

Néphrite tubulo-interstitielle à *Candida albicans* compliquée d'insuffisance rénale aiguë à propos d'un cas au service de médecine du CHU de Kati**Tubulointerstitial nephritis with *Candida albicans* complicated by acute renal failure about a case in the medical department of the Kati University Hospital**

Cissé H¹, Traoré A¹, Tolo N¹, Diagne D¹, Kodio B², Minta DK³.

1. Service de médecine générale CHU Bocar Sidy Sall de Kati
2. Centre de rhumatologie de Bamako, clinique Primum NOCERE
3. Service des maladies infectieuses et tropical du CHU de POINT G

Auteur correspondant : Dr CISSE HAMSATOU Service de Médecine CHU BSS Kati, e-mail: hamsatouc@yahoo.fr.

Résumé : La néphrite tubulo-interstitielle (NTI) est un groupe de maladies inflammatoires à médiation immunitaire qui implique l'interstitium et les tubules rénaux, elle conduit à une insuffisance rénale et a de multiples causes : induites par les médicaments ; idiopathiques ; génétiques ; dysimmunitaires ; infectieuses (virales, bactériennes, parasitaires ou fongiques). Nous décrivons ici une étiologie fongique, alors que la fréquence de la néphrite interstitielle de 4,23% a été retrouvée en hospitalisation dans le service de néphrologie au Mali, aucune donnée disponible n'implique le rôle de candida dans la survenue de NTI. Il s'agit d'un patient de 66 ans, hypertendu connu mal suivi qui a présenté une infection urinaire avec isolement de *Candida spp.* Le diagnostic de néphrite tubulo- interstitielle à *Candida* associée à une insuffisance rénale aiguë avait été retenu après avis des néphrologues. Le traitement par du fluconazole et la réhydratation ont entraîné la stérilisation des urines et la normalisation du bilan biologique. **Mots clés** : Néphrite tubulo-interstitielle , *Candida albicans*, insuffisance rénale, Mali

Abstract: Tubulointerstitial nephritis (TIN) is a group of immune-mediated inflammatory diseases that involves the interstitium and tubules, it leads to renal failure and has multiple causes drug-induced, idiopathic, genetic, immune-mediated, infectious (viral, bacterial, parasitic, or fungal). We are here describing a case of fungal etiology, while the frequency of interstitial nephritis of 4.23% has been found in hospitalizations in nephrology department in Mali, without any data available on the role of candida in the occurrence of the TNI. This is a 66-year-old patient, with a poorly followed high blood pressure who presented a urinary tract infection with isolation of candida spp. The diagnosis of candida TNI associated with acute renal failure was retained after advice from nephrologists. Treatment with fluconazole and rehydration resulted in the sterilization of urine and the normalization of the biological parameters. **Key Words**: Tubulointerstitial nephritis, *Candida albicans*, renal failure, Mali

Introduction

La néphrite tubulo-interstitielle est une lésion primitive traduisant une inflammation des tubules rénaux et de l'interstitium qui induit une réduction de la fonction rénale. Plusieurs facteurs connus peuvent provoquer le processus inflammatoire au sein de l'interstitium rénal, entre autres les infections fongiques. [1] L'infection à *Candida* est une cause relativement fréquente d'infection hémotogène nosocomiale chez le patient immunosupprimé. Cependant, l'atteinte rénale demeure inhabituelle et celle des voies urinaires (fongurie) sont également rares en médecine communautaire, mais elles sont courantes dans les hôpitaux où 10 à 30 % des cultures d'urine isolent des espèces de *Candida* [2]. Parmi le genre *Candida*, 54,3% des infections sont dues aux espèces, *albicans*, 16,4% *glabrata*, 14,9% *parapsilosis*, 8,2% *tropicalis*, et 1,6% *krusei* [2,3]. *Candida albicans* est un champignon, saprophyte qui appartient à la flore commensale des individus sains, mais qui, lorsque le fragile équilibre entre le

parasite et l'hôte est rompu, devient opportuniste et colonise les surfaces cutanéomuqueuses, les cavités orales et gastro-intestinales de nombreux mammifères. Chez l'homme, ce champignon constitue un sérieux problème de santé, notamment chez des patients immunodéprimés et ceux sous thérapies immunosuppressives. Le *Candida* est présent chez 80 % de la population et affectent les cellules phagocytaires telles que les neutrophiles et les monocytes macrophages qui constituent la première et unique ligne de défense de l'hôte immunodéprimé [3]. En France, les néphrites interstitielles sont responsables de l'urémie terminale chez 15 à 20% des patients traités par dialyse itérative [3]. Elles représentent 2 à 3% des causes d'insuffisance rénale (La néphropathie tubulointerstitielle aiguë ; une cause rare d'insuffisance rénale aiguë 20 à 40% des cas d'insuffisance rénale chronique [2,3], 30 à 40% de l'ensemble des néphropathies A. Bouqueneau et al [4]. Peu de données sont disponibles sur la question mais néanmoins au Mali. Une étude réalisée par

Fongoro et al dans le service de néphrologie du CHU du point G en 2003 montre une fréquence des néphrites interstitielles de 4,2% des hospitalisations [2], sans d'aucune donnée n'ait été retrouvée sur le rôle des *Candida* dans la survenue de la maladie d'où l'intérêt de la présente-observation.

Observation

Nous rapportons ici le cas de Monsieur LT, âgé de 66 ans, cultivateur, qui avait consulté pour diarrhée aiguë et altération de l'état générale.

Ces symptômes remonteraient à 10 jours avant son admission par une diarrhée faite de 6 à 7 selles par jour, glaireuses et sanguinolentes, d'abondance moyenne, de couleur jaunâtre, fétide, sans ténésme ni épreinte. Ils étaient associés à une dysurie une fièvre intermittente variant entre 38°C à 38,5°C, une TA à 185/90 mmHg, une asthénie physique et un amaigrissement non quantifié, des céphalées pulsatiles diffuses, des troubles de la vigilance à type de délire et des hallucinations. L'examen physique a montré un Glasgow à 13/15, une absence de raideur méningée, pas de déficit moteur, l'examen des paires crâniens était sans particularité, des plis de déshydrations, douleurs à la palpation des points urétéraux moyens et inférieurs, un indice de masse corporelle inférieur à 17 kg/m². Ailleurs nous avons noté un antécédent d'hypertension artérielle non suivi, une notion d'éthylisme chronique. La tomodensitométrie cérébrale a objectivé une atrophie sénile cortico sous corticale avec encéphalopathie hypertensive, une absence de lésion ischémique ou hémorragique. L'échodoppler des troncs supra-aortiques a montré de quelques petites plaques d'athéromes mesurant environ 0,3 mm de diamètre au niveau de la carotide commune gauche. L'échographie abdominale a objectivé une souffrance rénale bilatérale stade II associée à une stéatose hépatique modérée et des adénopathies profondes. Le fond d'œil réalisé a retrouvé une rétinopathie hypertensive stade I de Kirkendal I Deux séries d'examens cyto bactériologiques des urines retrouvaient un aspect trouble des urines, des leucocytes à 32000/ml, une absence de bactéries, de très nombreuses levures (+++) du genre *Candida Spp*. La CRP était à 69mg/L, la numération formule sanguine a retrouvé une anémie macrocytaire normochrome avec un taux d'hémoglobine à 7,9 g/dl, un volume globulaire moyen à 103 fl, une concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine à 33 g/dl, des leucocytes à 8960 /mm³ dont les polynucléaires neutrophiles à 5700/ mm³ et les lymphocytes à 2810 /mm³. Devant l'anémie macrocytaire normochrome le taux de réticulocyte demandé était revenu à 170 000 /mm³, les folates sanguins à

4,13ng/ml et la vitamine B12 sanguine à 2000µg/ml. Les paramètres biochimiques étaient les suivants : Créatinine plasmatique à 703mmol/l, azotémie à 38,60mmol/l, albumine à 27,2g /l, calcémie à 1.93mmol/l, ASAT à 51,9UI /l, ALAT à 97,2UI/l, taux de prothrombine à 84%, glycémie à 5,07mmol/l, magnésémie à 0,64mmol/l ; protéines totales sériques à 6,84g/l, bicarbonate à 17,1mmol/l, natrémie à 133 mmol ; kaliémie à 4,7mmol ; chlore à 98,2mmol, protéinurie de 24heures à 1,18g/24 heures, urée urinaire à 61,3mmol/l ; urée urinaire de 24 heures à 98,08mmol/24 heures ; créatinine urinaire à 2,73mmol/l ; créatinine urinaire de 24 heures à 4,370mmol/l, natriurie à 107mmol/24heures ; kaliurie à 18,4 mmol/24 heures ; chlorurie à 99mmol/24 heures Acidose métabolique avec un Ph urinaire de 5,7, ces éléments sont en faveur d'une tubulopathie aiguë primaire. Cholestérol total à 87,9mg/dl ; HDL à 17,3mg/dl ; LDL à 35,6 mg/dl ; triglycérides à 163,6mg/dl, haptoglobine à 0,1g/dl, procalcitonine à 1,65ng, acide urique à 6,9mg/dl (Tableau I).Le diagnostic de néphrite tubulo- interstitielle à *Candida* associée à une insuffisance rénale aiguë avait été retenu après avis des néphrologues. La prise en charge a consisté à l'administration d'une dose de charge de 400 mg de fluconazole le premier jour, puis 200mg /jour (en raison de 12mg/kg poids Fluconazole est principalement éliminé dans les urines sous forme inchangée. Aucun ajustement du traitement à dose unique n'a été nécessaire. Est associé l'amlodipine 10mg 1 comprimé par jour, du calcium injectable 2 ampoules (Ampoule à 10 ml ; solution à 10%) pour injection IV lente ou perfusion dans du glucose à 5%, du baclofène 10mg 1cp par jour par voie orale et la réhydratation avec du sérum physiologique 2,5 l/ 24H. L'évolution de la maladie a été marquée par la disparition des signes urinaires avec la stérilisation des urines et la normalisation du bilan biologique. Le patient a été autorisé à sortir de l'hospitalisation, 2 mois après son hospitalisation, puis a été réadmis dans un état de dénutrition sévère suivi de décès, 2 jours après, de suite d'une encéphalite fébrile et déshydratation sévère.

Discussion

Ce cas nous démontre qu'étant donné que la Néphrite tubulo-interstitielle soit une cause rare d'IRA avec divers mécanismes pathogéniques, une origine infectieuse est importante à rechercher, car de plus en plus fréquente. Il est parfois très difficile de faire la part des choses concernant les différentes formes d'IRA. Dans cet esprit, il nous apparaît utile de rappeler les différents éléments qui orientent la démarche diagnostique face à cette pathologie. La symptomatologie de la néphrite

tubulo-interstitielle aiguë peut être non spécifique (citer ces symptômes) et les symptômes sont souvent absents sauf en cas d'insuffisance rénale il faut tenir compte des facteurs de risque (citer ces facteurs de risque). Le diagnostic précoce et la prise en charge ont été une force permettant la récupération de la fonction rénale dans les délais et la stérilisation du foyer infectieux. Néanmoins au cours de ce suivi quelques difficultés ont été rencontrées. Il s'agit du coût direct de la prise en charge, du fait que certains examens plus poussés non pas pu être réalisés à cause de leur accessibilité. En outre la surveillance à domicile du patient n'a pas été très bénéfique, il s'est adonné à l'utilisation de traitements traditionnels et son état s'est détérioré. Sur le plan étiopathogénique, la colonisation de l'arbre urinaire par *Candida* peut se faire par voie ascendante à partir de la flore digestive ou urogénitale (par exemple en présence d'une sonde à demeure) ou par voie hématogène, au décours d'une candidémie [5]. En tant que cause de dysfonctionnement du greffon, la néphrite tubulo-interstitielle semble être la troisième pathologie la plus fréquente après le rejet et la néphrotoxicité de la cyclosporine [6]. L'immunodépression (transplantation, neutropénie), le diabète sucré, les âges extrêmes de la vie (prématurés), l'existence d'un matériel (sonde urinaire) ou la réalisation de manœuvres sur les voies urinaires seraient des facteurs de risque d'infection urinaire candidosique. Nous avons décrit le cas d'un patient éthylique dénutri chez qui le diagnostic de néphrite tubulo-interstitielle à *Candida* associée à une insuffisance rénale a été posé. La candidurie est habituellement asymptomatique. Seuls 4 à 14 % des patients ayant une candidurie ont des symptômes d'infection urinaire [7,8]. Il est nécessaire avant de retenir une candidurie isolée sur un premier ECBU d'éliminer une contamination par la réalisation d'un deuxième prélèvement. Il n'est pas recommandé de traiter les patients ayant une candidurie asymptomatique. Il n'existe pas de référentiel pour le diagnostic des infections urinaires candidosiques contrairement aux infections urinaires bactériennes. La confrontation clinicobiologique est parfois difficile pour faire la distinction entre colonisation et infection. L'existence d'une leucocyturie significative ($> 10^4/\text{mL}$) peut être utile lorsque le patient n'est pas sondé [6]. Si l'on se rapporte aux recommandations européennes de classement des pathogènes impliqués dans les infections urinaires, une candidurie supérieure à 10^5 UFC/mL, mise en évidence à plusieurs reprises et associée à des signes cliniques, est nécessaire pour affirmer le diagnostic d'infection urinaire à *Candida* sp. [9].

L'absence de définition simple d'infection urinaire à *Candida* associée à la rareté des essais thérapeutiques explique certainement la difficulté à obtenir un consensus pour le traitement des candiduries. L'apport des nouvelles molécules ou classes d'antifongique reste limité pour les infections urinaires fongiques avec une littérature extrêmement pauvre. Ainsi, le fluconazole est le traitement azolé de première intention pour les candiduries [10]. Les posologies recommandées sont celles des infections fongiques invasives avec une dose de charge de 400 mg le premier jour, puis 200 mg/j ensuite en une prise quotidienne [10]. Une adaptation de la dose de fluconazole est nécessaire en cas d'insuffisance rénale. La place des autres dérivés azolés dans la prise en charge des candiduries reste mal définie [10].

Conclusion :

La candidurie peut être un signe d'alarme d'une infection sévère, elle pose un problème de prise en charge diagnostique et thérapeutique. Cette observation voudrait contribuer à attirer l'attention des praticiens sur ce diagnostic et la nécessité de développement d'un protocole de prise en charge efficace des cas Néphrite tubulo-interstitielle à *Candida albicans* afin d'éviter ou de traiter la complication en insuffisance rénale aigüe.

Conflit d'intérêt: aucun

Références

- [1]. O'Brien F. Néphrite tubulo-interstitielle. Washington Université in St. Louis. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/maladies-tubulo-interstitielles/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-maladies-tubulo-interstitielles>; (révision juin 2020)
- [2]. Fongoro S, Maïga MK, Yattara H, Diarra I, Toure H. Etude des néphrites interstitielles dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital du Point G. *Mali Méd* 2003 ;1(18):17-21.
- [3]. Kanfert A. et Coll. Abrégé de Néphrologie. Paris : Masson, 1997 ; 189-201.
- [4]. Bouquegneau A, Longton J, Bovy C, Krzesinski JM. La néphropathie tubulo-interstitielle aiguë, une cause rare d'insuffisance rénale aiguë, *Rev Med Liège* 2010;65: 459-63.
- [5]. Kauffman CA. Candiduria. *Clin Infect Dis* 2005;41:S371-6.
- [6]. Ozdemir BH, Sar A, Uyar P, Suren D, Demirhan B, Haberal M. Post-transplant tubule-interstitial nephritis: clinicopathological correlation. *Transplant Proc* 2006;38(2):466-9.
- [7] Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, Gallis HA, McKinsey DS, Karchmer AW, et al. The National Institute for Allergy and Infectious Diseases Mycoses study group: prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2000; 30:14-8.

[8] **Storfer SP, Medoff G, Fraser VJ, Powderly WG, Dunagan WC.** Candiduria: retrospective review in hospitalized patients. *Infect Dis Clin Pract* 1994;3:23-9.

[9] **Aspevall O, Hallander H, Gant V, Kouri T.** European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical

microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:173-8.

[10] **Malani AN, Kauffman CA.** Candida urinary tract infections: treatment options. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007; 5:277-84.

Tableau I : Données biologiques du patient au moment du diagnostic

Variables	Valeurs à l'admission	Valeurs après traitement
Numération formule sanguine (NFS)		
Globules blanc (GB)	8960 /mm ³	7780/mm ³
Polynucléaire neutrophile (PNN)	5700 /mm ³	5446
Lymphocytes	2810/mm ³	2334
Hémoglobine (Hb)	7,9g/dl	9g/dl
VGM	103fl	98fl
CCMH	33g/dl	33g/dl
Autres bilans hématologique		
Réticulocytes	170 000	-
Taux de prothrombine	84%	92%
Folates sanguins	4,13ng/ml	-
Vit B12 sanguin	2000µg/ml	-
Protéine C réactive	68mg/l	6mg/l
Procalcitonine	1,65ng	-
Biochimie		
Créatinine plasmatique	703mmol /l	115mmol/l
Azotémie	38,60mmol/l	6,6mmol/l
Albumine	27,2g /l	5g/l
Calcémie	1.93mmol/l	-
Transaminases ASAT	51,9UI /l	-
Transaminases ALAT	97,2UI/l	-
Glycémie	5,07mmol/l	-
Magnésémie	0,64mmol/l	-
Protéines totales sériques	6,84g/l	43g/dl
Bicarbonate	17,1mmol/l	-
Natrémie	133 mmol	-
Kaliémie	4,7mmol	-
Chlore	98,2mmol	-
Protéinurie de 24heures	1,18g/24 heures	0,56g/dl
Urée urinaire	61,3mmol/l	7,6mmol/l
Urée urinaire de 24 heures	98,08mmol/24 heures	112mmol/l
Créatinine urinaire	22mmol/l	11 mmol
Natriurie	107mmol/24heures	-
Kaliurie	18,4 mmol/24 heures	-
Chlorurie	99mmol/24 heures	-
Cholestérol total	87,9mg/dl	-
HDL	17,3mg/dl	-
LDL	35,6 mg/dl	-
Triglycérides	163,6mg/dl	-
Haptoglobine	0,1g/dl	-

Acide urique	6,9mg/dl	-
--------------	----------	---