

# CANDIDURIES

Albert Sotto

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales  
CHU Nîmes

# Épidémiologie

Candidurie = jusqu'à 34% des patients hospitalisés

Facteurs de risque classiquement identifiés

cathéter urinaire

diabète sucré

prise récente d'une antibiothérapie

âges extrêmes de la vie

sexe féminin

existence d'une hémopathie maligne ou d'un traitement immunosuppresseurs

# Les espèces

- ▣ *C. albicans* = espèce la plus fréquente
  - Principale levure impliquée en pathologie humaine, jusqu'à 60% des souches
  - commensale du tube digestif et des cavités naturelles de l'homme
  - > 50 % des candidémies
- ▣ *C. tropicalis* et *C. glabrata* en ↗
  - risque de résistance ou de sensibilité diminuée aux azolés

- ▣ *C. glabrata*
  - Commensal des voies génito-urinaires et de l'intestin
- ▣ *C. tropicalis*
  - Saprophyte des milieux naturels (sol, eau, céréales)
- ▣ Commensales de la peau
  - *Candida parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. famata*
- ▣ Origine alimentaire
  - *C. kefyr* (produits laitiers fermentés), *C. krusei* (jus de raisin)

# Mécanismes des atteintes rénales

- Aussi bien d'origine hématogène qu'ascendante
- Au décours d'une candidémie importante et prolongée
  - des microabcès peuvent se former au niveau du cortex rénal et le champignon peut passer dans les urines à travers les glomérules rénaux
- Voie ascendante = malformation de l'appareil urinaire (reflux vésico-urétéral ou obstruction du flux urinaire)

# Manifestations cliniques

- ▣ Habituellement asymptomatiques
- ▣ Seuls 4 à 14% des patients = symptômes d'infection urinaire
- ▣ Symptômes d'IU à *Candida* # IU bactériennes

*Kauffmann, CID 2005, Storer Infect Dis Clin Pract*  
1994

# Particularités cliniques

- Pyélonéphrite à *Candida*
  - risque de nécrose papillaire (! Patient diabétique)
- Infection par certaines espèces formant des pseudofilaments
  - Formation de bézoards fongiques appelés aussi « fungus ball » responsables d'une obstruction des voies urinaires
  - Facteurs favorisant = diabète sucré, stase urinaire, nécrose papillaire , présence de cathéters urinaires
- Si candidémie associée
  - signes cliniques # bactériémie



Conf Consensus nov 2002

« La limite de quantification des bactéries par la méthode usuelle est égale à  $10^3$  UFC/ml. En conséquence, une bactériurie est à prendre en considération si elle est supérieure ou égale à  $10^3$  UFC/ml sous respect strict des conditions de prélèvement, de transport et d'analyse des urines. »

### Classement en 4 catégories de micro-organismes isolés:

- G1: *E. coli* et *S. saprophyticus*
- G2: *P. mirabilis*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *P. vulgaris*, *M. morganii*, *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *P. stuartii*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp., *S. aureus*
- G3: *S. agalactiae*, Staphylocoques coagulase négative, *Acinetobacter* spp., *S. maltophilia*, *Candida* spp.
- G4: Lactobacilles, streptocoques alpha-hémolytiques, *Gardnerella vaginalis*, *Bifidobacterium* spp., bacilles diphtériiformes

**G1:  $\geq 10^3$  /ml**

**G2:  $\geq 10^3$  /ml (dans le cadre d'infections urinaires nosocomiales avec facteurs anatomiques ou iatrogènes)**

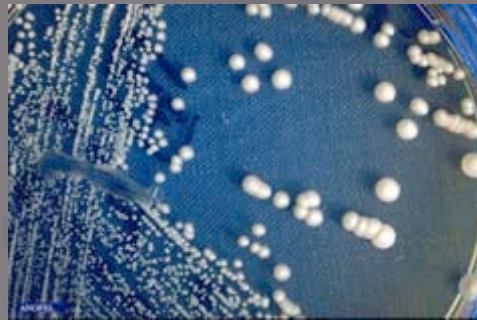
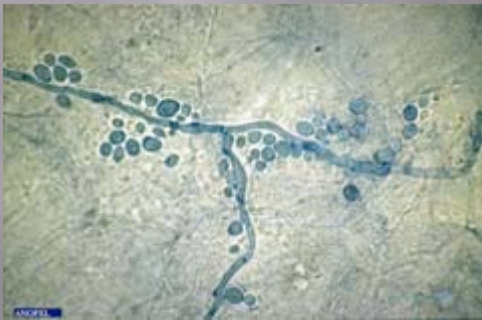
**G3:  $\geq 10^5$ /ml**

**G4: Contaminants (sf si isolées de ponction sus pubienne)**



# Diagnostic

- Candidurie  $> 10^5$  ufc/ ml à plusieurs reprises
- et associée à des signes cliniques
- Présence d'une leucocyturie significative ( $>10^5$  /ml), utile uniquement si le patient n'est pas sondé
- diagnostic de contamination par la flore périnéale si 2<sup>ème</sup> échantillon urinaire stérile.



Collection ANOFEL

*Aspevall, CMI 2001, Kaufman, CID 2005*

# Diagnostic

- En faveur d'une atteinte rénale.
  - Candidémie, antigènes fongiques circulants ou séroconversion des anticorps spécifiques
  - Cependant ces deux dernières techniques manquent encore de sensibilité et de spécificité pour être discriminantes en pratique clinique
- Intérêt des examens morphologiques = mise en évidence un bézoard urinaire

# Les antifongiques

- 4 grandes familles :
  - les polyènes (amphotéricine B et dérivés) : action sur la membrane cellulaire fongique
  - les azolés qui agissent sur l'ergostérol : action sur la membrane cellulaire fongique
  - la 5-fluorocytosine : action sur la synthèse protéique
  - les échinocandines : inhibition de la synthèse de la paroi fongique

	Polyènès	Fluco	5FC	Vorico	Candines
<i>C. albicans</i>	+	+	+/-	+	+
<i>C. krusei</i>	+	-	-	+	+
<i>C. glabrata</i>	+	+/-	+	+/?	+
<i>C. tropicalis</i>	+	+	+	+	+/?
<i>C. parapsilosis</i>	+	+	+	+	+
<i>C. lusitaniae</i>	+/-	+	+	+	+

d'après conf de consensus 2004 et R. Gauzit

# Candidurie asymptomatique

- Sujet sain, non sondé = disparition spontanée
- Chez le patient sondé = ablation du matériel permet la résolution de la candidurie près d'une fois sur deux
- Risque de candidémie chez un patient ayant une candidurie isolée = très faible
- Risque de récurrence après un traitement antifongique = important + risque de sélection de souches résistantes
- Ne pas traiter ces patients sauf en cas de neutropénie, de nouveau-nés de faible poids, de greffés rénaux ou de patients devant avoir un geste invasif sur les voies urinaires
- Ablation des cathéters urinaires, si possible, sinon remplacement
- Traiter les facteurs favorisant : équilibrer un diabète sucré, lever un obstacle sur les voies urinaires, arrêter une antibiothérapie ou un traitement immunosuppresseur

# Candidurie asymptomatique

- ▣ 1<sup>ère</sup> intention est le fluconazole per os
  - 200mg/j en une prise pour une durée de 7 à 14 jours
- ▣ En cas de résistance au fluconazole, l'amphotéricine B déoxycholate
  - peut être utilisée à une dose de 0,6mg/kg/j en intraveineux pendant 1 à 7 jours
- ▣ Ne pas réaliser d'instillation d'amphotéricine B intravésicale (50 à 200µg/ml) reste très sujette à discussion

*Sobel, CID 2000, Fischer Clin Microb Inf 2003*



# Cystite

- Mesures non médicamenteuses : gestion des facteurs de risque, ablation de sonde urinaire...
- Fluconazole per os
  - 200mg par jour pendant 7 à 14 jours
  - En cas de diminution de sensibilité de la souche isolée, la dose peut être augmentée à 400mg/j en une prise
- En cas d'échec ou de résistance, l'amphotéricine B est une alternative par voie parentérale
- Si aucune de ces molécules ne peut être employée, la caspofungine pourrait être intéressante : dose initiale de 70mg IV puis 50mg/j pendant 7 jours



# Atteintes du parenchyme rénal et atteintes hématogènes

- Mesures non médicamenteuses
- Identification de l'espèce impliquée et si possible
  - l'obtention d'un antifongigramme
- Traitement probabiliste
  - Si pas de neutropénique, et pas de prise récente d'azolé = Triflucan (12mg/kg/j intraveineux)
  - Si traitement antérieur par azolé, avec créatininémie  $< 1,5$  fois la normale et  $< 2$  traitement néphrotoxique, neutropénique ou pas = amphotéricine B (1mg/kg/j)
  - Dans les autres cas, place pour les autres classes à discuter avec l'infectiologue

# Atteintes du parenchyme rénal et atteintes hématogènes

- Après identification de l'espèce impliquée
  - Si souche est sensible au fluconazole = TFC en relais per os à 6mg/kg/jour dès que possible
  - Si souche résistante ou de sensibilité diminuée au fluconazole, maintien du traitement initial
  - Place pour les autres classes à discuter avec l'infectiologue
- En cas d'obstacle sur les voies urinaires ou d'abcès = prise en charge chirurgicale urologique en complément du traitement médical
- Durée totale du traitement antifongique est de 2 à 6 semaines

*Schelenz BMC Infect Dis 2006, Guglielmo JAC 1994*

# Quelques messages...

## ▣ Candidurie isolée

- Si asymptomatique, abstention thérapeutique
- Si fébrile
  - ▣ rechercher une candidémie
  - ▣ prendre en compte la candidurie en tant que colonisation d'un site, et rechercher un autre site de colonisation (surtout réa)

## ▣ Dès que la sensibilité de la souche responsable est connue

- Adaptation du traitement

