

Cas Clinique

Anurie obstructive par «fungus balls» : A propos de 3 cas

N. Fredj¹, M. Touffahi¹, R. Saidi¹, M. Lefi¹, A. Achour², M. Gahbiche³, C. Hafsa⁴, A. Zakhama⁵ et H. Saad¹

Services de ¹chirurgie urologique, de ²néphrologie, ³d'anesthésie réanimation, de ⁴radiologie et ⁵d'anatomopathologie, Hôpital Universitaire Fatouma Bourguiba, Monastir, Tunisie

RESUME

Les «fungus balls» sont une cause rare d'obstruction du haut appareil urinaire. Moins de 60 cas ont été rapportés dans la littérature. Nous décrivons trois cas d'anurie obstructive secondaire à une infection candidosique du haut appareil urinaire. Le premier est survenu chez une greffée du rein, le deuxième chez un patient diabétique et le troisième chez un insuffisant rénal chronique. Le traitement consiste en un drainage des urines, l'identification de l'agent infectieux et le traitement antifongique approprié.

Mots clés : Anurie obstructive, «fungus balls», bézoard fongique, «mycetoma», immunodépression, antifongiques

Correspondance: DR. FREDJ NASSIM, Centre hospitalier de Beauvais : avenue de Léon Blum BP : 40319, 60003 Beauvais Cedex, France, E-mail : uronassim@yahoo.fr ou uromehdi@yahoo.fr

Détails d'acceptation: article reçu: 14/3/2007

article accepté (après corrections): 8/10/2007

INTRODUCTION

Les «fungus balls» ou boules fongiques sont des grumeaux ou masses de filaments mycéliens survenant dans les infections fongiques sévères et très souvent dans un contexte d'immunodépression.

Dans la littérature, plusieurs terminologies ont été utilisées :

- «Fungus balls», «fungal bezoars» ou plus rarement «mycetoma» sont les termes les plus utilisés par les anglosaxons.
- Lithiases fongiques, bézoards fongiques ou boules fongiques sont les termes utilisés par les auteurs francophones. Mais la plupart de ces auteurs reprennent le terme anglais «fungus balls».

Le développement des «fungus balls» au niveau de la voie excrétrice urinaire peut constituer une cause rare d'obstruction à l'origine d'une oligoanurie^{1,2}. Chez l'immunodéprimé, toute uropathie obstructive inexpliquée doit faire rechercher une infestation mycosique¹.

Le diagnostic repose sur l'imagerie (échographie et tomodensitométrie) et sur l'isolement de l'agent fongique dans les prélèvements urinaires et sanguins. Le traitement est basé sur le drainage immédiat des urines associé au traitement antifongique. Le pronostic reste péjoratif et la mortalité élevée.

A travers 3 cas d'insuffisance rénale aiguë obstructive secondaire à des infections



Fig. 1: Echographie du greffon: image hyperéchogène sans cône d'ombre postérieur avec dilatation des cavités excrétrices.



Fig. 2: Tomodensitométrie sans injection du produit de contraste montrant une dilatation pyélocalicielle au niveau du greffon en amont d'une lésion hyperdense, une collection périrénale et un œdème des parties molles.

mycosiques, les auteurs rappellent les caractéristiques de cette affection, les moyens diagnostiques et thérapeutiques.

OBSERVATIONS

Observation n°. 1

Une patiente âgée de 25 ans, porteuse d'une insuffisance rénale chronique, a bénéficié d'une greffe rénale à partir d'un donneur vivant apparenté en octobre 2005. Elle a été mise sous immunosuppresseurs (anti-thymoglobuline pendant deux semaines, puis Prograf®, Cellcept® en continu et méthylprednisolone IV relayé ensuite par la prednisone). Les suites opératoires ont été simples, avec normalisation de la fonction rénale. Quarante jours après, elle a consulté pour asthénie importante avec oligurie. L'examen a trouvé une sensibilité à la palpation de la fosse iliaque droite et de l'hypogastre sans fièvre. Les urines étaient claires avec une oligurie à 500 ml/24 heures. La créatinine était à 206 $\mu\text{mol/l}$ contrôlée à 630 $\mu\text{mol/l}$ 48 heures plus tard.

Le cliché d'arbre urinaire sans préparation (AUSP) n'a pas mis en évidence d'anomalies particulières. L'échographie rénale a montré une image hyperéchogène de 8 mm pyélique

sans cône d'ombre postérieur avec une dilatation pyélocalicielle en amont et une hyperéchogénicité diffuse du parenchyme du greffon (Fig. 1). Le scanner sans injection de produit de contraste a mis en évidence une dilatation importante de la voie excrétrice en amont d'une image hyperdense de l'uretère sous pyélique obstructive, une infiltration œdémateuse très importante des parties molles en regard avec une collection périrénale de faible abondance (Fig. 2). L'examen mycologique des urines a isolé un *Candida tropicalis*. Après échec de la montée de sonde urétérale et de la néphrostomie percutanée, nous avons réalisé une

néphrostomie chirurgicale.

L'exploration a montré un œdème très important des parties molles en regard du greffon sans véritable collection périrénale. La ponction des cavités excrétrices a ramené des urines troubles contenant de multiples grumeaux épais nécessitant un lavage abondant au sérum physiologique avec mise en place d'une sonde de néphrostomie. Le prélèvement peropératoire des urines a montré la présence de boules des filaments mycéliens de *Candida tropicalis*, résistant à la fluconazole et à l'itraconazole, sensible à l'amphotéricine B. Après adaptation des doses à la fonction rénale, la patiente a été mise sous amphotéricine B à la dose de 0,6 mg/kg/jour, associé au 5-fluorocytosine à la

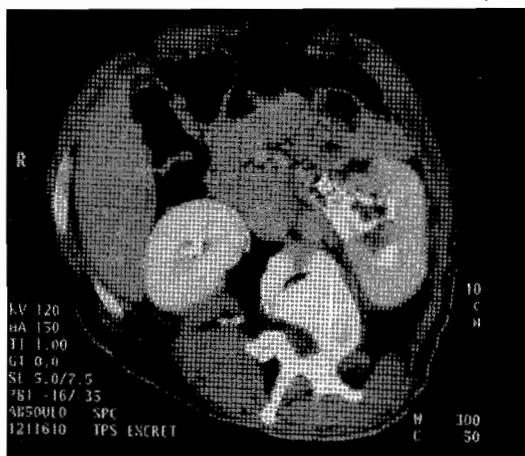


Fig. 3: Uroscanner: images lacunaires pyéliquies et calicielles du rein droit

dose de 150 mg/kg/jour pendant 30 jours avec une bonne évolution clinique et biologique et négativation de l'examen mycologique. La fonction rénale s'est stabilisée à 140 $\mu\text{mol/l}$, après ablation de la sonde de néphrostomie à J 45 post opératoire.

Observation n° 2:

Il s'agit d'un patient âgé de 44 ans, diabétique sous insuline depuis 20 ans mal équilibré, aux antécédents de toxicomanie, opéré dans son enfance d'une scoliose dorsolombaire, hospitalisé à 3 reprises (1996, 2000 et 2003) pour une pyurie isolée. L'examen cytbactériologique des urines a montré une leucocyturie aseptique. La fonction rénale était normale. L'AUSP n'a pas mis en évidence d'images radioopaques compatibles avec une lithiase. L'échographie et l'urographie intraveineuse (UIV) ont montré une dilatation urétéropyélocaliciale gauche sans obstacle évident. L'urétéroscopie gauche a montré un aspect inflammatoire de l'uretère avec un contenu purulent épais, nécessitant la montée d'une sonde urétérale. A l'uroscanner, le rein gauche était fonctionnel, siège d'une dilatation des cavités contenant un matériel hypodense et une densification de la graisse péri-urétérale et péripyélique (Fig. 3). Le bilan tuberculeux et la sérologie HIV

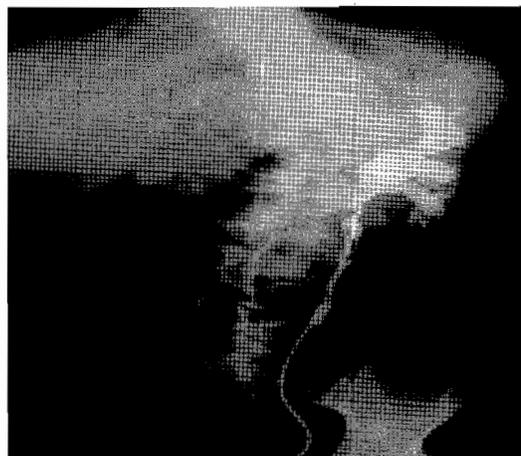


Fig. 4: Opacification à travers une sonde urétérale gauche: sténose urétérale et pyélique, images lacunaires multiples

étaient négatifs. Le prélèvement fait lors de l'urétéroscopie a montré une leucocyturie sans germe et la recherche des levures n'a pas été faite. Le patient a bénéficié d'un traitement par l'ofloxacine (200 mg x 2/j) pendant trois semaines avec équilibrage du diabète.

Deux mois après, il a été réadmis dans un tableau d'asthénie, de vomissement et une sensibilité lombaire gauche. La biologie a révélé une insuffisance rénale (créatinine à 485 $\mu\text{mol/l}$). L'échographie rénale, a montré un rein gauche augmenté de taille dédifférencié avec un parenchyme hyperéchogène, une dilatation urétéropyélocaliciale bilatérale modérée et une rétention de fines images hyperéchogènes sans cône d'ombre postérieur à gauche. L'examen mycologique a isolé un *Candida tropicalis*. Une montée de sonde urétérale bilatérale a été réalisée. L'opacification à travers ces sondes a montré un uretère dilaté à paroi irrégulière avec multiples images lacunaires des deux côtés (Fig. 4). Un traitement antifongique à base de fluconazole par voie intraveineuse a été prescrit (200 mg/jour pendant 1 mois puis relais par voie orale pendant 3 semaines). L'évolution clinique et biologique a été favorable, avec une normalisation de la fonction rénale. Une scintigraphie pratiquée 3 mois après a montré que le rein gauche était non fonctionnel. Une néphrectomie

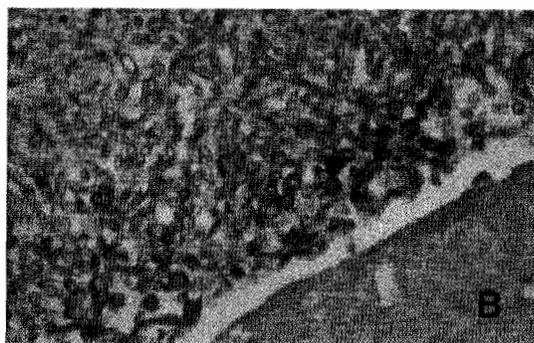
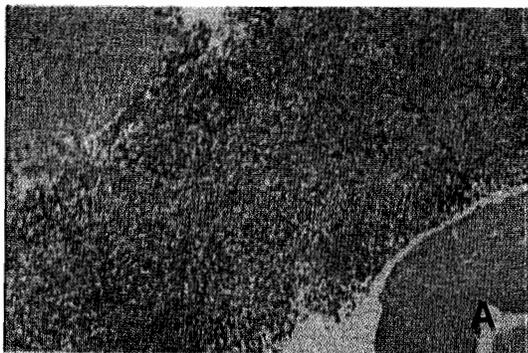


Fig. 5 A,B : Aspect histologique des « fungus balls » : filaments mycéliens multiples enchevêtrés obstruant la lumière pyélique. A : PAS (x100), B : PAS (x400).

gauche a été alors réalisée. L'examen de la pièce opératoire a conclu à une candidose urétéropyélocaliciale avec des lésions de néphrite chronique et aiguë prédominant au niveau de la médullaire rénale (Fig. 5 A,B). L'évolution ultérieure a été bonne avec une créatinine stabilisée à 140 $\mu\text{mol/l}$.

Observation n° 3 :

Il s'agit d'un patient âgé de 46 ans, porteur d'une insuffisance rénale chronique avec une créatininémie à 350 $\mu\text{mol/l}$, hospitalisé à plusieurs reprises pour pyélonéphrite bilatérale traitée par antibiotiques. Il a été admis pour une aggravation récente de sa fonction rénale (créatininémie à 750 $\mu\text{mol/l}$) avec une pyurie franche sans fièvre. L'examen clinique a montré une sensibilité des deux fosses lombaires. L'échographie a montré deux reins de petite taille différenciés avec un dépôt épais au niveau des cavités excrétrices, centré par des fines images hyperéchogènes sans cône d'ombre postérieur, de taille millimétrique, et une dilatation urétéropyélocaliciale bilatérale sans obstacle évident. L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) n'a pas isolé de germe et l'examen mycologique des urines était positif à *Candida tropicalis*. Une urétéroscopie diagnostique a révélé une urétérite inflammatoire et une rétention purulente épaisse faite de multiples grumeaux blanchâtres gênant la progression de l'urétéroscopie. Un drainage par sonde double J a été fait de deux côtés. Le patient

a été traité par fluconazole à la dose de 200 mg/jour en intraveineuse pendant 1 mois puis relais oral pendant 1 mois. L'évolution a été favorable avec aspect clair des urines, retour de la créatininémie à la valeur de base et stérilisation des urines.

DISCUSSION

Les « fungus balls » sont une cause rare d'obstruction de la voie excrétrice supérieure. Moins de 60 cas ont été rapportés dans la littérature¹. Les infections candidosiques sont à l'origine pour la plupart des « fungus balls » et moins de 20 cas sont dus à une infection aspergillaire^{1,3}.

La plupart des infections fongiques du haut appareil urinaire surviennent chez des patients fragiles: traitement immunosuppresseur notamment chez les malades greffés (1^{ère} observation), chez les diabétiques mal équilibrés et les toxicomanes (2^{ème} observation), chez les malades recevant une antibiothérapie ou corticothérapie au long cours (3^{ème} observation)¹⁻³, chez les nouveaux-nés et les prématurés de faible poids de naissance en milieu de réanimation néonatale⁴⁻⁶.

Ces infections sont attribuées à la contamination de l'environnement par des agents fongiques en milieu hospitalier. Les transplantés rénaux ont un haut risque de contracter une infection mycosique invasive durant la période allant du premier

au 6^{ème} mois post greffe². L'infection au cytomégalovirus chez le receveur prédispose à ce type d'infection². La transmission d'une infection fongique invasive à partir d'un rein de cadavre ayant une infection infra-clinique a été rapportée dans 14 cas⁷.

Le diagnostic de l'infection fongique avec ou sans obstacle fait appel à l'imagerie, associée à des examens mycologiques sanguins et urinaires^{1,2,8}.

L'échographie est l'examen de référence qui peut montrer deux aspects différents de la candidose rénale: celui des «fungus balls» et/ou celui d'une infiltration parenchymateuse rénale⁹.

Les «fungus balls» rénaux apparaissent comme des images hyperéchogènes sans cône d'ombre postérieur^{5,9}. Ces aspects échographiques sont en effet non spécifiques, et le diagnostic différentiel se pose avec un caillot sanguin, une tumeur de la voie excrétrice supérieure, un dépôt épais de fibrine, des séquestres de nécrose papillaire, une lithiase, une calcification rénale ou avec une nephrocalcinose⁹. Seul un contexte d'infection fongique avec des urocultures et/ou des hémocultures positives permet de retenir le diagnostic de cette affection⁹.

L'infiltration parenchymateuse candidosique est caractérisée par l'augmentation de la taille du rein avec une hyperéchogénicité diffuse du parenchyme. Mais l'infiltration rénale candidosique et les «fungus balls» peuvent coexister chez le même patient^{9,10}.

A la tomodensitométrie les «fungus balls» ont l'aspect de fines lésions tissulaires siègeant dans la voie excrétrice, hyperdense par rapport au parenchyme rénal^{9,11}. Erden et al.⁸ ont rapporté la supériorité de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dans le diagnostic de la candidose rénale chez un enfant. En IRM, le faible signal sur les séquences en T2 et le caractère avasculaire du «fungus ball» permet de le distinguer d'un éventuel calcul, d'une tumeur de la voie excrétrice urinaire et de l'urine hyperintense en T2.

L'infection fongique constitue une urgence thérapeutique en cas d'obstruction des voies excrétrices particulièrement chez le transplanté rénal qui a un rein unique fonctionnel. Le traitement est basé sur le drainage des urines et le traitement antifongique prolongé adapté à l'antifongogramme. L'équilibration du diabète, la gestion de la prescription des antibiotiques, la surveillance des malades traités par des corticoïdes et des immunosuppresseurs sont importants pour prévenir et bien traiter ces infections¹¹⁻¹⁴.

Le drainage des urines par néphrostomie percutanée ou par endoprothèse urétérale est indispensable pour rétablir l'écoulement des urines et évacuer les grumeaux. Les cas pédiatriques rapportés dans la littérature ont nécessité une néphrostomie chirurgicale du fait de la difficulté dans l'insertion, la manipulation, ou le maintien en position du cathéter percutané^{4,6}.

Le fluconazole est le traitement antifongique à utiliser de première intention. Il a une biodisponibilité de 95% et il est éliminé essentiellement par voie rénale sous forme inchangée. En cas d'insuffisance rénale, il faut adapter la posologie ou l'intervalle entre les prises à la clairance de la créatinine.

En cas de résistance à la fluconazole, l'amphotéricine B est alors le traitement antifongique de choix dans toutes les mycoses profondes graves^{2,10,14}. Les effets secondaires de ce traitement sont essentiellement hématologiques, cardiovasculaires, allergiques, neurologiques et rénaux. Une surveillance régulière de la fonction rénale, de l'équilibre hydroélectrolytique, de la fonction hépatique et de la numération globulaire est préconisée pendant le traitement^{10-13,15,16}. Certains auteurs^{9,10} proposent l'irrigation locale par l'amphotéricine B, vu sa faible réabsorption par l'urothélium qui donne moins de toxicité.

L'itraconazole est utilisé par voie orale. Il a un large spectre d'action contre les levures mais il est moins efficace dans les mycoses systémiques^{4,14,15}.

Le suivi se fait sur le contrôle régulier de la fonction rénale, les examens mycologiques répétitifs, la sérologie *Candida* et l'échographie. La persistance d'une image hyperéchogène sans cône d'ombre postérieur à l'échographie après résolution clinique et mycologique de la candidose doit être interprétée avec précautions et ne requiert pas une reprise des antifongiques. En effet on peut suggérer la persistance des agrégats de débris stériles comme cause à cette image⁹.

Les résultats de ce traitement combiné sont le plus souvent satisfaisants avec récupération de la fonction rénale et stérilisation des urines. Cependant, dans des rares cas où le diagnostic est porté tardivement, la néphrectomie s'impose².

En conclusion, le développement des «fungus balls» au niveau de la voie excrétrice urinaire est une cause rare d'insuffisance rénale obstructive. Cette pathologie est le plus souvent diagnostiquée chez les patients fragiles et immunodéprimés. Le diagnostic repose sur l'échographie et l'examen mycologique des prélèvements urinaires et sanguins. Le traitement est basé sur le drainage des urines et les antifongiques par voie systémique ou par irrigation locale. Le pronostic dépend de la précocité du diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kueter JC, MacDiarmid SA, Redman JF. Anuria due to bilateral ureteral obstruction by *Aspergillus flavus* in an adult male. *Urology*. 2002; Apr;59(4):601.
2. Kamel G, Stephan A, Barbari A, Kilani H, Karam A, Zeineh S, et al. Obstructive anuria due to fungal bezoars in a renal graft recipient. *Transplant.Proc.* 2003; Nov;35(7):2692-3.
3. Scerpella EG, Alhalel R. An unusual cause of acute renal failure: Bilateral ureteral obstruction due to *Candida tropicalis* fungus balls. *Clin.Infect.Dis.* 1994; Mar;18(3):440-2.
4. Yoo SY, Namkoong MK. Acute renal failure caused by fungal bezoar: A late complication of *Candida* sepsis associated with central catheterization. *J.Pediatr.Surg.* 1995; Nov;30(11):1600-2.
5. Devile CJ, Ogilvie D. Renal candidiasis in the preterm infant. *Arch.Dis.Child.* 1992; Oct;67(10 Spec No):1244.
6. Rehan VK, Davidson DC. Neonatal renal candidal bezoar. *Arch.Dis.Child.* 1992; Jan;67(1 Spec No):63-4.
7. Battaglia M, Ditunno P, Selvaggio O, Garofalo L, Palazzo S, Schena A, et al. Kidney transplants from infected donors: Our experience. *Transplant.Proc.* 2004; Apr;36(3):491-2.
8. Erden A, Fitoz S, Karagulle T, Tukul S, Akyar S. Radiological findings in the diagnosis of genitourinary candidiasis. *Pediatr.Radiol.* 2000; Dec;30(12):875-7.
9. Karlowicz MG. Candidal renal and urinary tract infection in neonates. *Semin.Perinatol.* 2003; Oct;27(5):393-400.
10. Barchiesi F, Maracci M, Baldassarri I, Spreghini E, Giannini D, Scalise G. Tolerance to amphotericin B in clinical isolates of *Candida tropicalis*. *Diagn.Microbiol. Infect.Dis.* 2004; Nov;50(3):179-85.
11. Shimada S, Nakagawa H, Shintaku I, Saito S, Arai Y. Acute renal failure as a result of bilateral ureteral obstruction by *Candida albicans* fungus balls. *Int.J.Urol.* 2006; Aug;13(8):1121-2.
12. Vuruskan H, Ersoy A, Girgin NK, Ozturk M, Filiz G, Yavascaoglu I, et al. An unusual cause of ureteral obstruction in a renal transplant recipient: Ureteric aspergilloma. *Transplant.Proc.* 2005; Jun;37(5):2115-7.
13. Shih MC, Leung DA, Roth JA, Hagspiel KD. Percutaneous extraction of bilateral renal mycetomas in premature infant using mechanical thrombectomy device. *Urology*. 2005; Jun;65(6):1226.
14. Develoux M, Bretagne S. Candidoses et levures diverses. EMC, maladies infectieuses 2 (2005) 119-139.
15. Pazos R, Esteban J, Perez C, Otero JM. Hidronefrosis bilateral por «fungus ball». [Bilateral hydronephrosis caused by a «fungus ball»]. *Nefrologia*. 2001; May-Jun;21(3):319-20.
16. Diacinti D, Del Duca P. Insufficienza renale acuta ostruttiva da ammassi fungini («fungus balls»). Descrizione di due casi. [Acute renal failure with fungus ball obstruction. Report of 2 cases]. *Radiol.Med.(Torino)*. 2001; May;101(5):395-7.

ABSTRACT

Obstructive Anuria due to Fungus Balls. Report of 3 Cases

Fungus balls as a cause of upper urinary tract obstruction are rare, with less than 60 cases reported in the literature. We herein describe three cases of secondary anuria caused by *Candida* infection of the upper urinary tract. The first case was observed in a patient with a transplanted kidney, the second in a diabetic patient and the third in a patient suffering from chronic kidney failure. The treatment consisted of urinary drainage, identification of the infectious organism and appropriate antifungal treatment.