avaient un cathéter veineux vu que la majorité d'entre eux ont été hospitalisés aux services de réanimation et hématologie/CAC. Le cathéter intravasculaire utilisé pour la nutrition parentérale soutient l'évolution de plusieurs espèces de *Candida*. En effet, lors de la mise en place du cathéter, un traumatisme adventiciel se crée au niveau de la porte d'entrée, à l'origine d'une thrombose. La levure se multiplie au voisinage du point de pénétration du cathéter, puis s'infiltré dans la veine et colonise le thrombus préexistant. Celui-ci sera ainsi à l'origine de l'essaimage dans le sang voire d'embolies fongiques. Des études ont montré que lors des infections du sang associé au cathéter, les *Candida spp* ont un temps de croissance plus court que ceux d'autres sources [34].

Dans notre étude la neutropénie a été retrouvée chez (28.57%) patients. L'hémopathie maligne a été retrouvée chez (28.57%) des patients. La chimiothérapie a été retrouvée chez (31,74%) des patients. Ces trois facteurs de risque sont très bien liés.

En effet les hémopathies malignes engendrent un déficit en polynucléaires neutrophiles (PNN) qui sont indispensables à la défense de l'organisme contre la dissémination des levures. La neutropénie peut aussi survenir lors du traitement de la leucémie par les médicaments cytostatiques ou les immunosuppresseurs utilisés en prévention du rejet de greffe de moelle osseuse ou des greffons rénaux.

Notre étude ne mettait pas la chirurgie récente comme un facteur de risque de façon prépondérante ; nous l'avons retrouvé seulement chez 08 patients soit (12,69%). En comparaison avec des cas par apport à l'étude réalisée par Tortorano et al (2006) qui ont retrouvé la chirurgie récente dans (50%) des cas [35].

C. albicans était traditionnellement l'espèce majoritairement la plus isolée. Cependant, une tendance aux espèces non *albicans* a été observée dans le monde entier les 15 dernières années. Dans notre étude nous avons obtenu 75 isolats à partir des différentes cultures profondes. L'identification des espèces a objectivé la prédominance des espèces non *albicans* (60 %) par apport à l'espèce *Candida albicans* (40%), ce qui est conforme avec plusieurs études [14,36, 37,38]. Par contre dans d'autres études l'espèce *Candida albicans* était la plus fréquemment isolée par apport aux espèces non *albicans* [12, 24].

Comme dans toutes les études de la littérature publiée à ce jour outre que *Candida albicans*, on a isolé *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei* et *C. glabrata*.

Dans notre étude, *C. parapsilosis* était l'espèce non *albicans* la plus fréquemment isolée (42,66%), ce qui n'est pas habituellement constaté dans la littérature où le *C. glabrata* est la plus couramment isolée. Par contre plusieurs études ont retrouvé une prédominance de cette espèce sur l'ensemble des isolats [12, 14, 36, 37,38]

C. parapsilosis est associé plus fréquemment à la présence d'une ligne veineuse centrale et l'utilisation de la nutrition parentérale que toute autre espèce fongique [39].

(46%) des patients inclus dans notre étude ont été hospitalisés en réanimation et (26 %) en hématologie /CAC, (76.19%) d'entre eux avaient un cathéter veineux, ce qui pourrait expliquer la plus grande fréquence de cette espèce.

L'utilisation d'antibiotique à large spectre favorise l'émergence du *C. parapsilosis* [40]. (92.06%) de nos patients avaient reçu des antibiotiques à large spectre (Vancomycine, Imipinim, Tienam, Ertoperene, Ciprolon, Amikacine).

C. parapsilosis a in vitro, un niveau de sensibilité vis-à-vis des Echinocandines (Caspofungine, Anidulafungine, Micafungine) significativement plus faible que celui observé avec les autres espèces de *Candida*. L'introduction de la Caspofungine est contemporaine à l'émergence des candidémies à *C. parapsilosis*, avec une tendance à être liée à son niveau de consommation en réanimation [40].

C. tropicalis a occupé la troisième place des *Candida* isolés (10,66%) ce qui est conforme aux études [35,41]. Ce faible taux peut être expliqué par le fait que notre population est jeune ≥ 16 ans et cette espèce est fréquemment isolée chez les enfants et les nouveaux nés.

Prise en charge thérapeutique

Traitement antifongique

- Dans notre étude le **Voriconazole** était la molécule majoritairement utilisée dans le traitement des candidoses systémiques 29 cas soit 42.03%.
- Donc le non retrait de la voie veineuse est un facteur de risque de mortalité, le calcul du Khi2 est très significatif **P=0,002**.

Évolution globale et mortalité

Notre taux de mortalité est élevé (51%) en comparaison avec celui trouvé par Horn (2009) (35.2%) [42], Tessier (2017) et Khalfaoui et al (2016) (33,3%) [12,15].

CONCLUSION

Les candidoses systémiques restent des affections sévères et en constante augmentation, en raison de l'augmentation de la population à risque. Leur pronostic reste très mauvais, en rapport à la gravité de l'affection elle-même responsable d'un taux de mortalité élevé (51%).

Plusieurs facteurs de risques prédisposent au risque des candidoses systémiques, donc la connaissance des facteurs de risque et du profil des patients est l'un des moyens qui nous oriente vers un diagnostic de présomption, et permet la mise en route d'un traitement préemptif afin de réduire le taux de mortalité.

Remerciement : un remerciement à tout le personnel qui a participé à la réalisation de ce travail.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive candidiasis. *N Engl J Med*. 2015 Oct 8;373(15): 1445-56. DOI: 10.1056/NEJMra1315399.
2. Lamagni TL, Evans BG, Shigematsu M, and al. Emerging trends in the epidemiology of invasive mycoses in England and Wales (1990 –9). *Epidemiol Infect* 2001; 126: 397–414. DOI: 10.1017/s0950268801005507.
3. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, and al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: Analysis of 24179 cases from a prospective nation-wide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 309–3172. DOI: 10.1086/421946.
4. Marchetti O, Bille J, Fluckiger U, and al. Epidemiology of candidemia in Swiss tertiary care hospitals: Secular trends, 1991–2000. *Clin Infect Dis* 2004;38: 311–3203. DOI: 10.1086/380637.
5. Lepape A. Candidoses graves en réanimation. In : BLANLOEIL Y, eds. Conférences d'actualisation 1999, 41ème Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris, Elsevier, 1999 : 495-503.
6. Asciglu S, Rex JH, de Pauw B, Bennett JE, Bille J, Crokaert F, et al. Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus. *Clin Infect Dis*. 2002 Jan 1;34(1): 7-14. DOI: 10.1086/323335.
7. Eggimann P, Garbino J, Pittet D. Epidemiology of *Candida* species infections in critically ill non-immunosuppressed patients. *Lancet Infect Dis* 2003; 11: 685–702. DOI: 10.1016/s1473-3099(03)00801-6.
8. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, Stevens DA, Edwards JE, Calandra T, and al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1813-1821. DOI: 10.1086/588660.
9. Pittet D, Monod M, Suter P, Frenk E, and Auckenthaler R. *Candida* colonization and subsequent infections in critically ill surgical patients. *Ann Surg* 1994; 220: 751–758. DOI: 10.1097/0000658-199412000-00008.
10. Horn DL, Neofytos D, Anaissie E, Fishman J, Steinbach WJ, Olyaei AJ, Marr KA, Pfaller M, Chang CH, and Webster K. Epidemiology and Outcomes of Candidemia in 2019 Patients: Data from the Prospective Antifungal Therapy Alliance Registry Clinical Infectious Diseases 2009; 48: 1695–703. doi: 10.1086/599039.
11. Bassetti M, Merelli M, Righi E, and al. Epidemiology, Species Distribution, Antifungal Susceptibility, and Outcome of Candidemia across Five Sites in Italy and Spain *Journal of Clinical Microbiology* p. 4167–4172 December 2013. DOI:10.1128/JCM.01998-13.

12. Khelifaoui L, Djebellah N. Les candidoses invasives en milieu de réanimation CHU Dr Benbadis de Constantine (Janvier 2015-décembre 2016). (Thèse).
13. Gupta Priyanka, Prateek Shashank, Chatterjee Biswaroop, Kotwal Arti, Singh Amit K and Mittal Garima. Prevalence of Candidemia in ICU in a Tertiary Care Hospital in North India Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci (2015) 4(6): 566-575.
14. Arrache D, Madani K, Zait H, Achir I, Younsi N, Zebdi A, Bouahri L, Chaouche F, Hamrioui B. Fongémies diagnostiquées au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU Mustapha d'Alger, Algérie (2004-2014). Journal de Mycologie Médicale. Volume 25, Issue 3, September 2015, Pages 237-238. Doi: 10.1016/j.mycmed.2015.06.049.
15. Tessier X. Épidémiologie des candidémies au CHU de Bordeaux du 30 avril 2012 au 30 mars 2016. Médecine humaine et pathologie. 2017. Memoire. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01649587>.
16. Sasso M, Roger C, Sasso M, Poujol H, Barbar S, Lefrant J-Y and al. Changes in the distribution of colonising and infecting *Candida* spp. isolates, antifungal drug consumption and susceptibility in a French intensive care unit: A 10-year study. Mycoses. 2017 Dec; 60 (12) Dec; 60 (12):770-780. DOI: 10.1111/myc.12661.
17. Tadeu L, Talarmin J-P, Gastinne T, Bretonnière C, Miegville M, Le Pape P, and al. Epidemiology, risk factor, species distribution, antifungal resistance and outcome of Candidemia at a single French hospital: a 7-year study. Mycoses. 2016 May; 59(5):296-303. DOI: 10.1111/myc.12470.
18. Horn DL, Fishman JA, Steinbach WJ, Anaissie EJ, Marr KA, Olyaei AJ, and al. Presentation of the PATH Alliance® registry for prospective data collection and analysis of the epidemiology, therapy, and outcomes of invasive fungal infections. Diagn Microbiol. Infect Dis. 2007; 59: 407-14. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2007.06.008.
19. Bitar D, Lortholary O, Dromer F, Coignard B, Che D. Mycoses invasives en France métropolitaine, PMSI 2001-2010 : incidence, létalité et tendances. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, 2013, n°. 12-13, p. 109-114.
20. Leroy O, Gangneux JP, Montravers P, and al. AmarCand Study Group Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive *Candida* infections in critical care: a multicenter, prospective, observational study in France (2005-2006). Crit Care Med. 2009; 37(5): 1612-1618. DOI:10.1097/CCM.0b013e31819efac0.
21. Dupont H, Bourichon A, Paugam-Burtz C, and al. Can yeast isolation in peritoneal fluid be predicted in intensive care unit patients with peritonitis? Crit Care Med 2003; 31: 752-757. DOI:10.1097/01.CCM.0000053525.49267.77.
22. Calandra T, Bille J, Schneider R, Mosimann F, Francioli P. Clinical significance of candida isolated from peritoneum in surgical patients. The Lancet 1989; 2: 1437-40. DOI: 10.1016/S0140-6736(89)92043-6.
23. Montravers P, Gauzit R, Muller C, Marmuse JP, Fichelle A, Desmonts JM. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. Clin Infect Dis 1996; 23: 486-94. DOI: 10.1093/clinids/23.3.486.
24. Sandven P, Bevanger L, Digranes A, Haukland HH, Mannsåker T, Gaustad P. Norwegian Yeast Study Group Candidemia in Norway (1991 to 2003): results from a nationwide study. J Clin Microbiol. 2006; 44(6): 1977-1981. DOI: 10.1128/JCM.00029-06.
25. Delestre G. Etude rétrospective des cas de péritonites candidosiques développées dans le service de réanimation chirurgicale du CHU de Rouen sur une période de six ans (2006-2011). Sciences pharmaceutiques. 2013. dumas-00824857.
26. Pittet D, Monod M, Suter P, Frenk E, and Auckenthaler R. *Candida* colonization and subsequent infections in critically ill surgical patients. Ann Surg. 1994 Dec; 220(6):751-8. DOI: 10.1097/0000658-199412000-00008.
27. Charles PE, Dalle F, Aube H, Doise JM, Quenot JP, Aho LS and al. *Candida* spp colonization significance in critically ill medical patients: a prospective study. Intensive Care Med 2005 Mar; 31(3):393-400. DOI: 10.1007/s00134-005-2571-y
28. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, and al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA 1995; 274: 639-44.
29. Murray CK, Loo FL, Hospenthal DR, Cancio LC. Incidence of systemic fungal infection and related mortality following severe burns. Burns. December 2008; 34: 1108-1112. DOI: 10.1016/j.burns.2008.04.007.
30. Zaoutis TE, Argon J, Chu J, Berlin JA, Walsh TJ, Feudtner C. The Epidemiology and Attributable Outcomes of Candidemia in Adults and Children Hospitalized in the United States: A Propensity Analysis. Clin Infect Dis. 2005; 41: 1232-9. DOI: 10.1086/496922. Epub 2005 Sep 20.
31. Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP. Risk factors for hospital-acquired candidemia. A matched case-control study. Arch Intern Med 1989; 149: 2349-53.
32. Eggimann P, Pittet D. Candidoses en réanimation. Réanimation. 2002 ; 11 : 209-21.
33. Fraser VJ, Jones M, Dunkel J, Storf S, Medoff G, Dunagan WC. Candidemia in a tertiary care hospital: epidemiology, risk factors, and predictors of mortality. Clin Infect Dis 1992; 15: 414-21. DOI: 10.1093/clind/15.3.414.
34. Ben-Ami R, Weinberger M, Orni-Wasserlauff R, Schwartz D, Itzhaki A, Lazarovitch T, and al. Time to blood culture positivity as a marker for catheter-related candidemia. Journal of Clinical Microbiology. 2008; 46: 2222-2226. DOI: 10.1128/JCM.00214-08.
35. Tortorano AM, Kibbler C, Peman J, Bernhardt H, Klingspor L, Grillot R. Candidemia in Europe: epidemiology and resistance. Int J Antimicrob Agents. 2006; 27(5): 359-366. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2006.01.002
36. Ng KP, Saw TL, Na SL, Soo-Hoo TS. Systemic *Candida* infection in University hospital 1997-1999: The distribution of *Candida* biotypes and antifungal susceptibility patterns. Mycopathologia. 2001; 149(3): 141-6. DOI: 10.1023/a:1007283211220.
37. Montagna MT, Caggiano G, Lovero G and al. Epidemiology of invasive fungal infections in the intensive care unit: Results of a multicenter Italian survey (AURORA Project) Infection. 2013; 41(3): 645-653. DOI: 10.1007/s15010-013-0432-0.
38. Medrano DJ, Brilhante RS, Cordeiro Rde A, Rocha MF, Rabenhorst SH, Sidrim JJ. Candidemia in a Brazilian hospital: the importance of *Candida* parapsilosis. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2006 Jan-Feb; 48(1): 17-20. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652006000100004>.
39. Martino P, C. Girmenia, Micozzi A, Raccach R, Gentile G, Venditti M, and Mandelli F. Fungemia in patients with leukemia. Am J Med Sci. 1993 Oct; 306(4):225-32. DOI: 10.1097/0000441-199310000-00004.
40. Paugam A, Baixench MT, Taieb F, Champagnac C, Dupouy-Camet J. Emergence of *Candida* parapsilosis candidemia at Cochin hospital. Characterization of isolates and search for risk factors. Pathologie Biologie. 2011; 59(1):44-47. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2010.08.009>;
41. Hoarau G, Picot S, Lemant J, Peytral J, Poubeau P, Zunic P, Mohr C, Coueuffe X, Gerardin P, Antok E. Candidemia in intensive care unit, a 12 years' retrospective cohort study in reunion Island. Medecine et maladie infectieuse 48 - (2018) 414-418. DOI : 10.1016/j.medmal.2018.04.39 ;
42. Horn DL, Neofytos D, Anaissie E, Fishman J, Steinbach WJ, Olyaei AJ, Marr KA, Pfaller M, Chang CH, and Webster K. Epidemiology and Outcomes of Candidemia in 2019 Patients: Data from the Prospective Antifungal Therapy Alliance Registry Clinical Infectious Diseases 2009; 48: 1695-703. DOI: 10.1086/599039.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique - Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net

