

Candida spp.

Agent étiologique	<i>Candida</i> spp.
Types d'infection	Infections cutanées, muqueuses (oropharynx, vagin), urinaires Infections systémiques (candidémies et candidoses profondes)
Réservoir	Tube digestif, peau
Modes de transmission	Atteinte endogène (translocation digestive) ou exogène (manuportée, cathéters, prothèses,...)
Population à risque	Essentiellement communautaire pour les infections cutanées ou muqueuses Essentiellement nosocomiale pour les infections urinaires et systémiques

Type de données	Surveillance des fongémies à levures en Ile-de-France (Observatoire des Levures)
Surveillance	Surveillance mise en place en octobre 2002
Lieu d'isolement	Laboratoires des Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) et des Centres hospitaliers généraux (CHG) d'Ile-de-France
Modalité de surveillance	Déclaration anonyme par le biais du serveur sécurisé RESOMYC et envoi des souches au CNR mycologie et antifongiques ▶ Pour plus de détails : réseau du Centre national de référence Mycoses invasives et antifongiques

Caractéristiques de la résistance de *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* aux antifongiques

Date de mise à jour : Septembre 2018

Indicateur principal											
Anti-infectieux	Fluconazole Voriconazole Caspofungine										
Type d'indicateur	% de souches résistantes au fluconazole : (CMI>4 mg/l) pour <i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> et <i>C. parapsilosis</i> , et CMI>32 mg/l pour <i>C. glabrata</i> % de souches résistantes au voriconazole (CMI>0.25mg/l nouveaux seuils publiés en février 2018) % de souches avec CMI hautes de la caspofungine (CMI≥0,5 mg/l) interprétation selon les bornes définies par la technique EUCAST (ESCMID) ou par les études du CNRMA										
Type de données	Surveillance des fongémies à levures										
Période 2008-2017		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
	<i>Candida albicans</i>										
	N souches testées	200	224	212	158	128	159	92	126	112	135
	Fluconazole	0	0	0	0	0	0	0	0,8	0,9	0
	Voriconazole	0	0	2,4	0	0	0	0	0,8	0	0
	Caspofungine	0	0	0	0,6	0	0	0	0,8	0	0
	<i>Candida glabrata</i>										
	N souches testées	82	78	79	56	40	41	40	51	53	57
	Fluconazole	20,7	15,4	22,8	23,2	22,5	12,2	15	9,8	0	5,3
	Caspofungine	6,1	1,3	1,2	3,6	2,5	7,3	0	2	1,9	3,5
	<i>Candida parapsilosis</i>										
	N souches testées	36	39	41	32	21	43	23	30	31	44
	Fluconazole	13,9	7,7	9,8	3,1	0	2,3	4,3	10	0	4,5
	Voriconazole	0	0	0,5	0,6	0	1,6	1,1	2,4	0	2,2

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<i>Candida tropicalis</i>										
N souches testées	32	35	36	17	19	26	29	22	24	24
Fluconazole	13.9	0	24.4	0	4.8	0	0	0	0	2.3
Voriconazole	3.5	1.3	4.7	0.6	0	2.5	1.1	0	0	0.7
Caspofungine	0	0	2,8	0	0	0	3,5	0	0	0
Source des données	CNR Mycoses Invasives et Antifongiques									
Période de surveillance	Depuis 2008									

* les données ne sont présentées que pour les espèces pour lesquels les seuils sont définis, ce qui n'est pas le cas de *C. krusei*. L'analyse de 10 années de surveillance de la sensibilité aux antifongiques (technique EUCAST) de quatre des principales espèces de *Candida* responsables d'infections invasives en France ne met pas en évidence d'évènements inhabituels pour *Candida albicans* avec une prévalence très faible de résistance aux antifongiques azolés prescrits en thérapeutique (fluconazole et voriconazole). Il en est de même pour la caspofungine (et donc pour les autres échinocandines micafungine et anidulafungine comme démontré par un travail mené au CNRMA). Ceci permet, d'un point de vue microbiologique, d'utiliser le fluconazole dès que l'état du malade l'autorise. Il n'existe pas au vu de nos données de souche sauvage de *C. albicans* ayant une sensibilité diminuée à la caspofungine sans pression antifongique antérieure. La résistance de *C. glabrata* au fluconazole diminue de manière notable et, ce, à la différence des USA, La prévalence de la résistance de *C. glabrata* aux échinocandines reste globalement faible (< 3%).

Alors que nous n'observions pas d'isolat de *Candida parapsilosis* résistant au fluconazole/voriconazole avant 2007, la résistance au fluconazole concerne un petit pourcentage des isolats étudiés ces dernières années. Il importe de surveiller ce phénomène car le fluconazole représente actuellement la proposition thérapeutique de première ligne sur le plan international. On rappelle que le complexe *parapsilosis* est intrinsèquement de moindre sensibilité ou résistant aux échinocandines. Pour *Candida tropicalis*, on note une prévalence variable de résistance aux deux azolés testés contrastant avec la rareté des isolats résistants à la caspofungine.

Place de la France dans le contexte européen

Les fongémies à *Candida* spp. sont fréquentes et sévères (mortalité à 30 jours de 40% sans amélioration ces dernières années). Elles représentent aux USA 30 cas pour 100 000 admissions hospitalières et sont associées en Europe à environ 15 % des sepsis sévères et chocs septiques en réanimation. Elles sont associées à une surmortalité de 14,5 %, une augmentation importante de la durée de séjour et du coût de l'hospitalisation. L'analyse des données européennes sur les fongémies à *Candida* spp. faite dans le cadre de l'European Confederation of Medical Mycology (2 089 épisodes à travers 7 pays dont la France), a démontré que la proportion des fongémies à *Candida* causées par des souches de sensibilité diminuée aux antifongiques était faible. Néanmoins, un suivi de cette résistance est important pour évaluer ses évolutions et l'impact de l'introduction sur le marché des nouveaux agents antifongiques. La France est le seul pays à faire une surveillance de ce type.

Les données de l'Observatoire des Levures ont été publiées dans un numéro spécial du [BEH](#) et dans plusieurs articles originaux mentionnés ci-dessous.

Références

- ▶ Centre national de référence, rapport d'activité : <https://www.pasteur.fr/fr/file/3264/download?token=ol8EMH28>
- ▶ Tortorano AM *et al.* Candidaemia in Europe: epidemiology and resistance [Int J Antimicrob Agents 27 \(2006\) 359-366.](#)
- ▶ Desnos-Ollivier M *et al.* Mutations in the fks1 gene in *Candida albicans*, *C. tropicalis*, and *C. krusei* correlate with elevated caspofungin MICs uncovered in AM3 medium using the method of the European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing. [Antimicrob Agents Chemother 2008 \(52\):3092-8.](#)
- ▶ Dannaoui E *et al.* Comparative in vitro activities of caspofungin and micafungin, determined using the method of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, against yeast isolates obtained in France in 2005-2006. [Antimicrob Agents Chemother 2008 \(52\):778-81.](#)
- ▶ Lortholary O *et al.* Recent exposure to caspofungin or fluconazole influences the epidemiology of candidemia: a prospective multicenter study involving 2,441 patients. [Antimicrob Agents Chemother 2011; 55\(2\): 532-8.](#)
- ▶ Blanchard E *et al.* French Mycosis Study Group. Prior caspofungin exposure in patients with hematological malignancies is a risk factor for subsequent fungemia due to decreased susceptibility in *Candida* spp. a case-control study in Paris, France. [Antimicrob Agents Chemother 2011 ; 55 : 5358-61.](#)
- ▶ Dannaoui E *et al.* French Mycoses Study Group. *Candida* spp. with acquired echinocandin resistance, France 2004-2010. [Emerg Infect Dis 2012 ; 18 : 86-90.](#)
- ▶ Renaudat C *et al.* Candidémies en Île-de-France : données de l'Observatoire des levures (2002-2010). [Bull Epidemiol Hebd 2013;\(12-13\):125.](#)
- ▶ Lortholary O *et al.* French Mycoses Study Group. Worrying trends in incidence and mortality of candidemia in intensive care units (Paris area, 2002-2010). [Intensive Care Med 2014 40 : 1303-12.](#)
- ▶ Bretagne S *et al.* Predisposing factors and outcome of uncommon yeasts species-related fungaemia based on an exhaustive surveillance program (2002-2014). [J. Antimicrob. Chemother. 2017; 72:1784–1793](#)

▶ Lortholary O et al. The risk and clinical outcomes of candidemia depending on underlying malignancy. [Intensive Care Med](#) 2017;43:652–662

Liens

- ▶ Centre national de référence : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/sante/centres-nationaux-de-reference-et-centres-collaborateurs-de-l-oms/cnr-et-ccoms/cnr-de-la-mycologie-et-des-antifongiques/identite-et-coordonnees>
- ▶ Clinical and Laboratory Standards Institute : <http://www.clsi.org/>
- ▶ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) : <http://www.eucast.org>