

Année 2020

Thèse N° 182

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/10/2020

PAR

Mr. Mahmoud ANOUAR

Né Le 05 Octobre 1993

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Candiduries – Étude prospective – Insuffisance rénale chronique terminale –
Antifongigramme

JURY

Mr **R. MOUTAJ**
Professeur de Parasitologie–Mycologie

PRESIDENT

Mr **N.ZEMRAOUI**
Professeur de Néphrologie

RAPPORTEUR

Mr **O.GHOUNDALE**
Professeur d'Urologie

Mr **M. EL MEZOUARI**
Professeur de Parasitologie–Mycologie

JUGES





بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك

التي أنعمت عليّ وعلى والديّ

وأن أعمل صالحاً ترضاه

وأصلح لي في ذريّتي

إني تبت إليك و إني من المسلمين"

صدق الله العظيم





Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

| Nom et Prénom | Spécialité | Nom et Prénom | Spécialité |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ABKARI Imad | Traumato- orthopédie | FAKHIR Bouchra | Gynécologie- obstétrique |
| ABOU EL HASSAN Taoufik | Anesthésie- réanimation | FINECH Benasser | Chirurgie - générale |
| ABOUCHADI Abdeljalil | Stomatologie et chir maxillo faciale | FOURAJI Karima | Chirurgie pédiatrique |
| ABOULFALAH Abderrahim | Gynécologie- obstétrique | GHANNANE Houssine | Neurochirurgie |
| ABOUSSAIR Nisrine | Génétique | GHOUNDALE Omar | Urologie |
| ADALI Imane | Psychiatrie | HACHIMI Abdelhamid | Réanimation médicale |
| ADERDOUR Lahcen | Oto- rhino- laryngologie | HAJJI Ibtissam | Ophtalmologie |
| ADMOU Brahim | Immunologie | HAROU Karam | Gynécologie- obstétrique |
| AGHOUTANE El Mouhtadi | Chirurgie pédiatrique | HOCAR Ouafa | Dermatologie |
| AIT AMEUR Mustapha | Hématologie Biologique | JALAL Hicham | Radiologie |
| AIT BENALI Said | Neurochirurgie | KAMILI El Ouafi El Aouni | Chirurgie pédiatrique |
| AIT BENKADDOUR Yassir | Gynécologie- obstétrique | KHALLOUKI Mohammed | Anesthésie- réanimation |
| AIT-SAB Imane | Pédiatrie | KHATOURI Ali | Cardiologie |
| AKHDARI Nadia | Dermatologie | KHOUCHANI Mouna | Radiothérapie |
| ALAOUI Mustapha | Chirurgie- vasculaire périphérique | KISSANI Najib | Neurologie |
| AMAL Said | Dermatologie | KOULALI IDRISSE Khalid | Traumato- orthopédie |
| AMINE Mohamed | Epidémiologie- clinique | KRATI Khadija | Gastro- entérologie |
| AMMAR Haddou | Oto- rhino- laryngologie | KRIET Mohamed | Ophtalmologie |
| AMRO Lamyae | Pneumo- phtisiologie | LAGHMARI Mehdi | Neurochirurgie |
| ANIBA Khalid | Neurochirurgie | LAKMACHI Mohamed | Urologie |

| | | | |
|------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--|
| | | Amine | |
| ARSALANE Lamiae | Microbiologie –Virologie | LAOUAD Inass | Néphrologie |
| ASMOUKI Hamid | Gynécologie– obstétrique | LOUHAB Nisrine | Neurologie |
| ASRI Fatima | Psychiatrie | LOUZI Abdelouahed | Chirurgie – générale |
| BASRAOUI Dounia | Radiologie | MADHAR Si Mohamed | Traumato– orthopédie |
| BASSIR Ahlam | Gynécologie– obstétrique | MANOUDI Fatiha | Psychiatrie |
| BELKHOU Ahlam | Rhumatologie | MANSOURI Nadia | Stomatologie et chiru maxillo faciale |
| BEN DRISS Laila | Cardiologie | MAOULAININE Fadl mrabih rabou | Pédiatrie (Neonatalogie) |
| BENCHAMKHA Yassine | Chirurgie réparatrice et plastique | MATRANE Aboubakr | Médecine nucléaire |
| BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan | Chirurgie – générale | MOUAFFAK Youssef | Anesthésie – réanimation |
| BENHIMA Mohamed Amine | Traumatologie – orthopédie | MOUDOUNI Saïd Mohammed | Urologie |
| BENJILAL Laila | Médecine interne | MOUFID Kamal | Urologie |
| BENZAROUEL Dounia | Cardiologie | MOUTAJ Redouane | Parasitologie |
| BOUAÏTY Brahim | Oto–rhino– laryngologie | MOUTAOUAKIL Abdeljalil | Ophtalmologie |
| BOUCHENTOUF Rachid | Pneumo– phtisiologie | MSOUGGAR Yassine | Chirurgie thoracique |
| BOUGHALEM Mohamed | Anesthésie – réanimation | NAJEB Youssef | Traumato– orthopédie |
| BOUKHANNI Lahcen | Gynécologie– obstétrique | NARJISS Youssef | Chirurgie générale |
| BOUKHIRA Abderrahman | Biochimie – chimie | NEJMI Hicham | Anesthésie– réanimation |
| BOUMZEBRA Drissi | Chirurgie Cardio– Vasculaire | NIAMANE Radouane | Rhumatologie |
| BOURRAHOUE Aïcha | Pédiatrie | NOURI Hassan | Oto rhino laryngologie |
| BOURROUS Monir | Pédiatrie | OUALI IDRISSE Mariem | Radiologie |
| BOUSKRAOUI Mohammed | Pédiatrie | OULAD SAIAD Mohamed | Chirurgie pédiatrique |
| CHAFIK Rachid | Traumato– orthopédie | QACIF Hassan | Médecine interne |
| CHAKOUR Mohamed | Hématologie Biologique | QAMOUSS Youssef | Anesthésie– réanimation |
| CHELLAK Saliha | Biochimie– chimie | RABBANI Khalid | Chirurgie générale |
| CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat | Radiologie | RADA Noureddine | Pédiatrie |
| CHOULLI Mohamed Khaled | Neuro pharmacologie | RAIS Hanane | Anatomie pathologique |
| DAHAMI Zakaria | Urologie | RAJI Abdelaziz | Oto–rhino–laryngologie |

| | | | |
|--------------------------|---|--------------------------------|---------------------------|
| DRAISS Ghizlane | Pédiatrie | ROCHDI Youssef | Oto-rhino- laryngologie |
| EL ADIB Ahmed Rhassane | Anesthésie- réanimation | SAIDI Halim | Traumato- orthopédie |
| EL ANSARI Nawal | Endocrinologie et maladies métaboliques | SAMKAOUI Mohamed Abdenasser | Anesthésie- réanimation |
| EL BARNI Rachid | Chirurgie- générale | SAMLANI Zouhour | Gastro- entérologie |
| EL BOUCHTI Imane | Rhumatologie | SARF Ismail | Urologie |
| EL BOUIHI Mohamed | Stomatologie et chir maxillo faciale | SORAA Nabila | Microbiologie – Virologie |
| EL FEZZAZI Redouane | Chirurgie pédiatrique | SOUMMANI Abderraouf | Gynécologie- obstétrique |
| EL HAOURY Hanane | Traumato- orthopédie | TASSI Noura | Maladies infectieuses |
| EL HATTAOUI Mustapha | Cardiologie | TAZI Mohamed Illias | Hématologie- clinique |
| EL HOUDZI Jamila | Pédiatrie | YOUNOUS Said | Anesthésie- réanimation |
| EL IDRISSE SLITINE Nadia | Pédiatrie | ZAHLANE Kawtar | Microbiologie – virologie |
| EL KARIMI Saloua | Cardiologie | ZAHLANE Mouna | Médecine interne |
| EL KHAYARI Mina | Réanimation médicale | ZAOUI Sanaa | Pharmacologie |
| EL MGHARI TABIB Ghizlane | Endocrinologie et maladies | ZIADI Amra | Anesthésie – réanimation |
| ELFIKRI Abdelghani | Radiologie | ZOUHAIR Said | Microbiologie |
| ESSAADOUNI Lamiaa | Médecine interne | ZYANI Mohammed | Médecine interne |
| FADILI Wafaa | Néphrologie | | |

Professeurs Agrégés

| Nom et Prénom | Spécialité | Nom et Prénom | Spécialité |
|-------------------|--|---------------------------|--|
| ABIR Badreddine | Stomatologie et Chirurgie maxillo facial | HAZMIRI Fatima Ezzahra | Histologie – Embryologie -Cytogénétique |
| ADARMOUCH Latifa | Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique ethygiène) | IHBIBANE fatima | Maladies Infectieuses |
| AISSAOUI Younes | Anesthésie – réanimation | KADDOURI Said | Médecine interne |
| AIT BATAHAR Salma | Pneumo- phtisiologie | LAHKIM Mohammed | Chirurgie générale |
| ALJ Soumaya | Radiologie | LAKOUICHMI Mohammed | Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale |
| ATMANE El Mehdi | Radiologie | MARGAD Omar | Traumatologie – orthopédie |
| BAIZRI Hicham | Endocrinologie et maladies métaboliques | MEJDANE Abdelhadi | Chirurgie Générale |

| | | | |
|-----------------------------|---|------------------------------|---------------------------------------|
| BELBACHIR Anass | Anatomie- pathologique | MLIHA TOUATI Mohammed | Oto-Rhino - Laryngologie |
| BELBARAKA Rhizlane | Oncologie médicale | MOUHSINE Abdelilah | Radiologie |
| BENJELLOUN HARZIMI Amine | Pneumo- phtisiologie | NADER Youssef | Traumatologie - orthopédie |
| BENALI Abdeslam | Psychiatrie | OUBAHA Sofia | Physiologie |
| BSISS Mohamed Aziz | Biophysique | RBAIBI Aziz | Cardiologie |
| CHRAA Mohamed | Physiologie | SAJIAI Hafsa | Pneumo- phtisiologie |
| DAROUASSI Youssef | Oto-Rhino - Laryngologie | SALAMA Tarik | Chirurgie pédiatrique |
| EL AMRANI Moulay Driss | Anatomie | SEDDIKI Rachid | Anesthésie - Réanimation |
| EL HAOUATI Rachid | Chirurgie Cardiovasculaire | SERGHINI Issam | Anesthésie - Réanimation |
| EL KHADER Ahmed | Chirurgie générale | TOURABI Khalid | Chirurgie réparatrice et plastique |
| EL MEZOUARI EI Moustafa | Parasitologie Mycologie | ZARROUKI Youssef | Anesthésie - Réanimation |
| EL OMRANI Abdelhamid | Radiothérapie | ZEMRAOUI Nadir | Néphrologie |
| FAKHRI Anass | Histologie- embyologie cytogénétique | ZIDANE Moulay Abdelfettah | Chirurgie Thoracique |
| GHAZI Mirieme | Rhumatologie | | |

Professeurs Assistants

| Nom et Prénom | Spécialité | Nom et Prénom | Spécialité |
|---------------------|---|--------------------|--|
| ABDELFETTAH Youness | Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle | ELOUARDI Youssef | Anesthésie réanimation |
| ABDOU Abdessamad | Chiru Cardio vasculaire | ELQATNI Mohamed | Médecine interne |
| AIT ERRAMI Adil | Gastro-entérologie | ESSADI Ismail | Oncologie Médicale |
| AKKA Rachid | Gastro - entérologie | FDIL Naima | Chimie de Coordination Bioorganique |
| ALAOUI Hassan | Anesthésie - Réanimation | FENNANE Hicham | Chirurgie Thoracique |
| AMINE Abdellah | Cardiologie | GHOZLANI Imad | Rhumatologie |
| ARABI Hafid | Médecine physique et réadaptation fonctionnelle | HAJJI Fouad | Urologie |
| ARSALANE Adil | Chirurgie Thoracique | HAMMI Salah Eddine | Médecine interne |
| ASSERRAJI Mohammed | Néphrologie | Hammoune Nabil | Radiologie |
| AZIZ Zakaria | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale | JALLAL Hamid | Cardiologie |

| | | | |
|---------------------------|--------------------------------------|------------------------|---|
| BAALLAL Hassan | Neurochirurgie | JANAH Hicham | Pneumo- phtisiologie |
| BABA Hicham | Chirurgie générale | LAFFINTI Mahmoud Amine | Psychiatrie |
| BELARBI Marouane | Néphrologie | LAHLIMI Fatima Ezzahra | Hématologie clinique |
| BELFQUIH Hatim | Neurochirurgie | LAHMINE Widad | Pédiatrie |
| BELGHMAIDI Sarah | OPhtalmologie | LALYA Issam | Radiothérapie |
| BELHADJ Ayoub | Anesthésie – Réanimation | LOQMAN Souad | Microbiologie et toxicologie environnementale |
| BELLASRI Salah | Radiologie | MAHFOUD Tarik | Oncologie médicale |
| BENANTAR Lamia | Neurochirurgie | MILOUDI Mohcine | Microbiologie – Virologie |
| BENNAOUI Fatiha | Pédiatrie | MOUNACH Aziza | Rhumatologie |
| BOUCHENTOUF Sidi Mohammed | Chirurgie générale | NAOUI Hafida | Parasitologie Mycologie |
| BOUKHRIS Jalal | Traumatologie – orthopédie | NASSIH Houda | Pédiatrie |
| BOUTAKIOUTE Badr | Radiologie | NASSIM SABAH Taoufik | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| BOUZERDA Abdelmajid | Cardiologie | NYA Fouad | Chirurgie Cardio – Vasculaire |
| CHETOUI Abdelkhalek | Cardiologie | OUERIAGLI NABIH Fadoua | Psychiatrie |
| CHETTATI Mariam | Néphrologie | OUMERZOUK Jawad | Neurologie |
| DAMI Abdallah | Médecine Légale | RAISSI Abderrahim | Hématologie clinique |
| DOUIREK Fouzia | Anesthésie–réanimation | REBAHI Houssam | Anesthésie – Réanimation |
| EL- AKHIRI Mohammed | Oto- rhino- laryngologie | RHARRASSI Isam | Anatomie–patologique |
| EL AMIRI My Ahmed | Chimie de Coordination bio-organique | SAOUAB Rachida | Radiologie |
| EL FADLI Mohammed | Oncologie médicale | SAYAGH Sanae | Hématologie |
| EL FAKIRI Karima | Pédiatrie | SEBBANI Majda | Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) |
| EL HAKKOUNI Awatif | Parasitologie mycologie | TAMZAOURTE Mouna | Gastro – entérologie |
| EL HAMZAOUI Hamza | Anesthésie réanimation | WARDA Karima | Microbiologie |
| EL KAMOUNI Youssef | Microbiologie Virologie | ZBITOU Mohamed Anas | Cardiologie |
| ELBAZ Meriem | Pédiatrie | ZOUIZRA Zahira | Chirurgie Cardio-vasculaire |



DÉDICACES



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ;
elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »
Marcel Proust.*



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les
personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me
hâsser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour,
respect et gratitude que*

Je dédie cette thèse ...

الله

À Allah Tout puissant

Qui m'a inspiré Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A son prophète Mohamed

Paix et bénédiction soient sur lui

A ma très chère mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consenti pour mon instruction et mon bien être. Je te remercie pour tout le soutien et l'amour que tu m'a porté depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes vœux tant formulés, le fruit de tes innombrables sacrifices, bien que je ne t'en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, t'accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne te déçoive.

A mon magnifique père

Plus qu'un père, tu as toujours été mon meilleur ami et mon confident. Ta simplicité de vivre, ton optimisme et ton grand cœur m'ont appris l'essence de la vie. De tous les pères, tu es le meilleur. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme. En témoignage de brut d'années de sacrifices, de sollicitudes, d'encouragements et de prières. En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour.

Puisse Dieu te préserver et te procurer santé et bonheur

A La mémoire de

*mon grand-père paternel ANOUAR Hemou Et à la mémoire de
ma grand-mère maternelle EL AMRANI Amina*

*Qui ont toujours été dans mon esprit et dans mon cœur, je vous
dédie aujourd'hui ce travail. Que Dieu, le miséricordieux, vous
accueille dans son éternel paradis.*

A mes chers frères Yassir et Chadî

*Mon estime pour votre personne est sans limite, vous êtes
l'exemple du frère parfait.*

Merci pour votre grand soutien qui m'a toujours rendu plus fort.

Que mon travail soit témoin de mon grand amour et respect.

A mes oncles et tantes, cousins et cousines, aux membres de ma famille, petits et grands,

*J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom. Merci pour vos
encouragements, votre soutien tout au long de ces années. En
reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et
pour la gratitude et l'amour sincère que je vous porte.*

A mes chère(s) ami(e)s pour toujours et collègues

*Amira ALASAAD, Imane NOUHI, yazid SAADAOUI, Amine,
Younes, Jawad, Hind, Ilham, Reda, Soufiane, Zakaria, Hafsa,
Badr, Reda, Meriem*

A tous mes collègues et amis de la faculté de médecine de Marrakech.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer.



REMERCIEMENTS



Au terme de cette thèse, je tiens à exprimer ma reconnaissance à

MONSIEUR LE PROFESSEUR R.MOUTAJ, chef du service de parasitologie de l'hôpital militaire Avicenne qui a su, par ses encouragements et son intérêt constant, m'aider à mener ce travail.

Il m'a fait le grand honneur de présider le jury de ma thèse de doctorat en médecine. Qu'il soit assuré de mon attachement et de ma profonde gratitude.



Je remercie vivement MONSIEUR LE PROFESSEUR N.ZEMRAOUI, qui a proposé ce sujet hautement intéressant et unique dans son genre.

Je lui suis très reconnaissant de m'avoir fait bénéficier tout au long de ce travail de sa grande compétence, et de son efficacité certaine que je n'oublierai jamais.



Je ne saurais oublier MONSIEUR LE PROFESSEUR O.GHOUNDALÉ qui m'a fait l'honneur de faire partie du jury de cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.



*Mes remerciements vont également à **MONSIEUR LE PROFESSEUR M. MEZOULARI** qui a contribué à ce travail et qui m'a entouré de son amicale bienveillance, ses encouragements, sa disponibilité et ses conseils. Sa clairvoyance et son aide morale m'ont été particulièrement précieux.*



Je ne saurais oublier de remercier vivement le:

- Le corps médical et paramédical de l'Hôpital militaire Avicenne*
- Les docteurs résidents du service de parasitologie de l'HMA*
- Le corps médical et paramédical des centres de dialyse*



Que l'occasion me soit donnée de remercier tous les professeurs de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech et du centre hospitalo-universitaire Mohammed 6 qui ont veillé à ma formation théorique et pratique.

Je remercie enfin tous ceux qui, à un moment ou un autre m'ont aidé au cours de mon cursus, qu'ils trouvent ici l'expression de ma gratitude





ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

| | |
|------------|---|
| AMB | : Amphotericin B |
| AFU | : Association française d'urologie |
| C.albicans | : Candida albicans |
| DT2 | : diabétique type 2 |
| DT1 | : diabétique type 1 |
| ECBU | : Examen cyto bactériologique des urines |
| FCZ | : Fluconazole |
| HMA | : Hôpital Militaire Avicenne |
| IFI | : immunofluorescence indirecte |
| IC | : Intervalle de confiance |
| ITZ | : Itraconazole |
| KTZ | : kétoconazole |
| PCR | : Réaction en chaîne par polymérase |
| CRP | : protéine-c-réactive |
| HVB | : virus de l'hépatite B |
| HVC | : virus de l'hépatite C |
| IRCT | : Insuffisance rénale chronique terminale |
| IRC | : Insuffisance rénale chronique |
| EER | : Epuration extra rénale |
| HTA | : Hypertension artérielle |



PLAN



| | |
|--|-----------|
| INTRODUCTION | 1 |
| PATIENTS ET METHODES | 5 |
| RESULTATS | 15 |
| I. ANALYSE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION D'ETUDE : | 15 |
| 1. Sex Ratio | 16 |
| 2. Age | 17 |
| 3. Profession | 18 |
| 4. Niveau socio-économiques | 18 |
| II. HISTOIRE CLINIQUE | 19 |
| 1. Néphropathie initiale | 19 |
| 2. Hémodialyse | 19 |
| 3. Antibiothérapie | 22 |
| 4. Diabète | 23 |
| III. DONNEES BIOLOGIQUES | 24 |
| 1. Bilan général | 24 |
| 2. Bilan lipidique | 25 |
| 3. Sérologies | 25 |
| 4. Bactériuries associées | 25 |
| IV. ANALYSE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION AVEC CANDIDURIE | 26 |
| 1. Le taux de positivité | 26 |
| 2. Age | 26 |
| 3. Sex-ratio | 26 |
| 4. Diabète | 27 |
| 5. Examen microscopique | 27 |
| 6. Culture | 27 |
| 7. Signes clinique | 28 |
| DISCUSSION | 29 |
| I. INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE : Diagnostic et traitement | 30 |
| 1. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique | 31 |
| 2. Traitement de suppléance | 33 |
| II. Etude épidémiologique des candiduries | 37 |
| 1. Agents pathogènes responsables | 37 |
| 2. Etude de population | 37 |
| 3. Prévalence des candiduries | 38 |
| III. Etude Physiopathologique des candidoses urinaires | 40 |
| 1. Mode d'action | 40 |
| 2. Facteurs de risques | 41 |
| IV. Etude des manifestations et tableaux cliniques des candidoses urinaires chez les IRCT | 46 |
| 1. Candiduries asymptomatiques | 47 |
| 2. Candiduries symptomatique | 47 |
| 3. Candidose et hémodialyse | 49 |
| V. Diagnostic biologique des candidoses urinaires | 49 |
| 1. Les prélèvements urinaires | 49 |

| | |
|--|-----------|
| VI. Prise en charge des candiduries | 52 |
| 1. Antifongiques disponibles | 52 |
| 2. Indication thérapeutique | 55 |
| CONCLUSION | 60 |
| ANNEXES | 63 |
| RESUME | 76 |
| BIBLIOGRAPHIE | 82 |



INTRODUCTION



La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

Le *Candida albicans* fait partie du microbiote humain, colonisant asymptomatiquement plusieurs niches dans le corps, y compris mais sans s'y limiter, le tractus gastro-intestinal, l'appareil reproducteur féminin, la cavité buccale et la peau.[1,2]

Chez la plupart des individus ayant un système immunitaire sain le *C. albicans* est un commensal inoffensif qui existe en harmonie avec les 80 autres membres du microbiote. Cependant, des perturbations de cet équilibre délicat, résultant, par exemple, de variations de l'environnement local (changements de pH ou changements nutritionnels), de l'utilisation d'antibiotiques ou d'altérations du système immunitaire (provoquées par une infection ou un traitement immunosuppresseur, ou une maladie chronique tel que l'insuffisance rénale chronique terminale), peut permettre au *C. albicans* de proliférer rapidement et de provoquer des infections. [2,3]

Il s'agit d'infections muqueuses et cutanées superficielles, telles que le muguet, l'érythème fessier et les infections vaginales à levures (75% des femmes auront une infection à levures au moins une fois dans leur vie), pouvant aussi se manifester par des infections hématogènes sévères disséminées avec des taux de mortalité importants (proche de 47% dans certains cas).[2,4]

La candidose des voies urinaires est connue comme l'infection fongique nosocomiale la plus fréquente dans le monde. *Candida albicans* est la cause la plus courante d'infections nosocomiales des voies urinaires; cependant, un changement rapide dans la distribution des espèces de *Candida* est en cours. Simultanément, l'augmentation de la candidose des voies urinaires a conduit à l'apparition d'espèces de *Candida* résistantes aux antifongiques. [5]

L'insuffisance rénale chronique se définit par une altération irréversible du système de filtration glomérulaire, de la fonction tubulaire et endocrine des reins. On constate une destruction du parenchyme rénal puis des anomalies métaboliques, hormonales et cliniques définissant le syndrome urémique.

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

Les infections des voies urinaires surviennent souvent chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique et peuvent être attribuées à des modifications de la défense de l'hôte, en particulier chez les patients en hémodialyse. Une azotémie, des mictions peu fréquentes, un faible débit urinaire et des défauts de concentration urinaire ont été rapportés comme conduisant à une colonisation fongique ainsi que bactérienne.

Cependant, les patients hémodialysés montrent rarement des signes manifestes d'infection des voies urinaires. Les critères et les incidences de l'infection des voies urinaires chez ces patients, diffèrent selon les différents rapporteurs, en partie en raison de différentes populations de maladies rénales causales.

De plus, chez les patients oliguriques dont le débit urinaire n'était que de quelques millilitres par jour, le recueil d'un échantillon d'urine propre pour la culture est difficile à réaliser.

Dans ce travail nous présentons l'incidence et la signification clinique de l'infection fongique des voies urinaires chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale oligurique. [6]

La constatation d'une candidurie, signant la présence d'une levure du genre candida dans les urines, est un événement de plus en plus fréquent. Autrefois rares, leur incidence a nettement augmenté ces deux dernières décennies, en raison de principaux facteurs :

- L'utilisation de plus en plus fréquente de thérapeutiques Immunosuppressives
- La prolongation de la survie des patients à risque (cancéreux, transplantés d'organes, VIH+) grâce au développement de plusieurs thérapeutiques plus efficaces (immunosuppresseurs, chimiothérapie, radiothérapie, antirétroviraux) mais qui exposent au risque d'immunodépression
- La baisse du taux de mortalité due aux infections microbiennes grâce aux antibiothérapies à large spectre

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

La définition ainsi que la prise en charge d'une candidurie ont fait l'objet de recommandations récentes par l'Association française d'urologie (AFU).

Elle constitue un dilemme en terme de prise en charge thérapeutique pour les praticiens. Ainsi, il est parfois difficile de faire la différence entre une simple colonisation et le premier signe d'une infection disséminée. De même pour la détermination d'une valeur prédictive de la candidurie avec risque d'infection systémique, et de distinguer une infection urinaire basse et une infection urinaire haute. [7]

Les infections fongiques invasives sont donc un défi majeur dans la prise en charge des patients immunodéprimés particulièrement ceux présentant une dysfonction rénale. Ces défis sont dus à l'immense morbidité et mortalité dans de telles situations. De plus, les stratégies de gestion de la mycose invasive chez ces patients atteints de dysfonction rénale ont un profil de sécurité étroit et impliquent des coûts élevés.

Au Maroc, les candiduries restent assez mal connues, raison pour laquelle nous avons entrepris une étude prospective ciblant les patients hémodialysés chroniques dans différents centres d'hémodialyse au sein de la ville de Marrakech. Cette étude a pour objectifs :

- Déterminer le profil épidémiologique des candiduries diagnostiquées au sein des centres d'hémodialyse, tout en précisant leurs prévalences, les champignons impliqués, les facteurs favorisants et en fin mettre en exergue le rôle incontournable du laboratoire dans l'analyse et la prise en charge des candidoses urinaires.
- Expliquer la démarche diagnostique des candiduries.
- Proposer des recommandations à propos de toute candidurie jugée pathogène pour les hémodialysés chroniques
- Montrer l'importance de l'étude du portage fongique et son impact dans la prise en charge thérapeutique de l'hémodialysé chronique.



*PATIENTS
ET MÉTHODES*



I. Type, lieu et durée de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive au sein de différents centres d'hémodialyse au sein de la ville de Marrakech sur une période de 6 mois depuis le 16 Novembre 2019 et en collaboration avec le service de parasitologie au sein de l'hôpital militaire Avicenne (HMA).

II. Population étudiée :

Les patients recrutés dans notre étude sont des patients suivis et traités aux centres d'hémodialyse privés pour une insuffisance rénale chronique terminale dans la ville de Marrakech.

1. Critères d'inclusion et d'exclusion

Dans notre étude nous avons retenu tous les hémodialysés chroniques non anurique, présentant ou pas un syndrome infectieux clinique ou biologique ou des signes cliniques évoquant une infection urinaire à Candida, et ayant un facteur de risque de développement d'une infection fongique.

Les nouveaux hémodialysés de moins de 6 mois de traitement ont été exclu de notre étude, ainsi que les patients insuffisants rénaux aigue ayant bénéficié de séances d'hémodialyse.

III. Méthodes :

1. Recueil des données :

Afin d'obtenir toutes les informations nécessaires à l'étude, nous avons préparé un questionnaire rempli auprès de chaque patient, et complété à partir de son dossier médical.

Cette fiche de renseignement précise l'âge, le sexe, les facteurs de risque, les données fournies par l'anamnèse, l'examen clinique, la durée et le nombre de séances d'hémodialyse, la néphropathie initiale, l'ancienneté de l'hémodialyse, les examens mycologiques et la prise en charge thérapeutique.

2. Étude mycologique des urines :

Le milieu de jet, représentatif de l'urine vésicale, doit être recueilli de façon à éviter sa contamination par la flore commensale de l'urètre et, chez la femme, de la région génitale externe.

Le prélèvement doit de préférence être réalisé au moins 4h après la miction précédente, afin de permettre une stase suffisamment longue dans la vessie et après une bonne toilette génitale. Dans la mesure du possible, réaliser le prélèvement avant tout traitement.

L'acheminement des urines prélevées a été réalisé le plus rapidement possible au laboratoire afin d'éviter la multiplication des bactéries qui faussent les résultats. L'analyse des urines par le personnel du laboratoire a été effectuée dès la réception. En cas de délai de transport supérieur à une heure, le prélèvement doit être conservé + 4°C.

Une fois acheminé au laboratoire, l'échantillon d'urine ainsi traité est partagé en deux parties pour effectuer en parallèle un examen direct et une cultureensemencée à l'aide d'une OESE calibrée de 10µl par épuisement dans un milieu Sabouraud chloramphénicol puis incubé dans une étuve à 37°C pendant 48 heures.

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

La lecture se fait à 24 et à 48 heures. L'examen direct se fait directement sur une goutte d'urine déposée entre lame et lamelle et examinée à l'objectif 40 au microscope optique. L'urine peut être également concentrée par centrifugation et le culot est repris dans de l'eau distillée stérile.

Cependant, 1 culture supérieure à 10^5 UFC /ml est le seuil fixé dans notre étude pour parler d'une candidurie.

- **Culture sur milieu sélectif** : Le but des cultures est le développement et l'isolement de colonies qui, une fois dénombrées, permettront l'identification de la (ou des) levure(s) impliquée(s). L'isolement se fait par ensemencements pratiqués de manière stérile, généralement sur des tubes de gélose glucosée (2%) de Sabouraud, contenant du chloramphénicol et des vitamines.

L'adjonction de cycloheximide (Actidione) dans certains milieux inhibe la croissance d'éventuels champignons potentiellement contaminants (Cependant, il inhibe également celle de certains *Candida*, comme le *C. glabrata*).

Les milieux ainsi ensemencés sont conservés jusqu'à une semaine à 37° C, en cas de positivité, les colonies apparaissent blanches, crémeuses, épaisses et luisantes. Ces délais de croissance conditionnent, bien entendu, le délai de réponse définitive de la part du laboratoire.



Figure1: Ensemencement à l'aide d'une OESE par épuisement dans un milieu Sabouraud



Figure2 : incubation dans une étuve à 37°C pendant 48 heures. La lecture se fait à 24 et à 48 heures



Figure3:culture positive : candida albicans

Au cours de notre étude, les levures ont été identifiées à l'aide du test de filamentation (test de Blastèse) et les galeries API 20 C AUX

2.1. Identification d'espèce :

a) Test de Blastèse

Après les 48 heures d'incubation et devant une culture positive de l'échantillon urinaire, un test de filamentation (ou test de Blastèse) est réalisé sur les colonies pour différencier le Candida albicans du non albicans.

b) But :

Rechercher la présence de tubes germinatifs permettant d'identifier l'espèce Candida albicans.

2.3 Technique :

Répartir 0,5 ml de sérum dans un tube à hémolyse. Ensemencer la souche à tester prélevée sur milieu solide à l'anse de platine pour obtenir une suspension d'opacité légère.

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

Incuber le tube à l'étuve à 37 °C pendant 2 à 3 heures. Déposer une goutte de la suspension entre lame et lamelle. Examiner au microscope.

2.4 Lecture :

Le tube germinatif ne présente pas d'étranglement à sa base contrairement au bourgeon habituel ou au pseudomycélium. Si un certain nombre de cellules ou blastospores présentent un tube germinatif, la souche étudiée est donc le *Candida albicans*.

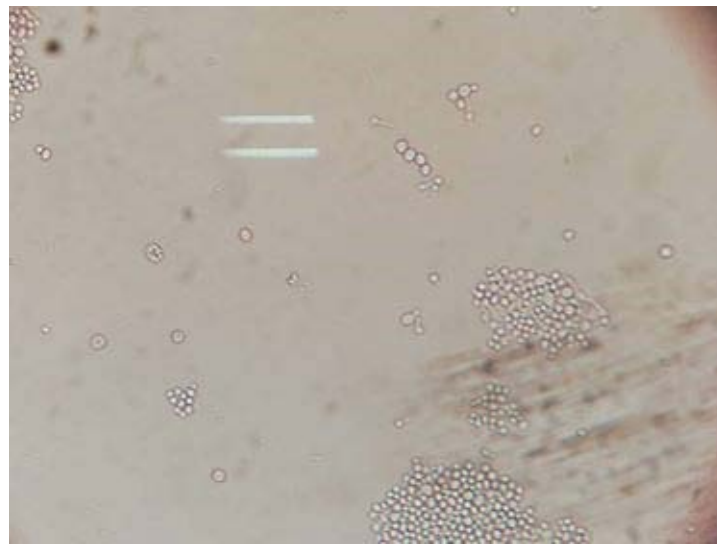


Figure 4: Présence de tubes germinatifs permettant d'identifier l'espèce Candida albicans.

a) Auxanogramme (API 20 C AUX)

API 20 C AUX est un système d'identification précis des levures les plus couramment rencontrées.

La galerie est constituée de 20 cupules contenant des substrats déshydratés qui permettent d'effectuer 19 tests d'assimilation des sucres. Les cupules sont inoculées avec un milieu minimum semi gélifié et les levures poussent seulement si elles sont capables d'utiliser le substrat correspondant. La lecture de ces réactions se fait par comparaison aux témoins de croissance et l'identification est obtenue à l'aide du Catalogue Analytique ou d'un logiciel d'identification.



Figure5: Auxanogramme (galerie API 20C Aux)

2.5 Antifongigramme :

Il existe plusieurs méthodes pour la réalisation de l'antifongigramme. Celle utilisée dans notre étude est la méthode de dilution en bouillon (Fungitest).

a) Fungitest :

Testant la sensibilité à la 5FC, l'AMB, le FCZ, l'ITZ, le MCZ et le KTZ à deux concentrations. La durée d'incubation recommandée par le fabricant est de 48 heures [67].



Figure6 : Fungitest

3. Analyse statistique :

Toutes les données ont été traitées avec le logiciel SPSS version 20.0. Nous avons utilisé le test de Student pour les variables quantitatives et le test de KHi 2 pour les variables qualitatives. Le risque d'erreur a été fixé à 5%. Le risque relatif (RR) et l'intervalle de confiance à 95% (IC95%) ont été calculés pour évaluer l'importance de l'association aux facteurs de risque. Le seuil de significativité était retenu pour un $p < 0,05$.



RÉSULTATS



I. ANALYSE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION D'ETUDE :

1. Sex Ratio

12 patients étaient de sexe masculin (46%) et 14 patients étaient de sexe féminin (54%), le sexe ratio F H est de 1,16

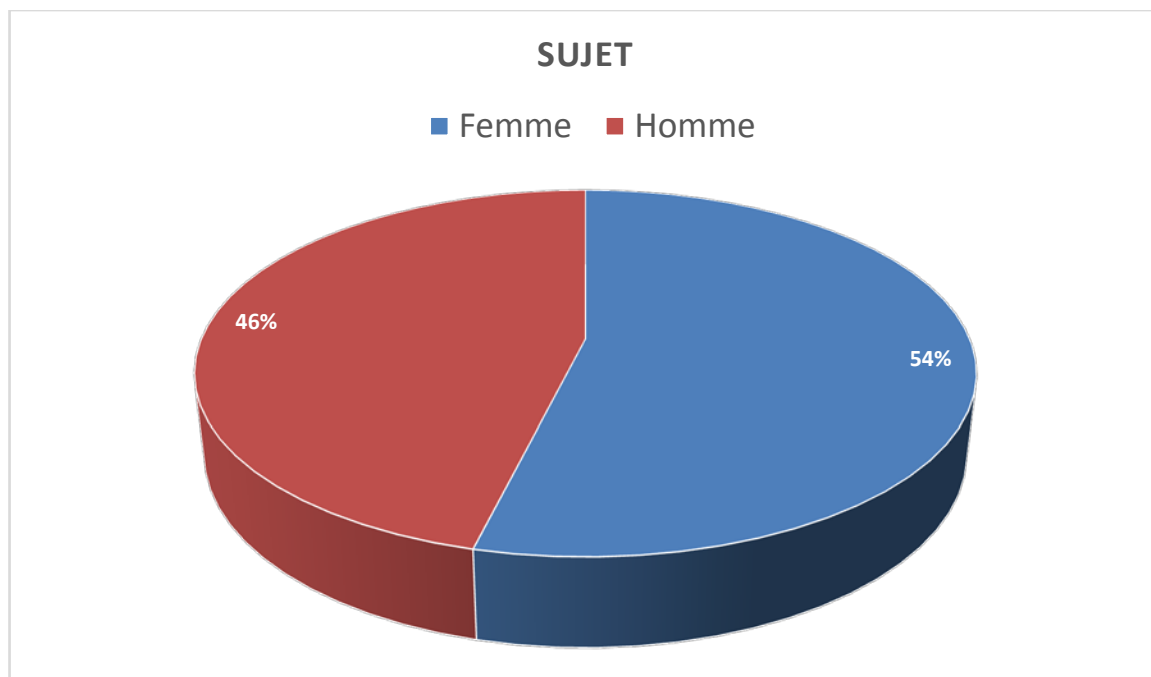


Figure 7: Répartition de la population selon le sexe

2. Age

L'âge moyen de la population est de 46 ans (extrêmes : 21– 85 ans).

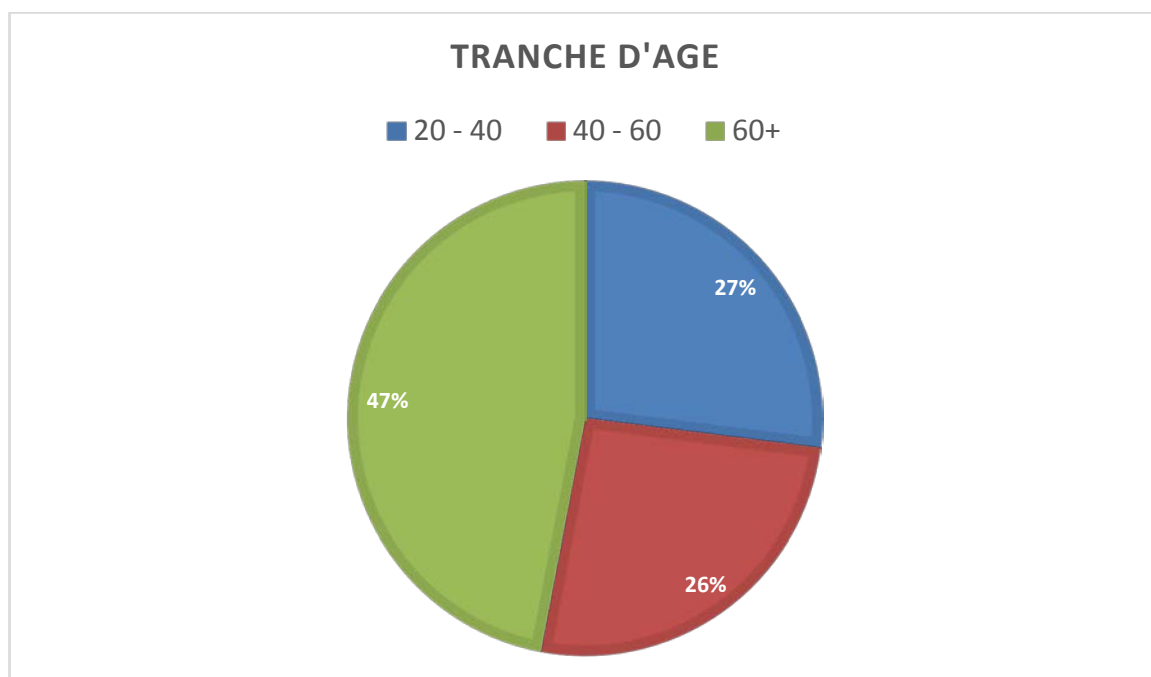


Figure 8 : Population selon la tranche d'âge

3. Profession

Dans notre étude 14 sujets étaient sans profession contrairement au reste des patients.

Tableau I : répartition selon la profession

| | | Effectif | Pourcentage |
|-----------------|-------------------|----------|-------------|
| Avec profession | Fonctionnaires | 9 | 35% |
| | Cadres supérieurs | 2 | 8% |
| Sans profession | | 15 | 57% |

4. Niveau socio-économiques

4.1 Habitat :

Dans notre étude la totalité des sujets résidaient à Marrakech.

4.2 Niveau d'étude :

Dans notre étude 14 patients étaient scolarisés (53%), les 12 autres étaient non scolarisés (47%).

Tableau II: répartition selon le niveau d'étude.

| | Effectif | Pourcentage |
|------------------------|----------|-------------|
| Primaire | 2 | 8% |
| Collège | 2 | 8% |
| Bac | 6 | 22% |
| Enseignement supérieur | 4 | 16% |
| Non instruit | 12 | 46% |

II. HISTOIRE CLINIQUE

1. Néphropathie initiale

Dans notre étude l'HTA était la cause la plus fréquente de l'insuffisance rénale chronique avec un taux de 7 cas (30%)

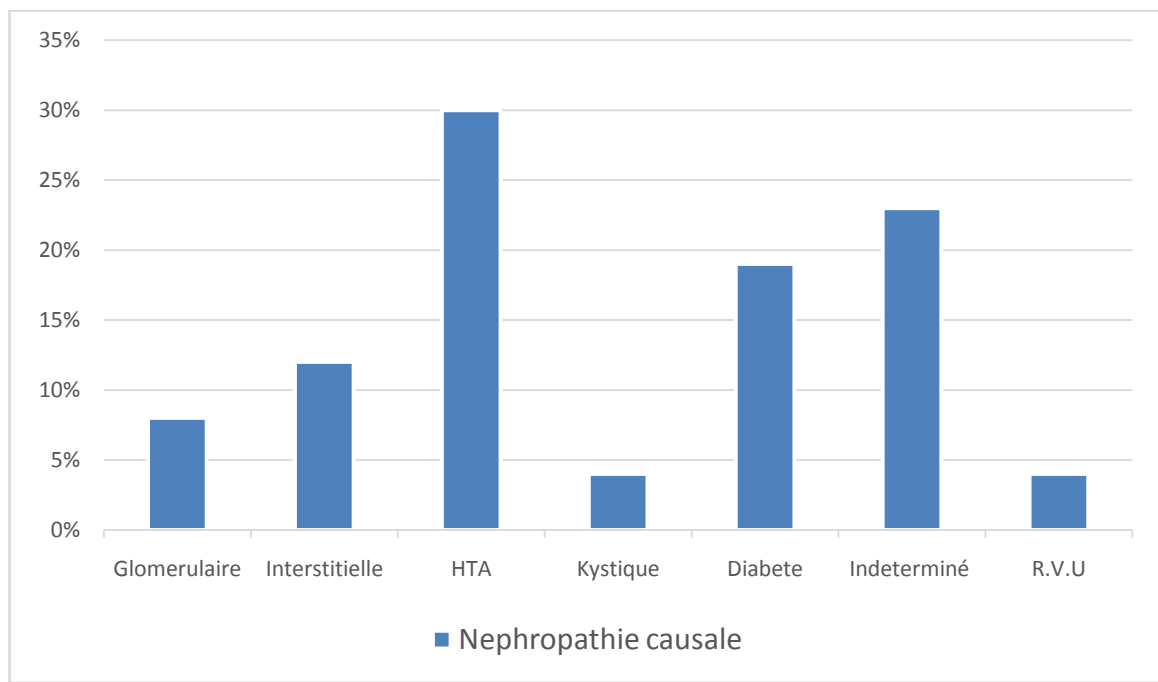


Figure 9: répartition selon la néphropathie initiale

2. Hémodialyse

2.1 Voie d'abord :

Dans notre étude la majorité des patients étaient dialysés par fistule artério-veineuse (98%), le reste (2%) avait un cathéter tunnélisé.

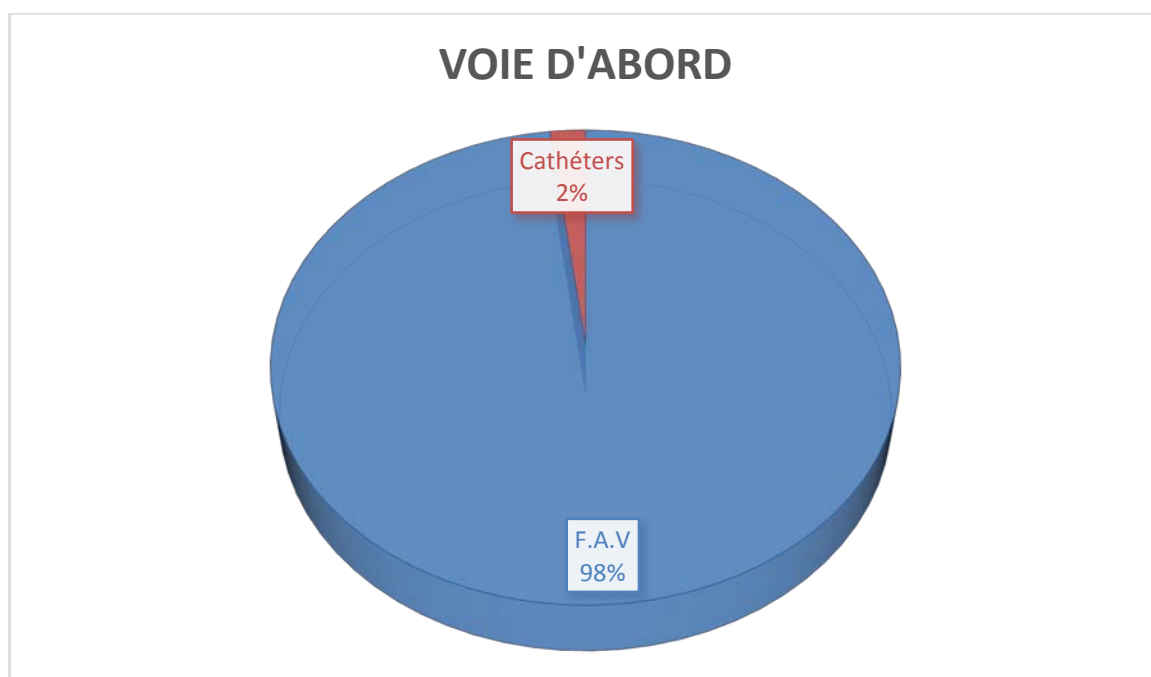


Figure 10: répartition selon la voie d'abord d'hémodialyse.

2.2 Ancienneté :

Dans notre étude la durée moyenne d'ancienneté d'hémodialyse était de l'ordre de 8,5 ans avec des extrêmes allant de 1 à 23 ans.

2.3 Nombre de séances :

Tous les patients bénéficiaient de 3 séances d'hémodialyse par semaine.

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

Les antibiotiques à large spectre sont utilisés chez 30% de la population étudiée au cours de l'étude.

Tableau III : Prise d'antibiothérapie

| Antibiothérapie | Nombre |
|-----------------|--------|
| Oui | 8 |
| Non | 18 |

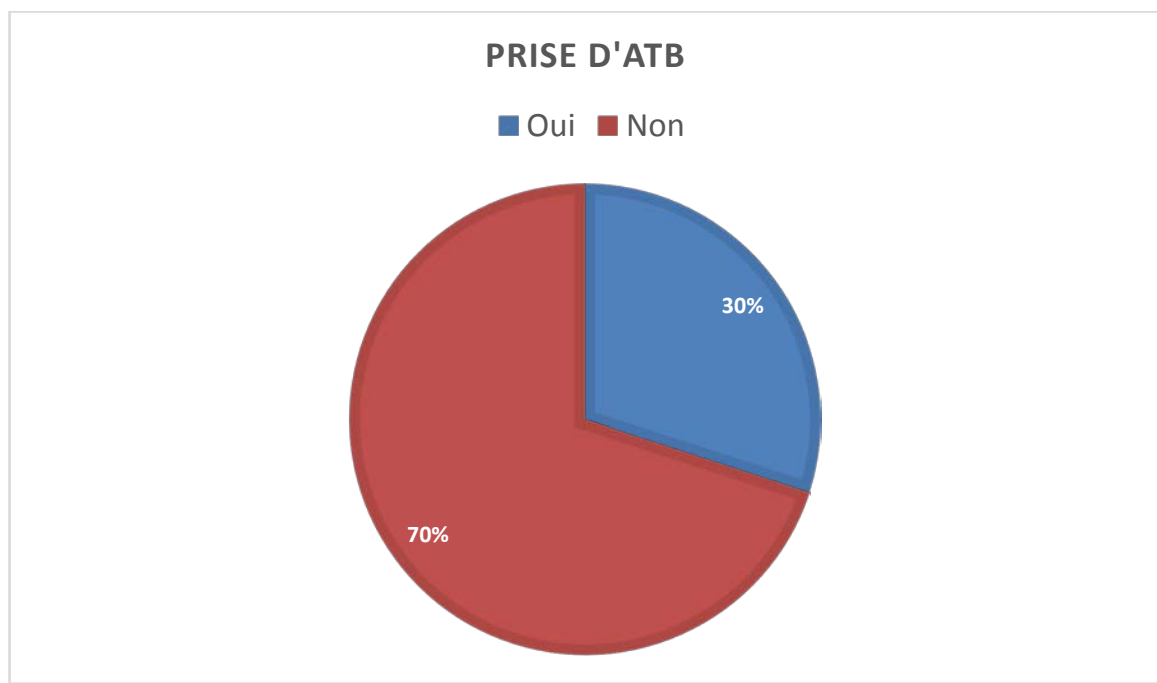


Figure 11 : Prise d'antibiothérapie

3. Corticothérapie

7% des patients étaient sous corticothérapie au cours de l'étude.

Tableau IV : Fréquence de l'utilisation de la corticothérapie

| Corticothérapie | Nombre |
|-----------------|--------|
| Oui | 2 |
| Non | 24 |

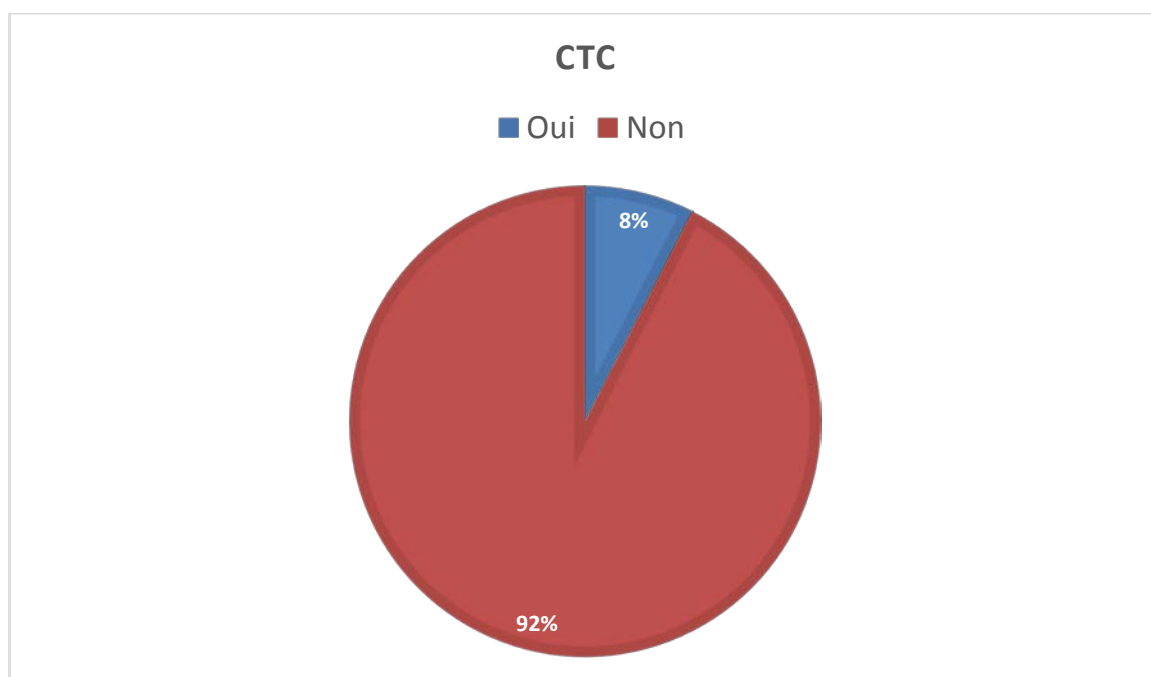


Figure 12 : Fréquence de l'utilisation de la corticothérapie

4. Diabète

26% des sujets inclut sont diabétiques.

Tableau V : Fréquence du diabète

| Diabète | Nombre |
|---------|--------|
| Oui | 7 |
| Non | 19 |

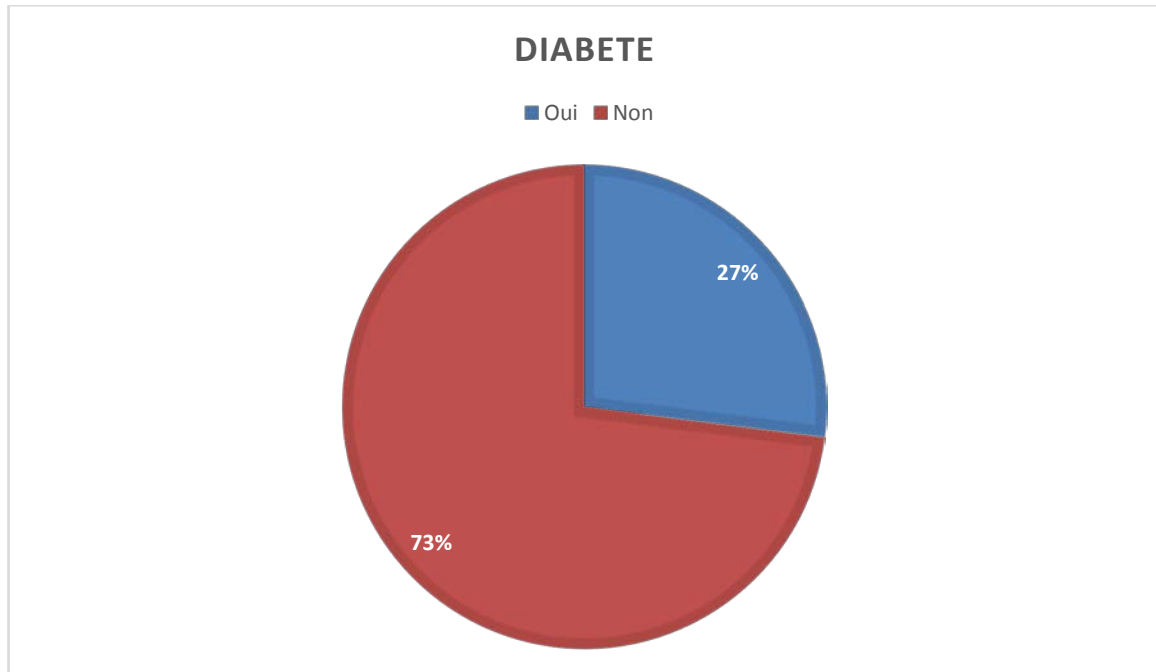


Figure 13 : Fréquence du diabète

III. DONNEES BIOLOGIQUES

1. Bilan général

1.1 Numération formule sanguine

- **Hémoglobine** : L'analyse du taux d'hémoglobine révèle une anémie chez 20 cas soit (76%) alors qu'elle était normale chez 6 sujet (24%), 19 patients soit (73%) recevaient régulièrement de l'érythropoïétine
- **Plaquettes** : 3 patients avaient une thrombopénie (11%), 23 avaient un taux normal des plaquettes (88%).
- **Leucocytes** : Dans notre étude 8 cas avaient une hyperleucocytose (30%) dont 2 cas avaient une éosinophilie (7%), 1 cas avait une leucopénie et 17 cas avaient un taux normal de leucocytes (65,5%).

Tableau VI : répartition selon les anomalies de l'hémogramme.

| | Effectif | Pourcentage |
|------------------|----------|-------------|
| Anémie | 20 | 76% |
| Thrombopénie | 3 | 11% |
| Hyperleucocytose | 8 | 30% |
| Leucopénie | 1 | 4% |

1.2 . Protéine-C réactive (CRP)

Dans notre étude 7 cas avaient une CRP élevée (26%).

1.3 Albumine

Dans notre étude 5 cas avaient un taux d'albumine bas (19%)

2. Bilan lipidique

Dans notre étude 9 cas avaient une hyperlipidémie (34 %).

3. Sérologies

Dans notre étude 2 cas avaient une sérologie du virus de l'hépatite B positive (7%) et 4 avaient une sérologie du virus de l'hépatite C positive (15%).

A noter que tous les malades avaient une sérologie du VIH négative.

4. Bactériuries associées

Les bactériuries ont également été recherchées dans les dossiers médicaux des patients, elles sont associées aux candiduries chez 6 cas soit 23 %

IV. ANALYSE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION AVEC CANDIDURIE

1. Le taux de positivité

Dans notre étude, 4 patients soit 15.5% de l'ensemble de nos patients avaient un examen parasitologique des urines positif.

2. Age

L'âge moyen des patients candiduriques est de 60,5 ans avec des extrêmes à 70 ans et 46 ans.

3. Sex-ratio

Parmi les sujets positifs à la candidurie nous comptons 3 (75%) femmes et 1 (15%) homme soit un sexe ratio F/H égal à 3.

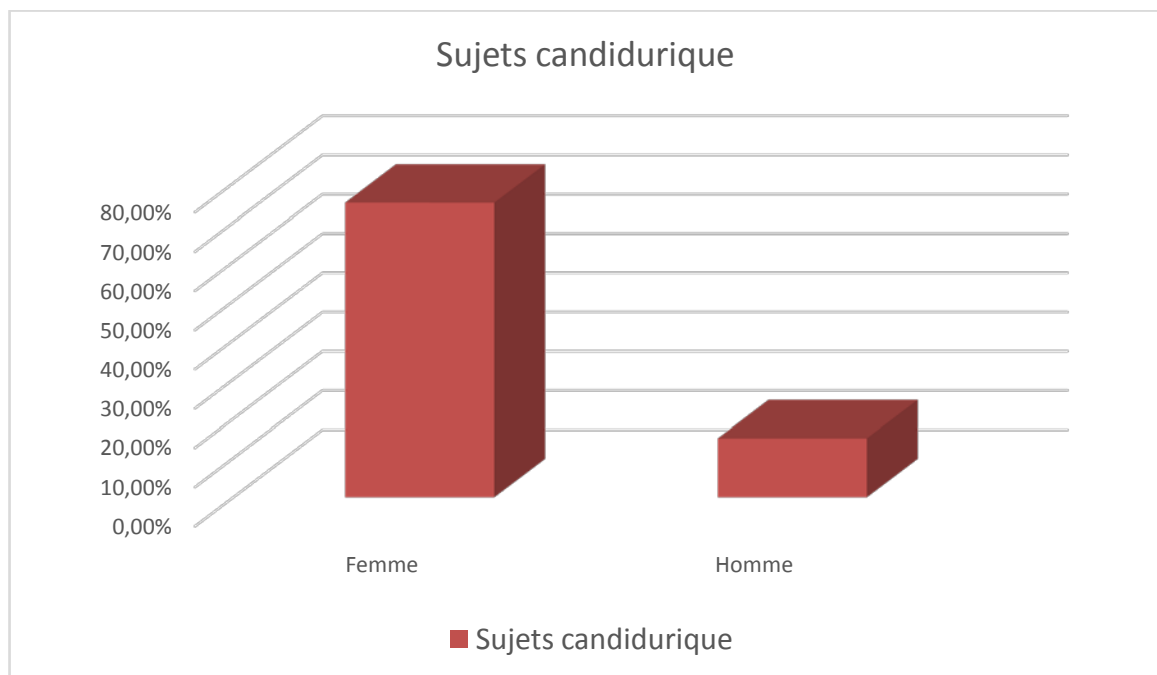


Figure 14 : Répartition de la candidurie selon le sexe

4. Diabète

Parmi les 4 patients testés positifs à la candidurie 2 sont diabétiques.

5. Examen microscopique

L'examen microscopique des urines après coloration MGG était positif dans 3 cas (11%).

6. Culture

La culture était positive chez 4 sujets (15,5), et a isolé :

- Candida albicans chez 3 cas (75%)
- Candida glabrata chez 1 cas (15%)

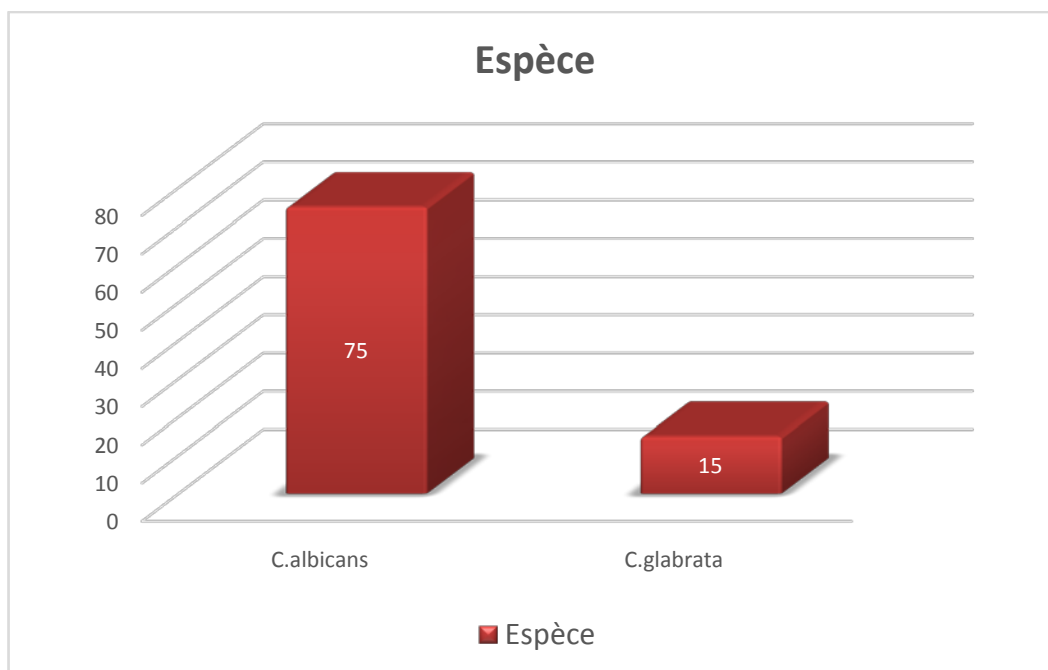


Figure 15 : Fréquence des différentes espèces isolées

7. Signes clinique

Tableau VII : Signes cliniques et candidurie

| | Effectif | Pourcentage |
|----------------------|----------|-------------|
| Fièvre | 1 | 15% |
| BM | 1 | 35% |
| Sans signes clinique | 2 | 50% |

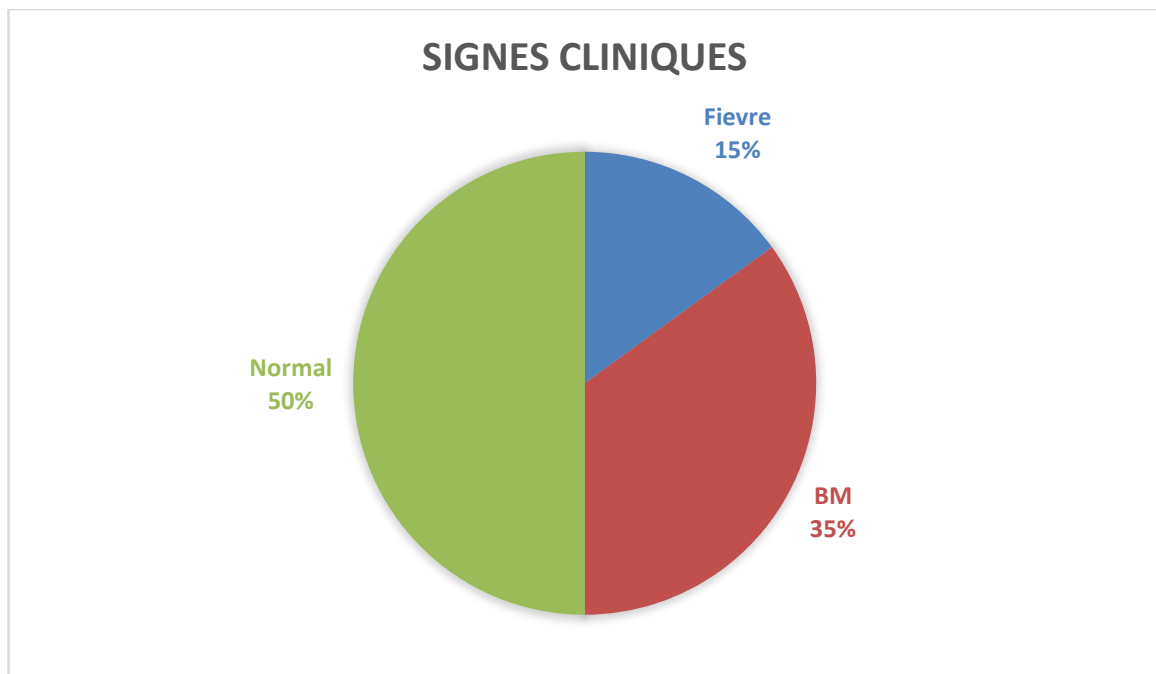


Figure 16 : Répartition selon les signes cliniques



DISCUSSION



I. INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE : Diagnostic et traitement

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est un syndrome complexe qui résulte d'une destruction anatomique progressive et irréversible des reins. Suivant l'étiologie (que ce soit une cause infectieuse, diabète, génétique ...) de la maladie, celle-ci évolue plus ou moins rapidement mais de manière inéluctable vers une perte de la totalité des fonctions rénales [84]:

- Élimination de l'eau et des déchets du métabolisme azoté
- Régulation de l'élimination de certains ions : sodium, potassium, calcium, magnésium, bicarbonates...
- Capacités métaboliques : synthèse d'hormones comme l'érythropoïétine et la rénine

L'insuffisance rénale chronique est aujourd'hui un vrai problème de santé publique dans notre pays [85]. Du fait de l'augmentation de son incidence et de sa prévalence, elle est surtout coûteuse quand il s'agit d'un malade en stade avancé, ce qui est souvent le cas puisque 30% seulement des personnes atteintes de cette pathologie au Maroc le savent [86].

Quand un malade est à un stade avancé terminal, deux options se présentent, à savoir la dialyse ou la greffe.

Dans le but de comparer nos résultats avec ceux de la littérature, nous avons consulté plusieurs bases de données à la recherche d'études prospectives se rapportant aux candiduries dans les services de néphrologie. Les données de la littérature sont très hétérogènes quant à la fréquence des candiduries et les espèces en cause, par contre les facteurs de risque liés à l'apparition d'une candidurie sont connus.

1. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique [4]

a) Diagnostic Biologique :

L'insuffisance rénale chronique est définie par une baisse progressive du débit de filtration glomérulaire (DFG) qu'on peut estimer par la clairance de la créatinine : rapport entre le taux sanguin de la créatinine et son débit urinaire (d'environ 125ml/min chez un sujet normal).

En pratique, pour éviter le recueil des urines, la valeur de la créatininémie permet d'évaluer la filtration glomérulaire en utilisant la formule de Cockcroft et Gault :

- Clairance (ml/min) = $(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)} \times A / \text{Créatininémie } (\mu\text{mol/l})$
- Clairance (ml/min) = $(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)} \times F / 7,2 \times \text{créatininémie (mg/l)}$

L'âge est exprimé en années et le poids en kilos.

A = 1,23 chez l'homme et 1,04 chez la femme, pour tenir compte des différences constitutionnelles de masse musculaire.

F = 1 chez l'homme et 0,85 chez la femme.

Et en fonction du résultat, il est possible de définir les différents stades de l'insuffisance rénale chronique (IRC) [87]:

· IRC légère : synonyme de maladie rénale chronique, clairance 60–90 ml/mn

· IRC modérée : clairance 30–60 ml/mn

· IRC sévère : clairance 15–30 ml/mn

· IRC terminale : clairance inférieure à 15 ml/mn

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

Avec marqueurs d'atteinte rénale: protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

Cette insuffisance est en effet une défaillance de la fonction d'élimination des déchets des protéines, à savoir:

– **L'urée** : qui provient de la destruction des protéines. Elle est entièrement filtrée par les glomérules. Son taux sanguin reflète le fonctionnement global des reins. La valeur normale se situe entre 0,15 et 0,45 g/l. Du fait de sa simplicité, le dosage de l'urée est une pratique déjà ancienne en médecine; le terme "urémie", qui signifie rétention d'urée, a donc été longtemps synonyme d'IRC. Il n'est plus utilisé, d'autant plus que ce taux peut être influencé par certains facteurs extra-rénaux: teneur en protéines de l'apport alimentaire, fièvre qui augmente le catabolisme protidique des tissus, diurèse. On considère donc que l'urée sanguine n'est certainement anormale que lorsqu'elle est supérieure à 0,80 g/l.

– **La créatinine sanguine** : constituant des protéines musculaires, éliminée uniquement par les reins, n'est pas affectée comme l'urée par des facteurs extra-rénaux. Le taux sanguin est donc un meilleur marqueur de la fonction rénale. La valeur normale se situe entre 9 à 12 mg/l.

– **Clinique** : [88]

L'IRC entraîne un nombre important de désordres dont voici les plus fréquemment rencontrés:

1. Désordres hydro-électrolytiques: hyperkaliémie, acidose métabolique
2. Perturbations de la réponse immunitaire
3. Troubles endocriniens: fonctions thyroïdiennes, fonctions gonadiques, troubles de la croissance, métabolisme du glucose
4. Désordres phosphocalciques: lésions d'hyperparathyroïdie secondaire et d'ostéomalacie liées à la carence en vitamine D ; manifestations fonctionnelles: douleurs osseuses, fractures spontanées; manifestations biologiques : hypocalcémie, hyperphosphatémie, augmentation des phosphatases alcalines, de l'hormone parathyroïdienne (PTH)
5. Manifestations cardiovasculaires: hypertension artérielle (HTA), insuffisance cardiaque (IC), insuffisance coronarienne, péricardite...
6. Manifestations hématologiques: anémie, troubles de l'hémostase
7. Perturbations digestives: anorexie, nausées, vomissement, gastrite
8. Manifestations neuromusculaires: troubles centraux (accident vasculaire cérébral [AVC], crises convulsives, troubles de la conscience) neuropathie périphérique : polynévrite sensitivomotrice

2. Traitement de suppléance

Une fois arrivé en insuffisance rénale chronique terminale, un traitement de suppléance doit être rapidement envisagé et mis en place afin d'éliminer les déchets qui vont s'accumuler dans l'organisme et d'assurer l'homéostasie du corps en assurant l'équilibre hydro-électrolytique et l'équilibre acido-basique (les fonctions endocrines et exocrines du rein) [90]

Dans notre étude on s'intéressera surtout aux patients sous traitement de suppléance par Hémodialyse.

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

a. HEMODIALYSE : [90, 91]

Cette méthode d'épuration extracorporelle nécessite l'utilisation d'une circulation sanguine extracorporelle. Elle fait appel à deux mécanismes principaux de transfert de solutés: la diffusion et la convection. C'est le traitement le plus utilisé. Elle se pratique dans un centre spécialisé à raison de 10 à 12 heures par semaine (généralement 3 séances de 4 heures par semaine). Certains proposent des séances prolongées ou plus fréquentes.

Le principe repose sur le passage du sang dans un circuit extracorporel au contact d'un liquide de dialyse au travers d'une membrane semi-perméable. L'épuration est réalisée par osmose et nécessite l'existence d'un accès vasculaire (fistule artério-veineuse, pontages synthétiques artério-veineux, ou cathéters centraux).

L'efficacité de l'hémodialyse est très inférieure à celle du rein puisqu'il s'agit surtout d'une épuration qui soumet les molécules à des changements brutaux et intermittents de volumes et à des concentrations des liquides extracellulaires avec parfois des conséquences cliniques (fatigue, asthénie, crampes, hypotension...)

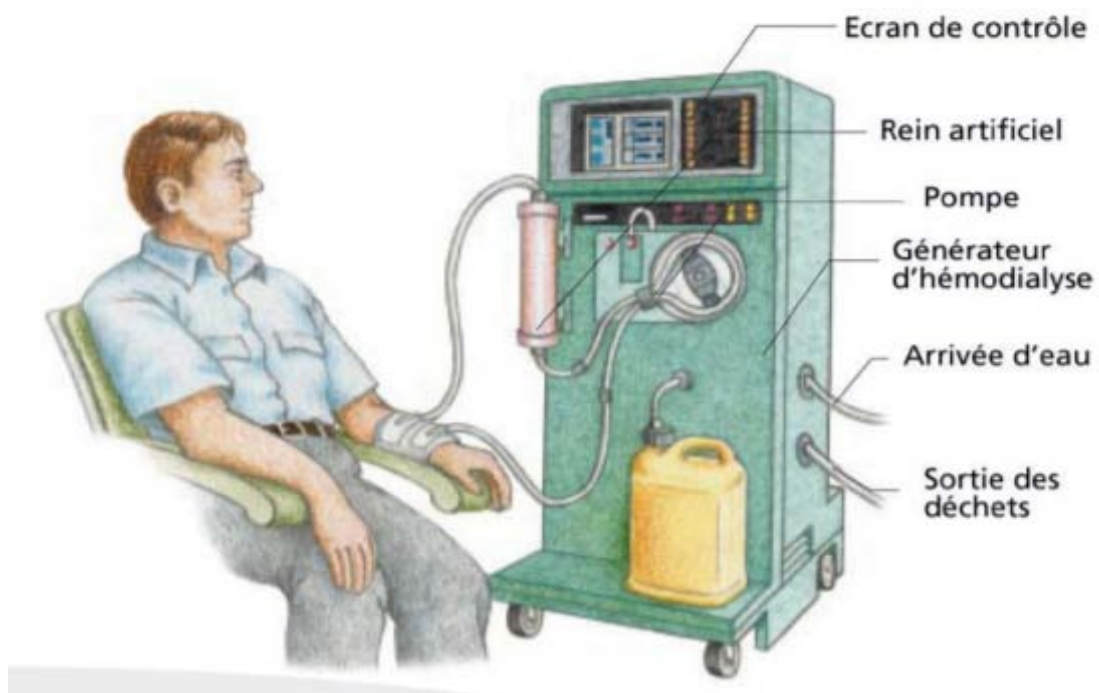


Figure 17 : Générateur d'hémodialyse

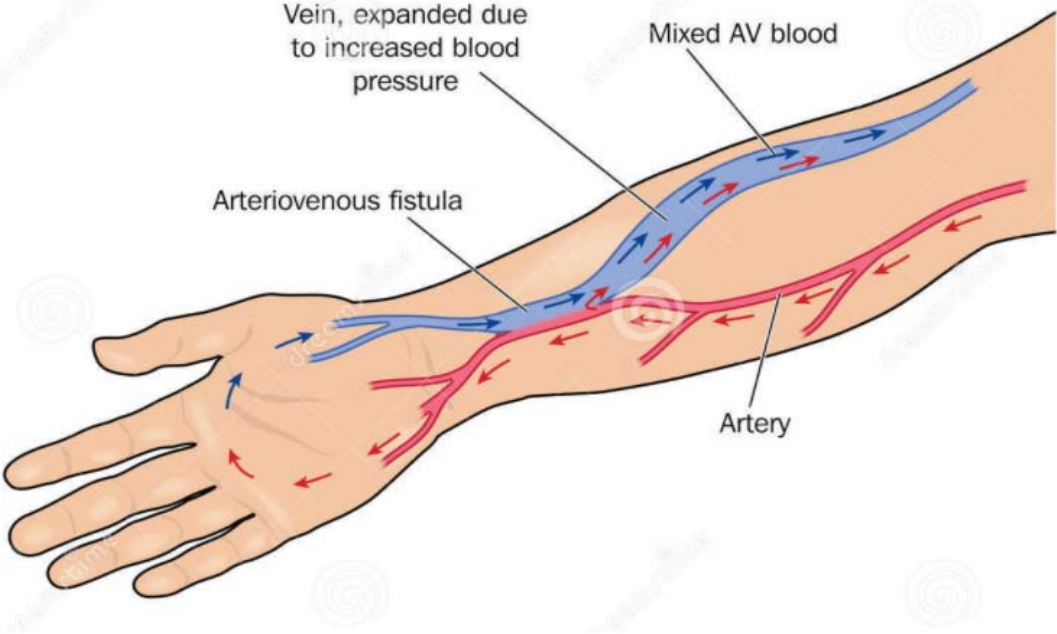


Figure 18 : Fistule artério-veineuse radiale

II. Etude épidémiologique des candiduries

1. Agents pathogènes responsables[8,9,10]

Les levures du genre *Candida* sont des organismes microscopiques classés dans le règne des Fungi. Ce sont des espèces eucaryotes dépourvues de pigments assimilateurs et sont donc hétérotrophes, vivants en parasite ou en saprophyte.

Actuellement, le genre *Candida* fait partie du Règne des Fungi , Phylum : Ascomycota , Subphylum: Ascomycotina , Classe : Saccharomycetes , Ordre : Saccharomycetales , Famille : Saccharomycetaceae [11]. Les espèces du genre *Candida* , sont des levures vivant à l'état commensal chez l'Homme, habituellement présentes au niveau des muqueuses orales, gastro-intestinales, génitales et parfois sur la peau.

Certaines espèces, peuvent devenir opportunistes et être responsables de manifestations cliniques diverses chez les patients ayant des facteurs prédisposants, on parle alors de candidoses [12]. *Candida albicans* est l'espèce la plus fréquente mais encore la principale levure impliquée en pathologie humaine. C'est un saprophyte des muqueuses digestives et génitales et sa présence sur la peau est systématiquement pathogène.

Nous distinguons aussi les espèces dites non-*albicans* dont les plus fréquentés en pathologie humaine sont : *C. glabrata* , *C. parapsilosis* , *C. tropicalis* , *C. krusei* .

2. Etude de population

a. Selon l'âge :

Les candiduries sont principalement fréquentes chez les sujets âgés. Donnée confirmée par l'étude Slovaque de S. Krcmery qui a rapporté que la majorité des patients atteints de candidoses urinaires sont d'âge supérieur à 62,4 ans.[13]

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

L'étude qui a été réalisée au sein des services de néphrologie dans différents hôpitaux aux états unis d'Amérique, incluant 327,993 patients avec une IRCT a démontré que l'âge moyen des patients candiduriques est de 62.26 ans avec des extrêmes à 55 ans et 76 ans [14].

Les résultats trouvés dans notre étude se rapprochent sensiblement aux données publiées puisque l'âge moyen des patients candiduriques est de 60,5 ans avec des extrêmes à 70 ans et 46 ans.

b. Selon le sexe:

Dans la majorité des résultats publiés dans la littérature, le sexe le plus touché est le sexe féminin. Notamment l'étude de Sellami faite au CHU de Sfax à Tunis a démontré que 34 femmes présentaient une candidurie contre 11 hommes [15].

D'autres travaux dans le même sujet, ont montré une prédominance féminine tel que l'étude rétrospective sur 10 ans du PrMárió Gajdács réalisée en Hongrie dont les résultats ont trouvé un sexe ratio F\H de 2,15 [16].

Cependant dans d'autres travaux du même genre comme celui de S.Krcmery en Slovaquie, on note une légère prédominance masculine des patients candiduriques, sur 50 patients 26 hommes sont touchés contre 24 femmes [13].

Dans notre étude le sexe féminin est le plus touché, (75%) de femmes et seulement (25%) d'hommes soit un sexe ratio F/H égal à 3.

3. Prévalence des candiduries

La prévalence de la candidurie est estimée entre 1 à 11% [17,18]. Cependant, toutes les études affirment néanmoins que les candiduries ont tendance à augmenter de plus en plus suite au profil particulier des patients et aux moyens thérapeutiques et diagnostic qui y sont employés.

Dans le même sens l'étude réalisée par Abdeljalil Chemlal au service de néphrologie à Oujda ainsi que l'étude réalisée par Kauffman au USA et qui englobent des patient IRCT, ont révélé que *C. albicans* était l'espèce la plus fréquemment isolée avec respectivement (51.8%) et (68%). [19,20].

Dans notre étude la prévalence des candiduries est plus élevée, elle est de l'ordre de 15,5%. Les espèces les plus incriminées sont *Candida albicans* qui constitue l'espèce la plus isolée (75%), suivis par *Candida glabrata* (15%).

Nos résultats se rapprochent sensiblement de la majorité des études publiées. Ainsi, selon une enquête française multicentrique réalisée dans 15 centres hospitaliers universitaires, les résultats ont révélé une prédominance de l'espèce *C. albicans* avec un taux de 49% des 133 levures identifiées, *C. glabrata* se classait au second rang avec 20%, suivi de *Candida spp* (16%) et de *C. tropicalis* (11%) [17].

L'étude de XistoSenaPassos au Brésil a démontré que les espèces prédominantes étaient *C. albicans*, isolée à partir d'urine de 69,1% des patients (47/68), suivie de *C. glabrata* avec un taux de 7,4% (5/68) [21].

Cependant, d'autres travaux dans le même sujet, ont montré une prévalence de *Candida glabrata* comme principale espèce responsable des candiduries. Notamment dans l'étude prospective réalisée au CHU Habib-Bourguiba, Sfax (Tunisie) qui a démontré que *C. glabrata* est l'espèce la plus fréquemment isolée (84,4 %) suivi du *C. albicans* (15,6 %) [22].

III. Etude Physiopathologique des candidoses urinaires

1. Mode d'action

La candidurie résulte de la colonisation des voies urinaires par le Candida qui peut se faire par voie ascendante, suite à une contamination due à la flore digestive ou vaginale (manque d'hygiène, sonde urinaire) ou par voie hématogène, ou lors d'une candidose invasive et donc d'une candidémie.[23,24,25] .

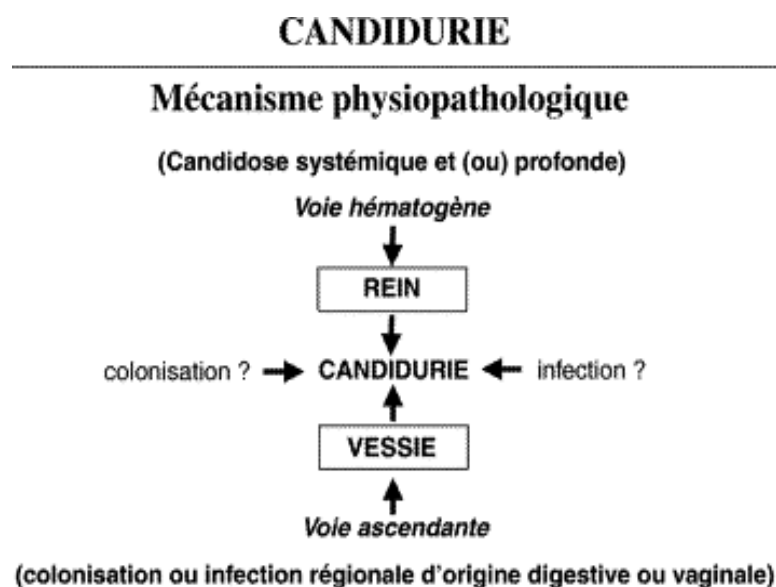


Figure 19 : Mécanismes physiopathologiques impliqués dans les candiduries.

a. Infection ascendante

Une infection survient quand un micro-organisme, habituellement une bactérie provenant du tube digestif, pénètre dans l'urètre puis dans la vessie et commence à se multiplier.

Ainsi, l'infection est habituellement ascendante, c'est à dire que l'infection est d'abord dans l'urètre (urétrite), puis remonte dans la vessie (cystite), et éventuellement jusqu'aux reins (pyélonéphrite).

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

Chez la femme, la longueur de l'urètre qui est plus courte et la colonisation vaginale par le *Candida* sont des facteurs de propagation de l'infection.

Les pyélonéphrites peuvent se produire surtout en cas de reflux vésico-urétéral ou d'obstruction du flux urinaire, de stase urinaire, de cathéters urétraux ou vésicaux, et de diabète sucré.[26-27-28-29]

b. Infection hématogène :

La plupart des patients atteints de candidose rénale hématogène ne présentent pas de symptômes attribuables à une atteinte rénale, mais ont de la fièvre résistante aux antibiotiques, une candidurie et une altération inexplicée de la fonction rénale. Occasionnellement, une nécrose papillaire ou des abcès intra rénaux ou péri néphrétiques entraînent douleur, fièvre, HTA et hématurie. Les patients présentent des manifestations de candidose dans d'autres foyers (p. ex., SNC, peau, yeux, foie, rate)[35].

Une cystite peut être due aussi à une contamination hématogène, surtout chez les patients immunodéprimés présentant des facteurs de risque d'infection candidosique[26,27,29].

2. Facteurs de risques

On note plusieurs facteurs de risque capable de causer une prolifération fongique, dont le diabète sucré, antibiothérapie, cathétérisme urinaire, intervention chirurgicale récente, immunodéficience, séjour à long terme à l'hôpital, séjour en réanimation, âge avancé [33], cathéters urinaires, anomalies des voies urinaires, leucémie, sexe féminin, transplantation de la moelle osseuse, hémodialyse, malnutrition ou nutrition parentérale, cathéters veineux centraux et HIV (traitement antirétroviral) tous peuvent créer un milieu propice permettant la colonisation par le *Candida*[30,31,32].

2.1 Cathétérisme urinaire :

Le cathéter vésical est une voie importante d'entrée pour les micro-organismes dans les voies urinaires. Tous les cathéters sont colonisés, surtout s'ils ne sont pas souvent changés et deviennent donc une source sûre de contamination.

L'étude menée par Milena Melges a démontré que sur les 93 patients candiduriques, 83 avaient un cathéter urinaire soit un taux de 89,2% [84].

A l'hôpital militaire de rabat, l'étude réalisée a montré que sur les 46 patients ayant développé une candidurie, 43 (93,48%) étaient porteurs de sonde urinaire [18].

Selon l'étude de Sellami, les 56 patient ayant présenté une candidurie avaient une sonde urinaire [22].

Dans notre étude le taux de candidurie chez les patients sondés est statistiquement non significatif vu la faible taille de l'échantillon et l'absence de sondage urinaire dans la population étudiée.

2.2 Diabète sucre :

Le diabète est considéré comme un facteur de risque majeur dans les infections candidosique, chez la femme diabétique la colonisation vulvaire par le Candida augmente, ainsi que la colonisation urinaire suite à la présence d'une glycosurie, les défenses phagocytaires de l'hôte contre ce pathogène diminuent aussi laissant au candida un milieu propice pour sa multiplication.

En outre, les patients diabétiques ont plus souvent des sondes urinaires et sont beaucoup plus traités par des antibiotiques en comparaison avec la population générale, facteur de haut risque pour l'acquisition de ces pathogènes. [26,29].

L'étude d'Abbott C. Kevin a bien montré l'effet du diabète sur la prolifération fongique, 46% des patients atteints de candidose étaient diabétiques. [14].

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

Dans l'étude de Rivett on remarque que 14% des patients ayant une candidurie sont diabétiques alors que l'incidence de la candidurie n'était que de 1,7% chez tous les autres patients hospitalisés[34].

Selon l'étude de Kabbage, sur les 46 patients candiduriques, 20 (43,48%) patients étaient diabétiques [18].

L'étude de Selami en Tunisie a démontré que 21% des patients candiduriques sont diabétique[22].

L'étude de XistoSenaPassos elle, n'a isolé que 7,4% seulement des patients parmi les 68 patients candiduriques qui sont diabétiques[21].

Dans notre étude 7 patients (26%) étaient diabétiques parmi les 26 inclus. Sur les 4 patients candiduriques, 2 étaient diabétiques.

2.3 Traitement antibiotique :

La flore intestinale chez un sujet adulte est colonisé a 30% par le Candida. Mais une fois l'individus sous antibiothérapie prolongée à large spectre, la colonisation approche les 100%. Les antibiotiques par voie systémique influencent la prolifération et/ou la virulence des Candida en favorisant la colonisation de l'intestin en altérant la flore bactérienne endogène dans l'intestin et le vagin mais aussi dans le méat urétral.

Il semble également que les candiduries soient pour la plupart précédées par une bactériurie. Les facteurs spécifiques qui prédisposent un patient à une candidurie, mais pas à une bactériurie, en dehors de la durée d'hospitalisation, sont encore mal connus.[26,29].

Sur les 26 patients inclus dans notre étude, 8 ont reçu une antibiothérapie à large spectre soit 30% des patients inclus, 2 (50%) patients sur 4 ayant développé une candidurie étaient sous antibiothérapie à large spectre.

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

L'étude faite par Milena Melges au Brésil a démontré que 35 sur 93 soit (37%) des patients inclus dans l'étude ont déjà eu recours à une antibiothérapie à large spectre. [84].

L'étude de S. Krcmery a démontré que 96% des 50 patients analysés ont déjà eu recours à une antibiothérapie dans les 7 jours précédant leur hospitalisation, 18 de ces patients ont déjà été traités par une mono antibiothérapie, 18 avec une double thérapie et 12 avec triple thérapie antibiotiques ou plus. La plupart de ces patients soit 40 sur 50 ont déjà utilisé des céphalosporines de 3ème génération [13].

L'étude de Sellami a démontré que parmi les 56 patients présentant une candidurie, 53 (94%) ont reçu un traitement antibiotique à large spectre [22].

2.4 Chirurgie

La chirurgie de l'appareil urogénital est un facteur de risque majeur des candiduries ainsi que la chirurgie abdominale et les opérations de transplantations [26].

Dans notre étude, parmi les patients qui ont bénéficié d'une intervention abdomino-pelvienne (15%) ont développé une candidurie mais cela est statistiquement non significatif vu la faible taille de l'échantillon ou de l'existence de plusieurs données manquantes de la variable étudiée.

2.5 IRCT :

Aujourd'hui, l'incidence des maladies rénales dont l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) augmente, probablement en raison du manque de sensibilisation à la santé rénale et au diagnostic insuffisant de maladies rénales débutantes.

Le diabète prend de l'ampleur auprès des pathologies rénales chroniques comme une pandémie car il est l'une des principales causes de l'IRCT.

Par conséquent, l'incidence de l'IRC augmente à un rythme plus rapide [41].

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

Les patients IRCTrouvent toujours leurs systèmes immunitaires altérés et donc sont souvent sujets aux infections opportunistes notamment la candidose.

Les altérations dans le système immunitaire chez les IRCT s'expliquent par des mécanismes impliquant des défauts dans les cellules T, dans la production d'anticorps, et même dans la présentation et la reconnaissance d'antigènes.[42,43]

2.6 Autres facteurs de risque :

D'autres facteurs ont été évoqués comme les âges extrêmes, le sexe féminin, les thérapies immunosuppressives, les sujets immunodéprimés (IRCT9) ou neutropéniques, les hémopathies malignes et les maladies auto-immunes, les anomalies fonctionnelles ou anatomiques de l'appareil urinaire notamment les pathologies obstructives (lithiase, tumeur...), les cathéters intraveineux, la radiothérapie et la tuberculose urogénitale [13,34,37].

Concernant la corticothérapie et les immunosuppresseurs notre étude ne montre aucune corrélation nette avec la candidurie alors que dans l'étude de Milena Melges au Brésil on note une corrélation statistiquement significative entre candidurie et corticothérapie, 46% des patients sous corticothérapie présentaient une candidurie.[84]

Chez la femme, la candidurie est favorisée par la faible longueur de l'urètre, la modification de l'acidité vaginale par la diminution normale des œstrogènes et des sécrétions vaginales après la ménopause et par certaines habitudes d'hygiène (douches vaginales avec des produits qui déséquilibrent la flore bactérienne habituelle du vagin). Chez l'homme, la longueur de l'urètre et les sécrétions prostatiques acides expliquent en partie la rareté de ces candiduries chez le jeune homme.

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

Chez le plus âgé, la diminution de ces sécrétions et surtout la mauvaise vidange prostatique favorise la survenue de ces candiduries.

Dans notre étude, sur les 4 patients ayant développé une candidurie, 1 seul était de sexe masculin soit un sex-ratio F/H de 3.

Concernant l'âge médian des 4 patients candiduriques, il était de 60,5 avec des extrêmes à 70 ans et 46 ans.

IV. Etude des manifestations et tableaux cliniques des candidoses urinaires chez les IRCT

La colonisation urinaire par le Candida peut se manifester différemment d'un patient à l'autre, elle peut être asymptomatique et donc elle n'est démontrée que biologiquement, comme elle peut se révéler par plusieurs tableaux cliniques plus ou moins sévères comme une cystite, une pyélonéphrite, une obstruction urinaire aigue avec des coliques néphrétiques, une insuffisance rénale aigue ou chronique ou même un tableau septique avec une candidémie.

Dans notre étude nous constatons que la majorité des patients candiduriques ne présentent aucun signe d'infection urinaire basse, seulement 15 % des patients candiduriques avaient une fièvre, 35 % des patients avec candidurie présentaient des BM nos résultats rejoignent donc ceux figurant dans la littérature.

L'étude faite à l'hôpital militaire de Rabat rapporte que la majorité des patients avec une candidurie étaient asymptomatiques 63,04 %, 23,91 % avaient une fièvre isolée et 8,9 % présentent des signes d'infection urinaire basse (dysurie, mictions impérieuse, douleurs lombaires).[18]

Dans l'étude de Chabasse (France) on trouve que 89% des patients avec candidurie sont asymptomatiques et seulement 11% avaient des signes cliniques orientant vers une infection urinaire [17]

L'étude américaine de kauffman rapporte que seulement 2% des patients candiduriques présentent des signes d'infection urinaire basse, les 98% restant étaient asymptomatiques[25]

1. Candiduries asymptomatiques

La majorité des candiduries sont asymptomatiques[38]. Elles sont transitoires, sauf chez le diabétique ou le patient sondé où elles sont souvent persistantes et difficiles à traiter.

Chez un sujet sain, la candidurie peut disparaître spontanément ou après la prise en charge du facteur de risque prédisposant, et donc après une ablation de sonde urinaire, après l'arrêt d'une antibiothérapie ou après un équilibre diabétique correcte[27].

2. Candiduries symptomatique :

2.1 Atteintes rénales parenchymateuses

La pyélonéphrite candidosique est souvent due à la formation de micro abcès rénaux au niveau du parenchyme mais peut aussi être la conséquence d'une obstruction aigue du tractus urinaire par des formations fongiques, nommées les Fungus balls constituées de pseudo filaments mycéliens favorisé par le diabète, la stase urinaire, la nécrose papillaire et le sondage urinaire et entraînant des coliques néphrétiques typiques pouvant évoluer vers une insuffisance rénale aigue ou chronique.

L'échographie, la cystoscopie ou l'urographie intraveineuse permettent de suspecter ces formations fongiques [23,26,27,29,39].

2.2 Cystites à Candida

Souvent rares et pauvres cliniquement avec une symptomatologie typique de cystite bactérienne (Dysurie, douleur sus pubienne), la fièvre est souvent absente au moment du diagnostic, néanmoins elle reste la forme symptomatique la plus fréquente et est souvent associée à des facteurs favorisants spécifiques tel que le diabète, le sondage vésical, les malformations urinaires et les actes chirurgicaux des voies urinaires.[26,27,29,40].

2.3 Candidémie secondaire à une candidose rénale

Les signes cliniques sont ceux d'une bactériémie avec une fièvre élevée, une instabilité des paramètres hémodynamiques et une insuffisance rénale modérée [23,26,29]. Les hémocultures sont contributives dans près de 50% des cas. Les manifestations oculaires ou cutanées de dissémination sont exceptionnelles.

2.4 Candidose invasive chez les IRCT :

L'insuffisance rénale chronique est un facteur de risque évident lié au développement de la candidémie nosocomiale.

L'étude faite par Kevin C.abbott aux USA, englobant 327,993 patients atteints d'IRCT dont 1550 hospitalisés pour infection fongique à candida et sous traitement par hémodialyse a démontré que chez ces patients la candidose se manifestait en plusieurs tableaux, en plus de l'infection urinaire qui représente 17% soit 274 des sujets hospitalisés, on note la candidose œsophagienne à un taux de 25%, une candidose pulmonaire à 23%, une candidose disséminée à 18%, ainsi qu'une endocardite candidosique à 0,5%.[44].

L'étude faite par Kivanc Serefhanoglu à Ankara en Turquie qui a concerné 803 patients IRCT sous hémodialyse a démontré que 114 patients avaient une candidémie.[45].

3. Candidose et hémodialyse :

C. Abbott a bien démontré dans son étude que l'hémodialyse est bien un facteur de risque concernant les infections fongiques, parmi les 1960 patients hospitalisés pour infection fongique, 87% étaient sous traitement d'entretien par hémodialyse. [44].

V. Diagnostic biologique des candidoses urinaires :

Le diagnostic biologique d'une candidose [46,47] repose essentiellement sur la mise en évidence et l'identification de l'espèce en cause. Ce diagnostic passe par plusieurs étapes :

1. Les prélèvements urinaires

1.1. L'examen direct :

L'intérêt de l'examen direct est sa rapidité. En cas de résultat positif, l'interprétation doit tenir compte du site de prélèvement (site normalement stérile ou non), des facteurs de risques présents chez le patient et de la clinique associée.

Il peut être réalisé à l'état frais dans du sérum physiologique (visualise aussi *Trichomonas vaginalis* dans les sécrétions vaginales, en plus des levures).

L'utilisation d'un éclaircissant additionné ou non d'un colorant (solution de potasse 10 à 30%, solution de noir chlorazole E ou d'un fluorochrome), donne de meilleurs résultats.

L'examen direct permet une orientation rapide du diagnostic. Les levures apparaissent sous forme arrondie ou ovale, de 4 µm à 8 µm, éventuellement bourgeonnantes. La présence de filaments oriente vers les espèces capables d'en produire (*C. albicans*) et élimine ainsi *C. glabrata*, incapable de filamento. Les levures sont également visibles sur des frottis colorés au MGG ou au Gram (les levures sont à Gram positif).

1.2. La culture :

Les levures du genre *Candida* croissent sur de nombreux milieux. L'inhibition de la pousse des bactéries est nécessaire pour individualiser les levures. Les cultures sont donc réalisées sur milieu de Sabouraud additionné de chloramphénicol ou de gentamicine. Les colonies de levures sont blanc crème. Les champignons de type *Candida* poussent à 37 °C en 48 heures environ.



Figure 20 : *Candida albicans* ; Aspect macroscopique sur gélose au Sabouraud [Photo du Laboratoire de Parasitologie Mycologie, Hôpital militaire Avicenne Marrakech].

1.3. L'identification :

Le développement des colonies se fait en 24-48h. L'identification se fait après isolement sur:

- ❖ *milieu Sabouraud*: les colonies apparaissent blanc-crèmeuses, pouvant avoir une surface lisse (*C. albicans*), brillante (*C. glabrata*), sèche et plissée (*C. krusei* . et *C. tropicalis*) ;
- ❖ *milieu chromogène tel que le Chromagar*, les colonies apparaissent pigmentées, pouvant être vertes (*C. albicans*), rose pâle (*C. krusei*) ou encore bleu métallique (*C. tropicalis*).

Cette identification n'est cependant qu'un simple moyen d'orientation.

L'identification plus spécifique des espèces du genre *Candida* repose sur [26]:

- ❖ *le test de blastèse ou test de filamentation*, en suspension dans un milieu riche (sérum de cheval) à 37°C, au bout de 4h on note l'apparition d'un tube germinatif à partir des levures.
- ❖ *la recherche de chlamydo-spores* sur milieux pauvres tels que RAT, RA ou PCB, à 25°C, les blastospores de *C. albicans* forment un pseudomycélium qui porte des spores arrondies à paroi épaisse, ce sont les chlamydo-spores
- ❖ *les milieux RAT, RA ou PCB*, permettent de confirmer le genre *Candida*.
- ❖ *l'auxanogramme* (API 20C AUX) : Qui est l'étude de l'assimilation des sucres par voie oxydative par les différentes espèces de *Candida*. De nombreuses galeries basées sur ce concept sont commercialisées.

VI. Prise en charge des candiduries

La prise en charge des candiduries est très hétérogène [48,49]. 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'antifongiques reste limité pour les infections urinaires fongiques avec une littérature pauvre.

1. Antifongiques disponibles

Il existe quatre grandes familles d'agents antifongiques : les polyènes (amphotéricine B et dérivés) et les azolés qui agissent sur l'ergostérol de la membrane cellulaire fongique, la 5fluorocytosine qui agit sur la biosynthèse de l'ARN et la synthèse protéique et les échinocandines qui inhibent la synthèse des 1-3 glucanes de la paroi fongique.

a. L'amphotéricine B et ses dérivés

La majorité des données cliniques disponibles pour l'amphotéricine B concerne sa forme classique. Les formulations lipidiques d'amphotéricine B, développées plus récemment, ont un meilleur profil de tolérance. L'administration se fait habituellement par voie intraveineuse. L'utilisation parentérale d'amphotéricine B est associée à une toxicité rénale de type tubulopathie et des manifestations générales immédiates (fièvre, frissons. . .) au moment de l'injection. Pour certains auteurs, l'utilisation de traitements courts (trois à cinq jours) voir en dose unique à 0,3 mg/kg par jour permet d'en limiter la toxicité pour les infections urinaires basses [52]. L'instillation d'amphotéricine B intravésicale reste très sujette à discussion.

Si l'efficacité immédiate avoisine celle du fluconazole oral, ce traitement est lourd et ne permet qu'une régression le plus souvent transitoire de la candidurie. Elle ne devrait pas être utilisée comme moyen thérapeutique (grade C) [50,51].

b. Les dérivés azolés

Il s'agit du fluconazole, de l'itraconazole, du kétoconazole, du voriconazole et du posaconazole.

Le fluconazole et le voriconazole sont principalement utilisés pour le traitement des candidoses.

Ces deux composés sont disponibles par voies intraveineuse et orale. Ils possèdent une bonne absorption digestive.

La voie orale doit toujours être privilégiée si le patient est capable d'avaler le traitement.

Les dérivés azolés peuvent interagir avec de nombreux médicaments substrats des cytochromes.

Les effets indésirables les plus fréquents sont le risque d'hépatite et de toxidermie. Le voriconazole peut entraîner des troubles visuels (photopsies, troubles de la vision des couleurs), chez 30 % des patients environ dans les études précliniques, souvent transitoires.

Il entraîne aussi une photosensibilité nécessitant l'emploi d'une protection solaire efficace, en particulier lors d'une prise prolongée [53]. Les dérivés azolés sont contre-indiqués chez la femme enceinte.

La voie intraveineuse est contre-indiquée pour le voriconazole lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 50 mL/min en raison de l'accumulation de l'excipient contenu dans le soluté. La plupart des dérivés azolés ont un métabolisme hépatique et des concentrations urinaires faibles [54].

Le fluconazole a le meilleur profil en termes d'interactions médicamenteuses, de toxicité et de concentrations urinaires [48]. Il est éliminé sous forme active dans les urines à des concentrations supérieures aux concentrations minimales inhibitrices pour la plupart des espèces de Candida en dehors de nombreuses souches de *C. glabrata* et de l'espèce *C. krusei*.

Ainsi, le fluconazole est le traitement azolé de première intention pour les candiduries [54]. Les posologies recommandées sont celles des infections fongiques invasives avec une dose de charge de 400 mg le premier jour, puis 200mg /j ensuite en une prise quotidienne [54].

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 [54].

c. Flucytosine

Ce traitement disponible par voie orale est excrété dans les urines sous forme active. La plupart des souches de Candida sont sensibles en dehors de *C. krusei*. La flucytosine reste d'indication limitée avec le risque d'émergence rapide de mutants résistants sous monothérapie. Les effets indésirables sont une toxicité médullaire, hépatique et digestive [54].

d. Les échinocandines

La caspofungine est la première molécule commercialisée de cette famille qui comprend aussi l'anidulafungine et la micafungine. La filtration glomérulaire des échinocandines est faible avec des concentrations urinaires basses pouvant limiter leur efficacité lors du traitement des candiduries [55].

Il n'y a pas suffisamment de données concernant le traitement des candiduries pour recommander actuellement leur utilisation en dehors de cas particuliers [16].

En revanche, leur bonne tolérance et leur spectre d'action placent les échinocandines dans les traitements de première ligne des candidoses systémiques [51].

Tableau VIII : le spectre d'activité habituel des antifongiques sur les principales espèces de *Candida* sp

Tableau 2 Spectres d'action des différents antifongiques.
Table 2 Antifungal spectrums.

| <i>Candida</i> | Amphotéricine B | Flucytosine | Fluconazole | Itraconazole | Voriconazole | Caspofungine |
|----------------------|-----------------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|
| <i>albicans</i> | S | S/R | S | S | S | S |
| <i>glabrata</i> | S/I | S | SDD/R | SDD/R | S/? | S |
| <i>parapsilopsis</i> | S | S | S | S | S | S/? |
| <i>tropicalis</i> | S | S | S/SDD | S | S | S |
| <i>krusei</i> | S/I | I/R | R | SDD/R | S | S |
| <i>lusitaniae</i> | S/R | S | S | S | S | S |

S : sensible ; SDD : sensibilité dose dépendante ; I : intermédiaire ; R : résistant.

2. Indication thérapeutique

a. Choix moléculaire et toxicité chez le patient insuffisant rénal :

Le fluconazole est un médicament antifongique très largement utilisé chez des patients qui souvent présentent une insuffisance rénale (réanimation, infectiologie, hématologie...). Une bonne connaissance de son maniement chez ce type de patient est donc essentielle.

Les principaux effets indésirables rapportés sont à type de nausées, céphalées, rashes cutanés, douleurs abdominales, vomissements et diarrhées.

La fréquence d'apparition de ces effets secondaires était relativement faible (16 %) parmi les 4000 patients traités par fluconazole au moment où ces données ont été rapportées dans la littérature [61].

L'élimination du fluconazole s'effectue majoritairement sous forme inchangée dans les urines. Il est donc nécessaire d'adapter la posologie chez le patient insuffisant rénal

Le fluconazole est également potentiellement hépatotoxique. Cependant, des essais contrôlés vs placebo n'ont pas mis en évidence de risque particulier d'hépatotoxicité liée au

fluconazole chez des sujets dont les marqueurs habituels de toxicité hépatique étaient étudiés (ASAT), (ALAT), phosphatases alcalines, gammaglutamyl transférase (gamma GT) et bilirubine) malgré une augmentation significative de certaines de ces enzymes chez environ 1 % des sujets [61].

b. Traitement chez l'insuffisant rénal :

La pharmacocinétique du fluconazole est modifiée chez le patient insuffisant rénal du fait de la forte participation du rein dans l'élimination de ce médicament. Ainsi, il a été montré que la demi-vie du fluconazole augmente jusqu'à 98 h chez le patient insuffisant rénal sévère dont la clairance de la créatinine est inférieure à 20 ml/min, alors qu'elle n'est que d'environ 30 h chez le sujet ayant une fonction rénale normale [58].

Il est donc nécessaire d'adapter la posologie du fluconazole chez le patient insuffisant rénal. En effet, en l'absence de diminution de la dose unitaire administrée ou d'un allongement de l'intervalle d'administration, le médicament risque de s'accumuler et d'induire des effets toxiques.

Ainsi, chez les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 10 et 60 ml/min, il est recommandé de diminuer de 50 % les posologies d'entretien du fluconazole, en diminuant la dose unitaire de moitié ou en doublant l'intervalle d'administration, quelle que soit l'indication.

Chez ces patients, l'adaptation de la posologie porte uniquement sur la dose d'entretien et non sur la dose de charge qui doit être identique à celle du patient ayant une fonction rénale normale, comme il est d'usage pour la plupart des médicaments [59,60].

Pour les patients dont la clairance de la créatinine est supérieure à 60 ml/min, il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie du fluconazole.

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

Dans l'indication de candidose vaginale ou périnéale, l'administration du fluconazole s'effectue en une prise orale unique de 150 mg. L'administration n'étant pas répétée, il n'est pas nécessaire de diminuer la dose administrée chez le patient insuffisant rénal.

Tableau IX: Posologie du fluconazole per os chez le patient IR[58].

| Clairance de la créatinine (ml/min) | Posologie | | |
|-------------------------------------|--|--|--|
| | Candidose oropharyngée ou buccale atrophique | | Candidose vaginale ou périnéale |
| | Première dose | Doses suivantes | Dose unique |
| 60-30 | 50 mg | 50 mg toutes les 48 h ou 25 mg toutes les 24 h | 150 mg |
| 30-10 | 50 mg | 50 mg toutes les 48 h ou 25 mg toutes les 24 h | 150 mg |
| HD | 50 mg après une séance d'hémodialyse | 50 mg 3 fois par semaine après chaque séance d'hémodialyse | 150 mg après une séance d'hémodialyse |
| DPCA | 50 mg | 50 mg toutes les 24 h | 150 mg |
| HDVVC | 50 mg | 50 mg toutes les 24 h (en fonction des concentrations plasmatiques) | 150 mg |

HD, hémodialyse ;

DPCA, dialyse péritonéale continue ambulatoire ;

HDVVC, hémodialyse veineuse continue.

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

Tableau X: Posologie du fluconazole IV chez le patient IR[58].

| Clairance de la créatinine (ml/min) | Posologie dans l'indication de candidose | | | |
|-------------------------------------|---|--|---|--|
| | Candidose œsophagienne ou urinaire | | Candidose systémique | |
| | Première dose | Doses suivantes | Première dose | Doses suivantes |
| 60–30 | 100 à 200 mg | 100 à 200 mg toutes les 48 h ou 50 à 100 mg toutes les 24 h | 800 mg | 400 mg toutes les 48 h ou 200 mg toutes les 24 h |
| 30–10 | 100 à 200 mg | 100 à 200 mg toutes les 48 h ou 50 à 100 mg toutes les 24 h | 800 mg | 400 mg toutes les 48 h ou 200 mg toutes les 24 h |
| HD | 100 à 200 mg après une séance d'hémodialyse | 100 à 200 mg 3 fois par semaine après chaque séance d'hémodialyse | 800 mg après une séance d'hémodialyse | 400 mg 3 fois par semaine après chaque séance d'hémodialyse |
| DPCA | 100 à 200 mg | 200 mg toutes les 48 h en intrapéritonéal sur 12 h | 100 à 200 mg | 200 mg toutes les 48 h en intrapéritonéal sur 12 h |
| HDVVC | 100 à 200 mg | 100 à 200 mg toutes les 24 h (en fonction des concentrations plasmatiques) | 800 mg | 400 mg toutes les 24 h (en fonction des concentrations plasmatiques) |

HD, hémodialyse ;
DPCA, dialyse péritonéale continue ambulatoire ;
HDVVC, Hémodialyse veineuse continue.

c. Candidurie asymptomatique :

Chez le sujet sain non sondé, la candidurie disparaît souvent spontanément. Chez le patient sondé, l'ablation du matériel permet la résolution de la candidurie près d'une fois sur deux et constitue donc la première étape de la prise en charge.

En cas de simple remplacement du matériel, l'efficacité est souvent transitoire avec une colonisation rapide du nouveau matériel [52].

Il est également nécessaire de corriger les facteurs favorisant la candidurie : équilibrer un diabète sucré, arrêter si possible une antibiothérapie ou un traitement immunosuppresseur. Une bonne hydratation et la correction des troubles de la vidange vésicale sont aussi à prendre en charge. Une échographie des voies urinaires peut se révéler nécessaire afin d'éliminer l'existence d'un obstacle ou corps étranger favorisant la récurrence ou la survenue d'une complication [52].

Lorsqu'il est indiqué, le traitement antifongique de première intention est le fluconazole per os. [25,57].

En cas de résistance au fluconazole, s'il existe une indication thérapeutique, l'amphotéricine B déoxycholate peut être utilisée.[25,23].

Lorsqu'un traitement est mis en place en vue d'un geste sur les voies urinaires, la durée optimale de traitement n'est pas déterminée. Elle doit encadrer le geste sur quelques jours (grade C). Un ECBU de contrôle doit être effectué avant le geste pour vérifier sa stérilité.

d. Prévention des candiduries

Compte tenu des faits décrits ci-dessus, et étant le *C.albicans* un micro-organisme commensal et qui est présent chez tout être humain, il est important de contrôler le nombre et l'importance de sa croissance surtout chez les sujets prédisposés tel que les hémodialysés chronique. La prévention reste le traitement le plus efficace, bien plus que l'éradication de la levure à l'aide d'agents antifongiques synthétiques ou naturels, il est fondamental de s'attaquer et modifier les facteurs de prédisposition.

Par conséquent, il faut maintenir une bonne hygiène personnelle est essentielle. En outre, étant donné que les femmes sont plus sujettes à ce type d'infection, une bonne hygiène vaginale et buccale est essentielle, afin de réduire la probabilité d'apparition de la candidose [62,63].

Depuis que les infections profondes ont augmenté, principalement dans les hôpitaux, il faut tenir compte des aspects suivants : les sondes et les cathéters doivent être régulièrement surveillés et retirés dès que possible ; et la fréquence, la durée, l'amplitude, et les quantités d'antibiotiques doivent être réduits au minimum [63,64].

Il n'est pas moins important d'éviter certains facteurs de risque, tels que les régimes alimentaires riches en sucre et pauvres en vitamines et en minéraux, ou l'automédication antibiotique à répétition sans consultation préalable.

e. **Prévention des infections sur endoprothèse urétérale (=sonde JJ)**

La prévention des infections sur prothèse urétérale nécessite un remplacement régulier du matériel tous les 3-6 mois en fonction du risque du patient. Il peut ainsi être proposé un changement tous les 3 mois des sondes JJ à demeure parmi les groupes à haut risque de contamination fongique (diabète, insuffisance rénale, néphropathie diabétique) et en cas d'urines infectées ou de leucocyturie significative, afin de prévenir la colonisation microbienne du stent urétéral, ou encore en cas de sepsis urinaire sur JJ, après traitement du sepsis.

Aucune étude ne permet cependant de prouver le bénéfice d'un changement plus fréquent des sondes JJ ou d'une antibioprophylaxie avant l'insertion des stents au sein de groupes à risque ; la littérature permet cependant de confirmer que la colonisation des stents augmente avec la durée de leur insertion[54].

f. **Traitement prophylactique :**

Un traitement prophylactique se définit par tout traitement administré en vue d'une prévention de la survenue d'une infection fongique à candida, chez une population déterminée sans prendre en compte les risques individuels [65]. Cependant le fluconazole peut être utilisé comme traitement prophylactique [40].



CONCLUSION



L'incidence des candiduries chez les IRCT a considérablement augmenté durant ces dernières années, les résultats de notre étude confirme ce constat et montrent que l'association des facteurs de risque retrouvée est significative : antibiothérapie à large spectre, diabète, sondes urinaires , et immunodépression,pourraient prédire d'une candidurie et par conséquent d'une infection invasive, ce qui justifie une surveillance mycologique permanente et rapprochée pour une précocité diagnostique et une meilleure prise en charge thérapeutique.

Il serait souhaitable que les résultats de cette étude soient complétés par d'autres portant sur des effectifs plus grands et ciblés, surtout au sein des services de néphrologie qui demeurent les plus concernés.

De même des études multicentriques entre plusieurs centres hospitalo-universitaires sont souhaitables afin de disposer de données à l'échelle nationale.



ANNEXES



I. Diagnostic biologique

La présence de candida dans les urines peut signifier une contamination, une colonisation ou une infection. A ce jour, il n'existe pas de méthodes fiables pour différencier la colonisation d'une véritable infection. Il est donc essentiel de confronter les résultats mycologiques à la clinique afin de distinguer les différentes situations.

Le diagnostic des candiduries passe par une suite logique d'étapes que le biologiste doit réaliser minutieusement. Ces étapes comportent un examen direct, une mise en culture sur milieu spécifique des levures du genre candida, une identification de la levure isolée et enfin un antifongogramme pour étudier la sensibilité des souches isolées à différents antifongiques.

Il y a une multitude d'examens et de kits commercialisés pour l'identification de ces levures, cependant, nous nous limiterons dans notre travail à la démarche diagnostique adoptée au laboratoire de parasitologie mycologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, démarche qui suit par ailleurs les recommandations des différentes conférences de consensus dans le diagnostic et la prise en charge des infections fongiques invasives.

1. Diagnostic direct

1.1. Prélèvement

Le prélèvement est une étape cruciale dans le diagnostic des candiduries, car de sa qualité dépend la fiabilité des résultats. Il doit être réalisé avant tout traitement antifongique et en quantité suffisante. La ponction sus-pubienne fournit le prélèvement le plus représentatif de l'urine intra vésicale.

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

D'autres prélèvements moins invasifs et adaptés aux différentes situations cliniques sont utilisables avec un niveau de fiabilité acceptable : prélèvement dit à la volée en milieu de jet dans des flacons stériles, prélèvement par ponction directe de l'opercule spécifique de la sonde urinaire, recueil par sondage urinaire chez les femmes incontinentes et par étuis péniens chez les hommes.

Pour ces prélèvements moins invasifs, il faut une toilette convenable des organes génitaux externes en l'absence de sonde ou la désinfection de l'opercule de la sonde. Des conditions adéquates de transport et de conservation sont encore plus importantes à respecter notamment la rapidité de transport.

1.2. Examen direct

Il consiste à la recherche des levures bourgeonnantes associées ou non à des pseudo filaments. Il est pratiqué directement, après humidification de l'écouvillon avec l'eau physiologique stérile, une goutte est déposée entre lame et lamelle pour l'observation au microscope optique.

Pour l'examen direct des hémocultures, un frottis est réalisé puis coloré au Giemsa, les levures apparaissent colorées en bleu violet.

Tableau XI: examen direct des levures.

| levure | diamètre et forme des élément | aspect à l'examen direct |
|--------------------|-------------------------------|---|
| candida albicans | 2 à 5 µm , rondes | blastospores plus filaments mycéliens plus chlamydoformes |
| candida glabrata | 2 à 4 µm, rondes | blastospores, pas de filaments mycéliens |
| candida tropicalis | 5 à 7 µm, rondes à ovoïdes | blastospores plus filaments mycéliens |
| candida krusei | 4 à 6 µm, allongée ou ovoïdes | blastospores plus pseudofilaments mycéliens |

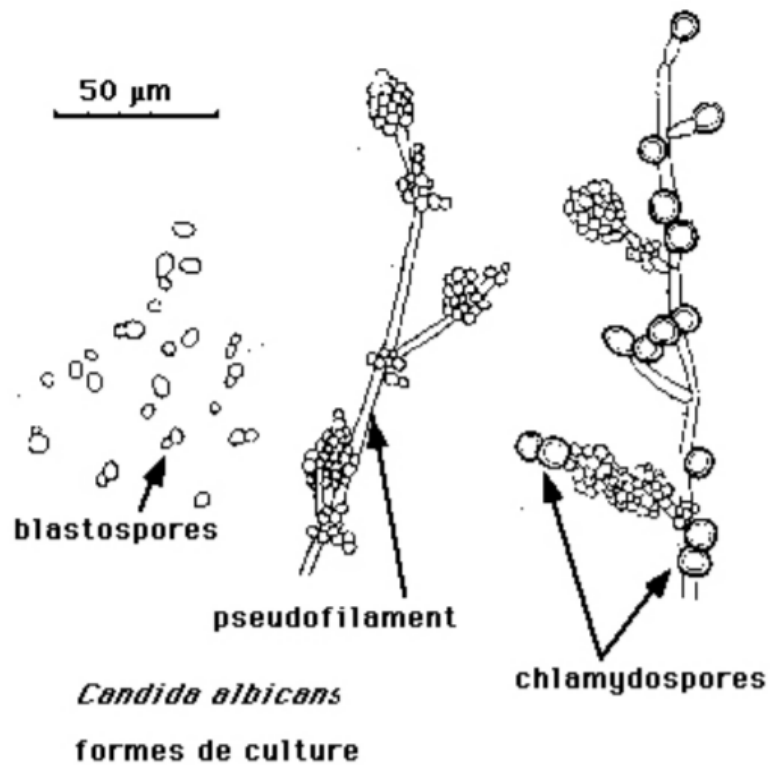


Figure 21 : candida albicans

1.3. Numération

La quantification des levures urinaires est nécessaire quand l'examen direct est positif. Elle se fait sur cellule de Malassez. Le seuil adopté dans notre étude pour parler d'une candidurie est un chiffre $>10^5$ /ml, cette valeur est celle du consensus actuellement admis pour l'implication des levures dans les candiduries.[17,26,66]

1.4. Culture sur milieu sélectif

La culture est indispensable pour isoler et identifier la levure impliquée ainsi que pour l'étude de la sensibilité aux antifongiques.

Se fait habituellement sur milieu Sabouraud-chloramphénicol avec et sans actidione. L'incubation se fait à 37 °C. La lecture se fait au bout de 24 à 48 heures. L'examen macroscopique des cultures montrera des colonies blanchâtres, humides de surface lisse et brillante, ou plus rarement, croûteuse, terne, sèche, mate, ou ridée. Les associations sont difficilement détectables [67].

Les milieux chromogéniques fournissent des résultats plus précis et plus rapides. Ils permettent le diagnostic sélectif des colonies de candida albicans, candida tropicalis, candida Krusei et candida glabrata directement sans avoir recours à des galeries d'identification, ces espèces étant les plus incriminées dans les candiduries. Ils permettent également la mise en évidence des associations d'espèces ce qui est impossible avec le milieu de Sabouraud.

Ces milieux chromogéniques contiennent des nutriments permettant la croissance des levures, des antibiotiques afin d'inhiber la pousse des bactéries et des substrats chromogéniques permettant la mise en évidence d'enzymes spécifiques à certaines levures.

La différenciation est basée sur l'apparition de coloration spécifique de chaque espèce après hydrolyse de l'enzyme correspondante. Ces milieux permettent ainsi l'identification

présomptive de *C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.glabrata* et *C.krusei*. Après ensemencement des boîtes des milieux de culture, les boîtes de pétri sont incubées à 35 degrés pendant 48 heures[47] .

1.5.Identification

Candida albicans est l'espèce la plus fréquemment isolée, son identification repose sur des tests morphologiques et biochimiques.

a. Test de filamentation sur sérum ou test de blastèse [58]:

Il consiste à réaliser une suspension de levures dans du sérum de lapin et l'incuber à 37 °C pendant trois heures. *C. albicans* est alors identifié par la production d'un mince tube germinatif de diamètre homogène sans constriction à sa base émergeant de la cellule mère. Ce test a longtemps été considéré comme méthode de référence du fait que sa spécificité et sa sensibilité sont respectivement de 100 % et de 86,3 %.

De nombreux paramètres (expérience de l'observateur, charge de l'inoculum, pH,..) peuvent affecter le résultat du test de blastèse. Ses principaux inconvénients sont l'impossibilité de détection des éventuelles associations dans deux tiers des cas et la capacité de certaines espèces à produire des « tubes germinatifs – like ». De plus *C. dubliniensis* est également capable de produire des tubes germinatifs, raison pour laquelle il a été longtemps confondu avec *C.albicans* .

b. Test de chlamydosporulation :

Il repose sur une sub-culture de 24 à 48h à 25–28°C de l'isolat en strie profonde dans un milieu PCB (pomme de terre, carotte,bile) ou RAT (riz, agar, tween 80). La présence de chlamydo-spores terminales qui sont des structures arrondies, à paroi épaisse (aspect de double contour), produites isolément ou en grappe à l'extrémité du pseudomycélium, mesurant environ 10 à 15 µm, est caractéristique de l'espèce *C. albicans* [67].

c. Tests métaboliques :

Ces tests biochimiques consistent en la recherche d'une double activité β -galactosaminidase et L-proline aminopeptidase, positive pour les seules colonies de *C. albicans*. Les autres espèces peuvent présenter l'une ou l'autre des deux activités, mais pas les deux associées. [67].

2. Antifongigramme

C'est une technique qui permet de lire directement la concentration minimale inhibitrice (CMI) efficace d'un antifongique, c'est une méthode simple et rapide (lecture en 24h) et bien adaptée au laboratoire de routine.

Bien que les méthodologies sont difficiles à standardiser, le CLSI (Clinical and laboratory standards institute, ex NCCLS) aux USA et l'EUCAST (European committee on antimicrobial susceptibility testing) en Europe ont proposé des méthodes de référence par dilution en milieu liquide.

Deux standards disponibles :

Tableau XII : différences méthodologiques entre CLSI et EUCAST

| | CLSI | EUCAST |
|---------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Inoculum | 0,5-2,5 x 10 ³ CFU/ml | 0,5-2,5 x 10 ⁵ CFU/ml |
| Milieu | RPMI 1640 G0,2% | RPMI 1640 G20% |
| T incubation | 35°C | 35 °C |
| Incubation | 24-48H | 18-24h |
| Lecture | Visuel | Spectrophotométrique |

La technique de l'EUCAST diffère de celle du CLSI par une supplémentation du milieu en glucose, un inoculum 100 fois supérieur et une incubation courte de 24h.

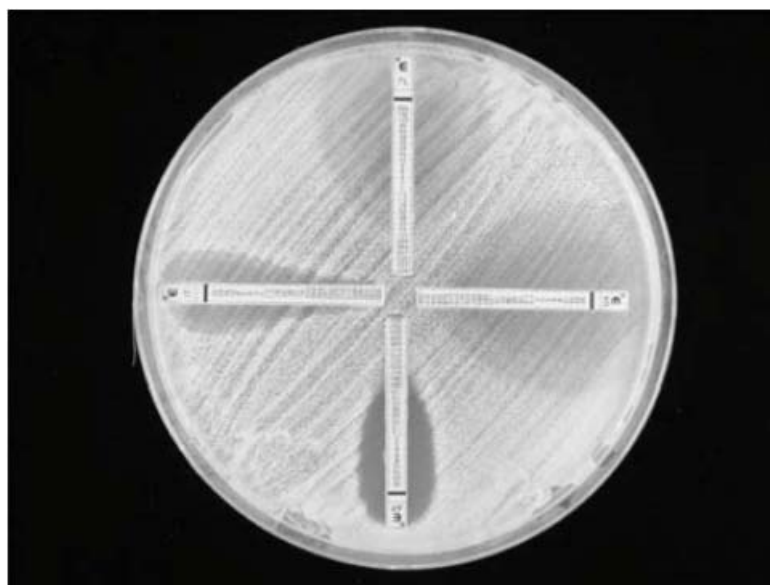


Figure 22 : le E-test

La méthode E-test est la meilleure technique. Elle utilise des bandelettes imprégnées d'un gradient d'antifongiques et permet de déterminer en milieu gélosé les CMI des antifongiques testés.

2.1. ATB Fungus

Comporte une gamme de Concentration croissante (de 6 à 10 valeurs) pour 5 molécules (flucytosine (5-FC), amphotéricine B (AMB), fluconazole (FCZ), itraconazole (ITZ) et voriconazole). La durée d'incubation recommandée par le fabricant est de 24 heures [67].

2.2. Fungitest

Testant la sensibilité à la 5FC, l'AMB, le FCZ, l'ITZ, le MCZ et le KTZ à deux concentrations. La durée d'incubation recommandée par le fabricant est de 48 heures [67].

2.3. Les disques Eurobio

Sont utilisés pour tester en particulier la sensibilité à la 5FC, à l'AMB, au FCZ et à l'ITZ [73]. Les galeries ATB Fungus® 3 et Fungitest® comportent plusieurs puits, dans lesquels est évaluée la croissance des levures en présence de différentes concentrations d'antifongiques. Le résultat obtenu permet de fournir une CMI.

Ces tests d'utilisation simple sont rapides, reproductibles et automatisables, mais des erreurs de lecture peuvent être dues à une mauvaise standardisation de l'inoculum ou à une mauvaise homogénéisation des milieux [67].

II. Facteurs de virulence des candidas albicans

1. Les adhésines de surfaces

Elles permettent la 1ère étape de la pathogénèse des infections à *C. albicans*. En effet dès le contact du *C. albicans* avec les cellules épithéliales de l'hôte, on note le déclenchement de la formation d'hyphes et l'activation de gènes qui vont exprimer des protéines médiant l'adhésion.

Les adhésines sont des mannoprotéines de différents types : protéines Als (agglutin-like séquence) ; intégrines ; lectines et protéines spécifiques de la paroi (hyphal wall protein ou Hwp1p). Certaines de ces molécules sont ainsi capables de se fixer sur les protéines de la matrice extracellulaire de l'hôte, tels que la fibronectine, la lamine ou le collagène. D'autres de ces molécules sont des ligands pour les cellules épithéliales ou pour la fraction C3 du complément de l'hôte.

Elles jouent donc un rôle important dans l'adhésion du *C. albicans* aux cellules épithéliales de l'hôte. [77]

2. Le dimorphisme

Facteur essentiel de la virulence du *C. albicans*, c'est la capacité de celui-ci, sous l'influence de conditions environnementales particulières, de passer de la forme blastospore (levuriforme) à la forme filamenteuse. En effet cette dernière forme exprime à sa surface certaines adhésines et est plus résistante à la lyse par les polynucléaires neutrophiles. [77,78,79]

3. La variabilité phénotypique ou « switching »

Les colonies de *C. albicans* sur gélose montrent parfois des variations de formes, particulièrement après une longue période d'incubation. Cette caractéristique est l'expression d'un phénomène dénommé le switching phénotypique.

C'est en effet un mécanisme qui implique la coordination de plusieurs gènes, permettant ainsi une sélection rapide du phénotype le mieux adapté au site de l'infection et à la réponse de l'hôte [80,81]. Il consiste en une deuxième forme de transformation cellulaire du *C. albicans* aboutissant à une grande variabilité phénotypique concernant la morphologie des colonies, la taille de la levure, la structure antigénique de la paroi, la sécrétion de protéases aspartique, l'adhérence, la virulence ainsi que la sensibilité aux antifongiques.[82]

4. La sécrétion d'enzymes lytiques

a. Les protéases aspartiques :

Appelées aussi protéases aspartiques sécrétées (*secreted aspartic protease ou Saps*), elles joueraient également un rôle important dans la phase d'adhérence. Leur mécanisme de fonctionnement reste cependant imprécis. Deux hypothèses sont avancées, l'une où les Saps pourraient agir en tant que ligand pour les protéines de surface des cellules de l'hôte sans faire intervenir leur activité enzymatique ; la seconde hypothèse serait que l'activité enzymatique des Saps pourrait servir à altérer des structures cibles de la cellule de l'hôte, et entraîner ainsi un changement conformationnel des protéines de surface permettant une meilleure adhérence de la levure.[79]

b. Les Phospholipases et lipases

Les phospholipases facilitent la pénétration du *C. albicans* en altérant la membrane cellulaire de l'hôte. Deux gènes codant pour ces enzymes (*PLB1 et PLB2*) ont été clonés

récemment, et leur rôle comme facteur de virulence a pu être démontré. *C. albicans* sécrète aussi des lipases,

Cependant leur rôle dans la virulence reste encore mal connu.[83]

III. Traitement

1. Mode d'action des antifongiques et résistance chez *C.albicans*

Les antifongiques sont des molécules capables d'affecter spécifiquement les différents champignons impliqués en mycologie médicale, ou au moins, de réduire leur prolifération. Contrairement au grand nombre d'antibiotiques et malgré d'importants progrès, la quantité d'antifongiques disponibles reste limitée à un petit nombre de produits.

Les classes de substances antifongiques existantes actuellement sur le marché incluent les polyènes (amphotéricine B), les pyrimidines analogues (5-fluorocytosine), les dérivés azolés (fluconazole, itraconazole, voriconazole et posaconazole) et enfin, les échinocandines (caspofongine).

L'amphotéricine B (AmB) est l'antifongique le plus connu des polyènes, c'est un produit naturel de *Streptomyces nodusus*. Il comprend une chaîne polyhydroxylée hydrophile, associée à une chaîne polyène lipophile. L'AmB est une molécule amphiphile, elle possède une grande affinité pour l'ergostérol membranaire.

Cependant, les dérivés azolés, substances synthétiques, se caractérisent par un noyau azolé contenant soit deux ou trois atomes d'azote (imidazole et triazole respectivement).

Par ailleurs, la 5-fluorocytosine (5-FC) représente un dérivé fluoré de la pyrimidine, c'est une molécule hautement soluble dans l'eau qui peut être administrée par voie orale ou veineuse

Enfin, les échinocandines sont des lipopeptides amphiphiles semi-synthétiques, comprenant un noyau hexapeptide cyclique et une chaîne latérale lipidique. En raison de leur

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

haut poids moléculaire, ces molécules sont très peu absorbées par voie orale et sont uniquement utilisées par voie intraveineuse.(Figure23)

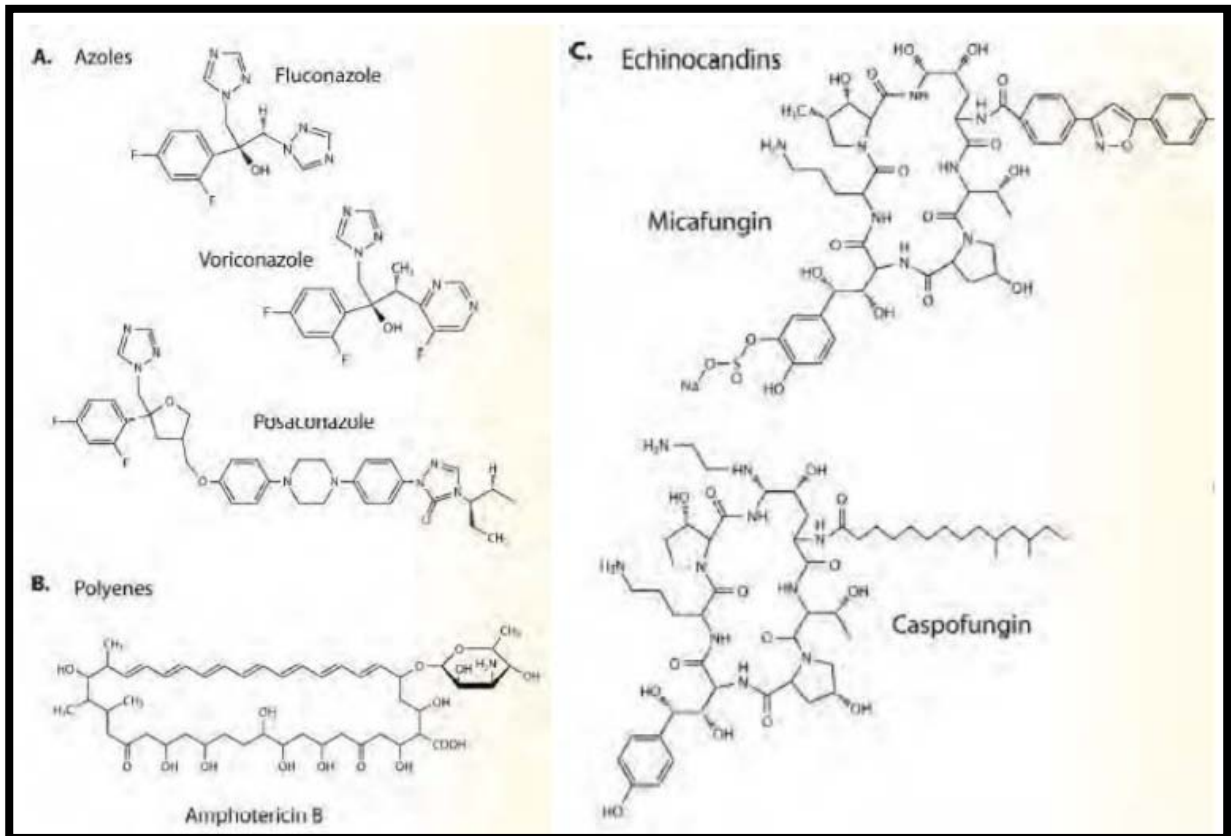


Figure 23 : Structure chimique des antifongiques commercialisés:

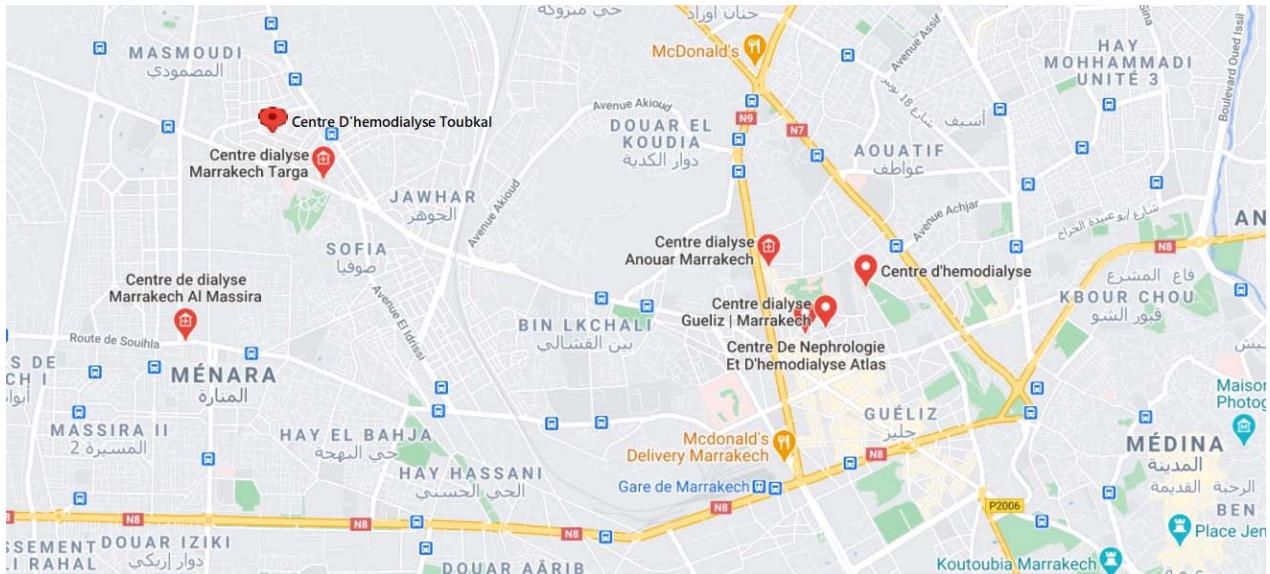
(A) Azolés (fluconazole, voriconazole et posaconazole);

(B) Polyènes (Amphotéricine B);

(C) Echinocandines (caspofungine et micafungine);

(D) Pyrimidines analogues (5-fluorocytosine).

IV. Cartographie des différents centres d'hémodialyses a Marrakech :



V. Quelques difficultés rencontrées durant l'étude :

- Le grand nombre de patients anuriques parmi les hémodialysés chronique
- Les différents horaires d'hémodialyse chez chacun des patients qui demandaient des allers-retours fréquents.
- La non prise en charge du prélèvement urinaire par une couverture sociale chez quelques patients.
- Le refus de l'étude de la part de plusieurs patients.
- Le refus ou la non coopération de quelques centres d'Hémodialyse durant l'étude.



RÉSUMÉ



Résumé

La constatation d'une candidurie est de plus en plus fréquente chez les patients hémodialysés mais sa signification diagnostique est encore controversée.

Nous avons voulu à travers notre étude, évaluer la prévalence, expliquer la démarche diagnostique et souligner les facteurs de risque des candiduries chez les IRCT.

Nous rapportons donc les résultats d'une étude prospective descriptive réalisée au sein de différents centres d'hémodialyse dans la ville de Marrakech en collaboration avec le service de Parasitologie Mycologie de l'Hôpital Militaire Avicenne (HMA) de Marrakech, l'étude s'est étalée sur une période de 6 mois allant de Novembre 2019 à Avril 2020 et ayant inclus 26 patients.

Chaque prélèvement d'urine a fait l'objet d'un examen direct, d'une culture sur milieu sélectif, d'une identification de la souche isolée, et enfin d'un antifongogramme. (Fungitest®).

L'analyse statistique a utilisé le logiciel SPSS version 20.0. Nous avons utilisé le test de Student pour les variables quantitatives et le test de KHi 2 pour les variables qualitatives. Le risque d'erreur a été fixé à 5%. Le risque relatif (RR) et l'intervalle de confiance à 95% (IC95%) ont été calculés pour évaluer l'importance de l'association aux facteurs de risque. Le seuil de significativité était retenu pour un $p < 0,05$.

Le sexe ratio F\H est 1,16, l'âge moyen des patients est de 46 ans, les facteurs de risque les plus retrouvés sont l'antibiothérapie à large spectre, le diabète ainsi que l'insuffisance rénale chronique.

La candidurie a été retrouvée chez 4 patients. Candida albicans: 3 (75%) isolés, Candida glabrata : 1(15%).

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

La constatation d'une candidurie supérieure, ou égale à 10^5 associée à des facteurs de risque pourrait constituer un facteur prédictif d'une éventuelle candidose systémique. Il est donc fortement souhaitable de rechercher le candida dans les urines une fois par semaine chez les patients hospitalisés dans ces services à risque et associant plusieurs facteurs de risque avec la nécessité d'une prise en charge préventive de ces patients.

Summary

Although fungal urinary tract infections are an increasing nosocomial problem among the patients with chronic renal failure, the significance of funguria is still not clear.

Our study was undertaken to define the epidemiology, to explain the diagnostic procedure and the risk factors of candiduria

It is a descriptive and prospective study carried out over a period of six months from November 2019 to April 2020, within the laboratory of parasitology and mycology of the (HMA)of MARAKECH , in collaboration with different hemodialysis centers in Marrakech, which included 26 patients.

Each urine specimen was directly examined, counted if the urinary specimen was positive in a culture on a selective medium, identification of the isolated strain was carried out and finally antimicrobial gradient testing is undertaken.

Statistical analysis used SPSS software version 20.0. We used the Student's test for quantitative variables and the KHi 2 test for qualitative variables. The risk of error has been set at 5%. Relative risk (RR) and the 95% confidence interval (95% CI) were calculated to assess the importance of association with risk factors. The threshold of significance was retained for a $p < 0,05$.

The sex ratio F \ H is 1.16, the median age of our patients is 46 years, the most found risk factors are broad-spectrum antibiotic therapy, diabetes as well as chronic renal failure.

4 cases of candiduria have been proved among the 26 patients, *Candida albicans* has been isolated in 3 (75%), followed by *Candida glabrata* 1 (15%).

La Candidurie chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

The finding of a candiduria $\geq 10^5$ associated with risk factors could be a predictive factor of a possible systemic candidiasis , it's highly desirable to look for candida in the urine once a week in patients hospitalized in these at-risk services and associating several risk factors, with the need for preventive management of these patients.

ملخص

الإشكالية : إن اكتشاف البيلة المبيضة أصبح شائعا بين مرضى الفشل الكلوي المزمن , لكن دلالتها التشخيصية مازال موضوع خلاف

الاهداف : لقد أردنا تقييم نسبة انتشار البيلة المبيضة و البحث عن التوافقات الممكنة بين وجود البيلة المبيضة واهميتها من جهة، وتحليل عوامل خطر الإصابة بالخمج المجموعي الناتج عن المبيضة وكذا دراسة حساسية الفصائل المعزولة لمضادات الفطر من جهة أخرى

نوع ومكان الدراسة : دراسة مستقبلية في مراكز تصفية الدم المختلفة بمراكش مع مختبر علم الطفيليات والفطريات بالمستشفى العسكري الدراسي ابن سينا بمراكش

المرضى و الأساليب :نقدم نتائج دراسة مدتها 6 أشهر من نونبر 2019 إلى أبريل 2020 ضمت 26 حالة لقد قمنا بتحليل مباشر لجميع عينات البول .إذا كان هذا الفحص إيجابيا نقوم بالتعداد و بالإستنبات في وسط انتقائي والتعرف على الفصيلة المعزولة، و اخيرا القيام باختبار مضاد الفطر .

استخدام تحليل الإحصائيات برمجية) س ب س س . (00.20 استعمال اختبار) ستودنت (للمتغيرات الكمية و اختبار) خي (2 للمتغيرات النوعية .نسبة الخطأ المحددة هي. 5 %

نتائج :نسبة الجنس امرأة/رجل 1,16 متوسط عمر المرضى هو 46 سنة

عوامل الخطر الأكثر تواجدا هي العلاج بالمضادات الحيوية ذات الطيف العريض، داء السكري وكذا مرضى الفشل الكلوي .

تم اكتشاف البيلة المبيضة عند 22 مريض."المبيض ألبيكانس"الأكثر وجودا بالنسبة للأنواع الأخرى بنسبة 75%، الأنواع الأخرى المعزولة هي مبيضة كلابراطا بنسبة 15%

إن ملاحظة بيلة بقيمة تفوق 10^5 مع وجود عوامل الخطر يمكن ان يشكل عامل تنبؤ لحدوث داء المبيضات 5 المجموعي .إننا نوصي بصفة قوية بالبحث عن المبيضة في بول المرضى المعالجين بالمصالح المذكورة سلفا والذين يجمعون بين أكثر من عامل خطر

النتائج المحصل عليها قابلة للمقارنة الى حد كبير مع نتائج دراسات مماثلة. على الرغم من الأصل الحضري لسكاننا ، فإن انتشار التطفل المعوي لا يستهان به ، لدى يجب علينا دائما الإصرار على الامتثال الصارم لقواعد الوقاية من تلوث البراز الفموي ، وكذلك إجراء دراسات مماثلة في المناطق الريفية لرسم لمحة وبائية أكثر دقة للطفيليات المعوية في هذه المنطقة.



BIBLIOGRAPHIE



- 1. Fox EP, Nobile CJ.**
The role of *Candida albicans* biofilms in human disease, in 681 Dietrich LA, Friedmann TS (Eds). *Candida albicans* symptoms, causes and 682 treatment options., Nova Science Publishers; 2013, p. 1-24. n.d.
- 2. Ganguly S, Mitchell AP.**
Mucosal biofilms of *Candida albicans*. *Curr Opin Microbiol* 2011;14:380-5. n.d.
- 3. Douglas LJ. Candida biofilms and their role in infection.**
Trends Microbiol 2003;11:30-6. n.d.
- 4. Gulati, M., & Nobile, C. J. (2016).**
Candida albicans biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes and Infection*, 18(5), 310-321. doi:10.1016/j.micinf.2016.01.002 (77-88) n.d.
- 5. Behzadi P, Behzadi E, Ranjbar R.**
Urinary tract infections and *Candida albicans* *Cent European J Urol*. 2015; 68: 96-101. n.d.
- 6. HIROSHI Saitoh, KAZUYOSHI Nakamura, MIHO Hida and TAKESHI Satoh**
Urinary tract infection in oliguric patients with chronic renal failure Vol 51- P 30 n.d.
- 7. Y. Cohen FG, C. Clec'h**
Infections fongiques en réanimation *EMC* 2009. n.d.
- 8. Develoux M, Bretagne S.**
Candidoses et levures diverses. *EMC Maladies infectieuses*. 2005;2(3):119-39 n.d.
- 9. Puzniak L, Teutsch S, Powderly W, Polish L.**
Has the epidemiology of nosocomial candidemia changed? *Infection control and hospital epidemiology*. 2004;25(8):628-33. n.d.
- 10. Eggimann P, Garbino J, Pittet D.**
Epidemiology of *Candida* species infections in critically ill non-immunosuppressed patients. *The Lancet infectious diseases*. 2003;3(11):685-702. n.d.
- 11. Dignani MC, Solomkin JS, Anaissie EJ in Anaissie EJ et al.**
Candida. *Clinical Mycology* 2003 ; 197-229. 1ère edition Churchill Livingstone. n.d.

- 12. Blackwell M,**
The Fungi 1, 2, 3 ... 5.1 Million species?, American Journal of Botany 2011; 98 (3) : 426–438.
n.d.
- 13. S. Krcmery et al**
International Journal of Antimicrobial Agents 11(1999) 289–291 n.d.
- 14. Abbott . C Kevin,**
Hospitalizations for Fungal Infections after Initiation of Chronic Dialysis in the United States
Nephron 2001; 89: 426–432 n.d.
- 15. K. Sellami, M. Koubaa, H. Benayed, Y. Chaabouni, B. Hammami, A. Ayedi, A. Tlijani, J. Hachicha, M. Benjema,**
Infections urinaires à Candida Service des maladies infectieuses, CHU Hédi-Chaker, Sfax, Tunisie 2 Service de néphrologie, CHU Hédi-Chaker, Sfax, Tunisie 3 Laboratoire de mycologie et parasitologie, CHU Habib-Bourguiba, néphrologie / Néphrologie & Thérapeutique 11 (2015) 338–406 n.d.
- 16. Gajdács M, Dóczy I, Ábrók M, et al.**
Epidemiology of candiduria and Candida urinary tract infections in inpatients and outpatients: results from a 10-year retrospective survey. Cent European J Urol. 2019; 72: 209–214. n.d.
- 17. CHABASSE, D.**
Intérêt de la numération des levures dans les urines. Revue de la littérature et résultats préliminaires d'une enquête multicentrique réalisée dans 15 centres hospitaliers universitaires. In : Annales francaises d'anesthésie et de réanimation. Elsevier Masson, 2001. p. 400–406. n.d.
- 18. Kabbage, S., El Abbassi, S., Dahraoui, S., Salomon, A., Iken, M., Berraho, H, Lmimouni, B. (2016).**
Les candiduries en milieu de réanimation. Journal de Mycologie Médicale, 26(2), e33–e34. n.d.
- 19. Abdeljalil Chemlal et al.**
The Pan African Medical Journal – ISSN 1937–8688 n.d.
- 20. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, Gallis HA, McKinsey DS, Karchmer A, et al.**
Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. Clinical Infectious Diseases. 2000;30(1):14–18. n.d.

- 21. Passos XS, Sales WS, Maciel PJ, Costa CR, Miranda KC, Lemos JdA, et al.**
Candida colonization in intensive care unit patients' urine. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2005;100(8):925–8. n.d.
- 22. Sellami A, Sellami H, Makni F, Bahloul M, Cheikh-Rouhou F, Bouaziz M, et al., editors.**
La candidurie en milieu de réanimation: signification et intérêt de la numération des levures dans les urines. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation; 2006: Elsevier. n.d.
- 23. Fraisse T, Lachaud L, Sotto A, Lavigne JP, Cariou G, Boiteux JP, et al.**
Recommandations du comité d'infectiologie de l'AFU. Diagnostic, traitement et suivi des candiduries. Progrès en Urologie. 2011;21(5):314–21. n.d.
- 24. Ifergan J, Pommier R, Brion M-C, Glas L, Rocher L, Bellin M-F.**
Imagerie des infections du haut appareil urinaire. Journal de Radiologie , Diagnostique et Interventionnelle. 2012;93(6):539–50. n.d.
- 25. Kauffman CA. Candiduria.**
Clinical Infectious Diseases. 2005;41(Supplement 6):S371–S6. n.d.
- 26. Lavigne J-P, Sotto A.**
Les candiduries. Prog Urol. 2005;15:213–6. n.d.
- 27. Humbert G, Brasseur P.**
Les candiduries: du diagnostic au traitement. Progrès en urologie. 1999;9:50–6. n.d.
- 28. Bukhary ZA.**
Candiduria: a review of clinical significance and management. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation. 2008;19(3):350. n.d.
- 29. Fisher JF, Woeltje K, Espinel-Ingroff A, Stanfield J, Dipiro JT.**
Efficacy of a single intravenous dose of amphotericin B for Candida urinary tract infections: further favorable experience. Clin Microb Infect 2003;9:1024–7. n.d.
- 30. Rishpana MS, Kabbir JS.**
Candiduria in catheter associated urinary tract infection with special reference to biofilm production. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2015;9(10):DC11. n.d.

- 31. Thomas L, Tracy CR.**
Treatment of Fungal Urinary Tract Infection. *Urologic Clinics of North America*. 2015;42(4):473–83. n.d.
- 32. Sulaiman SP, Singh R, Mandal J.**
Fungal profile of funguria cases at a tertiary care hospital in southern India. *The Indian journal of medical research*. 2014;140(4):556. n.d.
- 33. Lundstrom T., Sobel J. □:**
Nosocomial candiduria: a review. *Clin. Infect. Dis.*, 2001 ; 32 : 1602–1607. n.d.
- 34. Harris A.D., Castro J., Sheppard D.C., Carmeli Y., Samore M.H. □:**
Risk factors for nosocomial candiduria due to *Candida glabrata* and *Candida albicans*. *Clin. Infect. Dis.*, 1999 ; 29 : 926–928. n.d.
- 35. Fisher J.F., Chew W.H., Shadomy S., Duma R.J., Mayhall C.G., House W.C.:**
Urinary tract infections due to *Candida albicans*. *Rev. Infect. Dis.*, 1982 ; 4: 1107–1118. n.d.
- 36. Weinberger M., Sweet S., Leibovici L., Pitlik S.D., Samra Z.:**
Correlation between candiduria and departmental antibiotic use. *J. Hosp. Infect.*, 2003 ; 53 : 183–186. n.d.
- 37. Jacobs L.G., Skidmore E.A., Freeman K., Lipschultz D., Fox N. □:**
Oral fluconazole compared with bladder irrigation with amphotericin B for treatment of fungal urinary tract infections in elderly patients. *Clin. Infect. Dis.*, 1996 ; 22 : 30–35. n.d.
- 38. Parkash C., Chugh T., Gupta S., Thanik K. □:**
Candida infection of urinary tract : an experimental study. *J. Assoc. Phys. India*, 1970 ; 18 : 497–502. n.d.
- 39. Pihet M, Marot A. Diagnostic biologique des candidoses.**
Revue francophone des laboratoires. 2013;2013(450):47–61. n.d.
- 40. Etienne M, Caron F.**
Prise en charge des mycoses urinaires. *La Presse Médicale*. 2007;36(12):1899–906 n.d.

41. Wetmore J, Collins A.

Global challenges posed by the growth of end-stage renal disease. *Ren Replace Ther.* 2016;2:15. doi: 10.1186/s41100-016-0021-7. n.d.

42. Kato S, Chmielewski M, Honda H.

Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:1526-33. doi: 10.2215/CJN.00950208. n.d.

43. Lim W, Kireta S, Leedham E, Russ G, Coates P.

Uremia impairs monocyte and monocyte-derived dendritic cell function in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2007;72:1138-48. doi: 10.1038/sj.ki.5002425. n.d.

44. C. Abbotta Iman Hypoliteb Daniel P. Tveita Paul Hshiehc David Cruessc Lawrence Y. Agodoad hospitalizations for Fungal Infections after Initiation of Chronic Dialysis in the United States Kevin; Nephron 2001;89:426-432 n.d.

45. Kivanc Serefhanoglu, Funda Timurkaynak , Fusun Can , Unal Cagir ,Hande Arslan , F. Nurhan Ozdemir

Risk factors for candidemia with non-albicans *Candida* spp. in intensive care unit patients with end-stage renal disease on chronic hemodialysis; *Journal of the Formosan Medical Association* Volume 111, Issue 6, June 2012, Pages 325-332 n.d.

46. Sullivan DJ, Moran GP, Pinjon E, Al-Mosaid A, Stokes C, Vaughan C et al.

Comparison of the epidemiology, drug resistance mechanisms, and virulence of *Candida dubliniensis* and *Candida albicans*. *FEMS Yeast Research* 2004 ; 4 : 369-376 n.d.

47. Vaubourdolle M, Infectiologie.

Collection *Le Moniteur Internat.* Rueil-Malmaison : Wolters Kluwer, 2007. n.d.

48. Ayeni O, Riederer KM, Wilson FM, Khatib R.

Clinicians 'reaction to positive urine culture for *Candida* organisms. *Mycoses* 1999;42:285-9. n.d.

49. Chen SCA, Tong ZS, Lee OC, Halliday C, Playford EG, Widmer F, et al.

Clinician response to *Candida* organism in the urine of patients attending hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:201-8 n.d.

50. Drew RH, Arthur RR, Perfect JR.

Is it time to abandon the use of amphotericin B bladder irrigation? *Clin Infect Dis* 2005;40:1465—70. n.d.

51. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK, Calandra TF, Edwards JE, et al.

Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update of the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:503—35. n.d.

52. ESMAILZADEH, Alireza, ZARRINFAR, Hossein, FATA, AbdolMajid, et al.

High prevalence of candiduria due to non-albicans *Candida* species among diabetic patients: A matter of concern?. *Journal of clinical laboratory analysis*, 2017. n.d.

53. Johnson LB, Kauffman CA. Voriconazole: a new triazole antifungal agent.

Clin Infect Dis 2003;36:630— 7 n.d.

54. Malani AN, Kauffman CA.

Candida urinary tract infections: treatment options. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007;5:277—84 n.d.

55. Denning DW.

Echinocandin antifungal drugs. *Lancet* 2003;362:1142—51. n.d.

56. Schoenbeck J., Einsehn S. □:

The occurrence of yeast-like fungi in the urine under normal conditions and in various types of urinary pathology. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1972 ; 6 : 123–128. n.d.

57. Debruyne D, Ryckelynck JP.

Clinical pharmacokinetics of fluconazole. *Clin Pharmacokinet* 1993;24:10–27. n.d.

58. Bennett WM.

Guide to drug dosage in renal failure. *Clin Pharmacokinetics* 1988;15:326–54 n.d.

59. Fillastre JP, Singlas E.

Pharmacokinetics of newer drugs in patients with renal impairment (Part I). *Clin Pharmacokinet* 1991;20:293–310 n.d.

60. Grant SM, Clissold SP.

Fluconazole, a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in superficial and systemic mycoses. *Drugs* 1990;39:877–916. n.d.

- 61. Greenberg MS, Glick M. Burket's**
oral medicine: diagnosis and treatment. 10th ed. USA: BC Decker Inc.; 2003. p. 658. n.d.
- 62. Longe JL.**
Yeast infection. The Gale encyclopedia of alternative medicine, vol 4. 2nd ed. Blanchfield DS, Fundukian L, Watts E, editors. USA: Thomson GALE; 2005. n.d.
- 63. Brunke S, Hube B.**
Two unlike cousins: *Candida albicans* and *C. glabrata* infection strategies. Cell Microbiol. 2013; 15:701–8 n.d.
- 64. Pelz RK, Hendrix CW, Swoboda SM, Diener–West M, Merz WG, Hammond J, et al.**
Double–blind placebo–controlled trial of fluconazole to prevent candidal infections in critically ill surgical patients. Annals of surgery. 2001;233(4):542–8. n.d.
- 65. BILL J.**
Le diagnostic des infections fongiques invasives. Revue médicale suisse 2005, N 13 n.d.
- 66. ASPEVALL, O., HALLANDER, H., GANT, V., et al.**
European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. Clinical Microbiology and infection, 2001, vol. 7, no 4, p. 173–178 n.d.
- 67. Freydiere A–M, Robert R, Ploton C, Marot–Leblond A, Monerau F, Vandenesch F.**
Rapid identification of *Candida glabrata* with a new commercial test, GLABRATA RTT. Journal of clinical microbiology. 2003;41(8):3861–3. n.d.
- 68. Sendid B, Caillot D, Baccouch–Humbert B, Klingspor L, Grandjean M, Bonnin A, et al.**
Contribution of the Platelia *Candida*–specific antibody and antigen tests to early diagnosis of systemic *Candida tropicalis* infection in neutropenic adults. Journal of clinical microbiology. 2003;41(10):4551–8. n.d.
- 69. Willinger B, Hillowoth C, Selitsch B, Manafi M.**
Performance of *Candida* ID, a new chromogenic medium for presumptive identification of *Candida* species, in comparison to CHROMagar *Candida*. Journal of clinical microbiology. 2001;39(10):3793–5. n.d.

70. Kondori N, Edebo L, Mattsby-Baltzer I.

Circulating β (1–3) glucan and immunoglobulin G subclass antibodies to *Candida albicans* cell wall antigens in patients with systemic candidiasis. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 2004;11(2):344–50. n.d.

71. Odabasi Z, Mattiuzzi G, Estey E, Kantarjian H, Saeki F, Ridge R J, et al.

β -D-glucan as a diagnostic adjunct for invasive fungal infections: validation, cutoff development, and performance in patients with acute myelogenous leukemia and myelodysplastic syndrome. *Clinical Infectious Diseases*. 2004;39(2):199–205. n.d.

72. HALL, William J.

Study of antibody-coated fungi in patients with funguria and suspected disseminated fungal infections or primary fungal py n.d.

73. TOUBAS, D., AUBERT, D., MARNEF, F., et al.

Caractérisation des isotypes spécifiques IgG, IgM, IgA et IgE dans les candidoses profondes. In : *Annales de Biologie Clinique*. 1998. p. 329–36. n.d.

74. BINELLI, C. A., MORETTI, M. L., ASSIS, R. S., et al.

Investigation of the possible association between nosocomial candiduria and candidaemia. *Clinical microbiology and infection*, 2006, vol. 12, no 6, p. 538–543. n.d.

75. Eloy O, Blanc V, Mallié M, Decousser J, Pina P, Allouch P.

Identification et sensibilité aux antifongiques de deux souches de *Candida* dans 95 hôpitaux français. *Journal de Mycologie Médicale/Journal of Medical Mycology*. 2005;15(3):117–26. n.d.

76. Lo H-J, Köhler JR, DiDomenico B, Loebenberg D, Cacciapuoti A, Fink GR.

Nonfilamentous *C. albicans* Mutants Are Avirulent. *Cell*. 1997;90(5):939–49 n.d.

77. Silva S, Negri M, Henriques M, Oliveira R, Williams DW, Azeredo J.

Candida glabrata, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis*: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. *FEMS microbiology reviews*. 2012;36(2):288–305. n.d.

78. Hoyer LL.

The ALS gene family of *Candida albicans*. *Trends in microbiology*. 2001;9(4):176–80. n.d.

- 79. Bouchara J-P, Tronchin G, Annaix V, Robert R, Senet J.**
Laminin receptors on *Candida albicans* germ tubes. *Infection and Immunity*. 1990;58(1):48-54. n.d.
- 80. MIMOZ O.**
Infections urinaires en réanimation. IN n.d.
- 81. Jain N, Kohli R, Cook E, Gialanella P, Chang T, Fries B.**
Biofilm formation by and antifungal susceptibility of *Candida* isolates from urine. *Applied and environmental microbiology*. 2007;73(6):1697-703. n.d.
- 82. Toya S, Schraufnagel D, Tzelepis G.**
Candiduria in intensive care units: association with heavy colonization and candidaemia. *Journal of Hospital Infection*. 2007;66(3):201-6. n.d.
- 83. Milena Melges Pesenti de Santana,**
Epidemiological profile of patients hospitalized with candiduria in the Central-Western region of Brazil *Revista Iberoamericana de Micología* Volume 36, Issue 4, October-December 2019, Pages 175-180 n.d.
- 84. El YEMLAHI .Y, Université Abdelmalek Essàdi □; faculté des sciences Tétouan Maroc-**
Licence en HSE (hygiène sécurité environnement) n.d.
- 85. Bourquia.A□; néphrologue et présidente de l'association «□Reins□» ,**
Doctinews N°31 Mars 2011 n.d.
- 86. M.El hali , Maroc,**
Insuffisance rénale , 01 Jan 2017 n.d.
- 87. Dussol B.**
Différents stades de l'insuffisance rénale chronique : recommandations. *Immunoanalyse et biologie spécialisée* 2011 ; 10-1016-J-003 n.d.
- 88. p.jungers, n-k.man, c.legendre, d. joly.**
l'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement. 4ème édition. paris : médecine sciences publications / lavoisier, 2011, 320 p. n.d.

89. ali recham.

De la dialyse à la greffe, De l'hybridité immunologique à l'hybridité sociale. paris : le harmattan, 2012, 204 p. n.d.

90. b. canaud, d. daubin, l. chenine, m. morena, h. leray-moragues.

Place et utilisation de la dialyse péritonéale dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale. emc – néphrologie 2013 :1-17 [article 18- 063-b-50]. n.d.

91. yvon roche.

Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne, chapitre 32 – insuffisance rénale chronique et dialyse, pages 479-493. elsevier sas, paris. 2010. n.d.

قسم الطب

أقسامها العظيمة

أنار أقبالها هفيم هنتي.

وأنصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال الباذلة وسعيفيا ستقناذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأنأحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأنأكون نعل بالدوام من وسائل رحمة الله،

بأذلال عايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأنأثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان.. لا لأذاه.

وأنأوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل من يلقى المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأنتكون حياتي مصداقا لآية نبي الله صلى الله عليه وآله وسلم: «الطبيب من ألقى به الموتى»

اللهم سؤلها هو المؤمنين.

والله علما أقول شهيدا

سنة 2020

أطروحة رقم 182

اكتشاف البيلة المبيضة بين مرضى الفشل الكلوي المزمن في مراكز تصفية الدم المختلفة بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/10/07

من طرف

السيد : محمود أنوار

المزاداد في 1993/10/05

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

البيلة المبيضة – دراسة مستقبلية – القصور الكلوي المزمن – اختبار مضاد الفطور

اللجنة

| | | |
|---------|--------|-----------------------------------|
| الرئيسة | السيدة | ر. متاج |
| | | أستاذ في علم الطفيليات و الفطريات |
| المشرف | السيد | ن. زمراوي |
| | | أستاذ مبرز في طب الكلي |
| الحكام | السيد | ع. غندال |
| | | أستاذ في جراحة المسالك البولية |
| | السيد | م. المزواري |
| | | أستاذ في علم الطفيليات و الفطريات |

