

## MISE AU POINT : LES ATTEINTES RENALES AU COURS DES INFECTIONS INVASIVES A ENTAMOEBIA HISTOLYTICA, AGENT PATHOGENE DE L'AMIBIASE

ACKOUNDOU-N'GUESSAN KC<sup>1</sup>, ATTIA KA<sup>2</sup>

- 1- Service de Néphrologie, Hypertension Artérielle et Hémodialyse  
2- Service d'Hépatogastro-Entérologie

**Correspondance** : Dr Clement ACKOUNDOU-N'GUESSAN, Service de Néphrologie,  
Hypertension Artérielle et Hémodialyse. CHU de Yopougon, BP 632 Abidjan 21  
Tél : (00225) 07218748/(00225) 23467550 P 1031 Fax : (00225) 20303374  
Email : cackoundoun@hotmail.com

---

### RESUME

Les atteintes rénales au cours des infections à *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*) sont la résultante de la cytotoxicité du parasite sur les cellules cibles et la réactivité de l'hôte. Leur fréquence n'est pas connue. Les atteintes rénales sont de plusieurs ordres : Il peut s'agir d'abcès du rein. Leur évolution peut être sévère. Leur traitement nécessite le métronidazole. Le drainage et parfois la néphrectomie peuvent s'avérer nécessaire. Il peut s'agir de glomérulonephrites post infectieuses. Leur évolution est habituellement favorable avec le traitement de l'infection.

**MOTS-CLÉS** : ATTEINTES RÉNALES, INFECTIONS, ENTAMOEBIA HISTOLYTICA

### SUMMARY

*The mechanisms underlying kidney involvement following Entamoeba histolytica (E.histolytica) infection result from the cytotoxicity of the parasite on target cells and host reactivity to the parasite. Their prevalence is unknown. Renal abscess represents the main feature of interstitial lesions. Their evolution could be dismal. Metronidazole remains the treatment of choice. Drainage or nephrectomy could be useful in some instances. Glomerular lesions are of the post infectious glomerulonephritis type. Their evolution is usually favourable following the treatment of the infection.*

**KEY WORDS** : KIDNEY DISEASE, INFECTIONS, ENTAMOEBIA HISTOLYTICA

## INTRODUCTION

L'amibiase représente l'état dans lequel l'organisme héberge *Entamoeba histolytica* avec ou sans manifestations cliniques. Elle est classée au 3<sup>e</sup> rang mondial parmi les affections parasitaires après le paludisme et la schistosomiase<sup>8</sup>. *E. histolytica* est l'agent pathogène de l'amibiase. L'homme représente son principal hôte et réservoir. Celui-ci devient infecté après ingestion des kystes d'*E. histolytica*. Les trophozoïtes sont libérés de ces kystes dans l'intestin grêle et transportés secondairement dans le colon où ils vivent comme des germes commensaux. Ces formes saprophytes sont susceptibles de se transformer en des formes pathogènes appelées alors *E. histolytica histolytica*, responsables de l'amibiase invasive. Les facteurs responsables de leur invasion des tissus ne sont pas encore complètement élucidés. Les formes invasives de la maladie sont caractérisées par la formation d'abcès viscéraux. Ces formes sont potentiellement mortelles. 40 000 à 110 000 sujets des 480 millions de personnes infectées dans le monde (12% de la population mondiale) en meurent annuellement<sup>1</sup>. Les organes les plus souvent touchés sont le foie, la peau, les poumons, le cerveau et le péricarde<sup>4</sup>. Des cas d'amibiase touchant les reins ont été rapportés<sup>2-4</sup>. Le présent travail a pour objectif de décrire les aspects épidémiologiques, immunopathologiques, cliniques, biologiques, radiologiques et évolutifs de ces atteintes rénales. Le but étant d'attirer l'attention des praticiens sur la nécessité de rechercher systématiquement une localisation rénale devant tous les cas d'amibiase invasive. Cette stratégie rentrant dans le cadre global de la prévention des affections qui aboutissent à terme aux maladies rénales, et à l'insuffisance rénale chronique.

## I- EPIDEMIOLOGIE

Les atteintes rénales accompagnent les formes invasives de la maladie. Les sujets à risque de ces formes invasives sont représentés par les voyageurs dans les zones d'endémie chez qui 0.3% peuvent présenter des symptômes d'amibiase<sup>19</sup>, les travailleurs immigrés, les sujets immunodéprimés (VIH, transplantés), les sujets vivants dans les institutions psychiatriques. L'abcès amibien du foie, forme la plus fréquente des amibiases invasives, serait plus fréquent chez les hommes entre 18 et 50 ans chez qui la prévalence est estimée à 3 -20 fois supérieure à celle de la population générale. Les états d'immunodépression favorisent l'éclosion de formes sévères<sup>10</sup>. Seulement 10% des sujets infectés par *E. histolytica* présentent des

symptômes cliniques. Les formes extra-intestinales ne se rencontrent que chez 2 et 20% de ces sujets infectés<sup>16</sup>. La prévalence de l'amibiase invasive est donc variable d'un pays à l'autre. En côte d'Ivoire, La prévalence de l'amibiase hépatique est estimée à 1,7% de l'ensemble des malades hospitalisés, et à 14% de l'ensemble des hépatopathies selon le registre du service d'hépatogastroentérologie de notre hôpital. La fréquence des atteintes rénales au cours de l'amibiase invasive est mal connue. Cela tiendrait au fait que dans la plupart des pays où sévissent les maladies parasitaires, les explorations rénales sont rarement effectuées<sup>18</sup>. Le fait qu'une dizaine de cas seulement ait été rapportée pourrait témoigner de la rareté de la survenue des atteintes rénales au cours des amibiases<sup>2-4</sup>. Néanmoins, dans une étude, il est apparu que la protéinurie représenterait une entité fréquente au cours de ces infections<sup>13</sup>. Cependant, le fait que la recherche systématique d'amibiase dans le bilan étiologique des néphrologies glomérulaires s'est avérée rarement positive dans nos pratiques pourrait suggérer que l'amibiase n'est pas souvent cause de maladie rénale chronique. En 2006, d'après le registre du service de néphrologie, 3 cas seulement d'amibiase hépatique avec insuffisance rénale ont été recensés sur les 606 malades hospitalisés. Enfin les atteintes rénales au cours de l'amibiase surviennent à tout âge<sup>2-4</sup>.

## II- IMMUNOPATHOLOGIE

Les lésions débutent quand les trophozoïtes d'*E. histolytica* adhère aux cellules épithéliales intestinales grâce à une lectine, la N-acetyl-D-galactosamine. Les lésions de cytolyse sont le fait d'amoebapores capables de former des pores au niveau de la membrane des cellules intestinales<sup>1</sup>. Les cystéines protéinases assurent la désintégration de la couche de cellules épithéliales. C'est à ce niveau, dans la lumière digestive, qu'agissent les amoebicides de contact. Ils ne sont pas réabsorbés, et donc en général bien tolérés (Tableau n°I). L'invasion tissulaire dépend des mécanismes de défense de l'hôte. Au fur et à mesure que les trophozoïtes gagnent les couches profondes, elles rencontrent d'autres systèmes de défense dont le complément. Ces trophozoïtes sont recouverts de couches constituées de phosphoglycannes qui déterminent une résistance à la lyse par le complément. La sous unité de 170 kDa de la lectine d'adhésion exprime une région qui présente des communautés antigéniques avec le CD59, protéine inhibitrice du complexe d'attaque

membranaire<sup>9</sup>. Cette structure protégerait les trophozoïtes de la lyse par les fractions du complément. Les amoebicides tissulaires atteignent par voie sanguine les formes histolytica dans la profondeur des tissus. En général bien tolérés, ils peuvent être à l'origine de troubles digestifs ou neurologiques (Tableau n°II). Les abcès procéderaient de l'embolisation du parasite dans le rein. La protéine immunodominante de 170kDa, universellement reconnue par des anticorps de sérum de patients porteurs d'abcès amibiens du foie, pourrait jouer un rôle important dans le déterminisme des lésions glomérulaires<sup>6</sup>.

### III- DIAGNOSTIC

#### CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Elles peuvent être fortuites de découverte autopsique<sup>7</sup> ou à l'occasion d'une échographie faite pour explorer une douleur abdominale inexpliquée ou accompagnant une dysenterie<sup>14</sup>. A l'occasion d'un examen échographique effectué pour explorer une hépatomégalie fébrile on peut découvrir une masse hypoéchogène rénale évocatrice d'un abcès<sup>2,14</sup>. L'atteinte rénale peut être découverte aussi à l'occasion d'une symptomatologie néphrologique survenant dans un contexte d'amibiase invasive (œdèmes des membres inférieurs<sup>6,20</sup>, hématurie<sup>4,12</sup>).

#### MANIFESTATIONS CLINIQUES

Elles surviennent chez un patient vivant en zone d'endémie ou ayant séjourné récemment dans une telle zone. Les signes rénaux accompagnent une amibiase invasive (colite amibienne, abcès amibien du foie) avec fièvre importante 39-40°. Ce sont des œdèmes des membres inférieurs bilatéraux, mous et prenant le godet survenant en général au décours de l'abcès<sup>6,20</sup>. Il peut s'agir d'une hématurie macroscopique apparaissant concomitamment à la fièvre ou à l'apparition des œdèmes<sup>4,6,20</sup>. Un volumineux abcès du foie comprimant la veine cave inférieure a été à l'origine d'un syndrome néphrotique<sup>4</sup>. Quoique le mécanisme d'une telle symptomatologie n'a pas été élucidé, de telles situations ont été déjà rapportées au cours des péricardites constrictives, des insuffisances cardiaques congestives. Le cas d'un patient dont le syndrome néphrotique a disparu après péricardectomie a été d'ailleurs rapporté<sup>5</sup>. Une échographie réalisée pour une douleur traînante de la région lombaire peut découvrir une masse kystique faisant suspecter un cancer du rein<sup>14</sup>, une pyélonéphrite emphysémateuse<sup>3</sup> et dont la cytoponction ou la néphrectomie révèle à l'histologie un abcès amibien du rein.

### MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES

L'hémogramme montre une hyperleucocytose à prédominance neutrophile. La vitesse de sédimentation est accélérée. L'examen parasitologique des selles est négatif à ce stade. L'ELISA et l'immunohémagglutination (IHA) représentent les méthodes habituellement utilisées pour la réalisation des tests sérologiques. La technique ELISA a une sensibilité d'environ 100% , et une spécificité de plus de 98%. L'IHA, plus utile chez les immunodéprimés, a une spécificité de 99.1% chez les sujets HIV présentant des symptômes gastro-intestinaux. La sensibilité est de 72,4% les 2 premières semaines et de 87% à la fin de la 3<sup>e</sup> semaine<sup>17</sup>. Dans les différents cas rapportés d'atteintes rénales associées à l'amibiase, le titre des anticorps est en règle générale très élevée (>1/2000)<sup>4,6,14, 20</sup>. L'examen du liquide de ponction de l'abcès montre un liquide épais d'aspect chocolat. L'examen microscopique retrouve des trophozoïtes mobiles d'*E.histolytica* avec des pseudopodes caractéristiques. Les manifestations rénales sont celles d'une atteinte glomérulaire. La protéinurie peut être massive et atteindre 4-5g/j<sup>4,6</sup>. Il peut exister une hématurie microscopique. Les taux sériques des fractions du complément sont normaux. Il peut exister des complexes immuns circulants<sup>20</sup>. Des cryoglobulines de type II ont été rapportées<sup>6</sup>. Les c-ANCA (les anticorps dirigés contre le cytoplasme des polynucléaires neutrophiles) ont été aussi décrits dans les contextes d'amibiase invasive sans atteinte rénale associée et de signification inconnue<sup>12</sup>. L'analyse histologique des pièces biopsiques rénales a montré une hypercellularité mésangiale, avec prolifération endocapillaire, des dépôts mésangiaux et membranaires de C3 et d'IgG, caractéristiques des glomérulonéphrites post infectieuses<sup>6,20</sup>.

#### LES DONNÉES DE L'IMAGERIE MÉDICALE

L'échographie montre une masse rénale hypoéchogène, de volume et de siège variables<sup>2,3,14</sup>. Elle permet une ponction de la masse pour en analyser le contenu. La tomographie permet d'éliminer une masse tumorale rénale.

### IV- TRAITEMENT

Il fait appel aux moyens préventifs qui comprennent le lavage systématique des mains et des aliments. L'eau de boisson représente une source de contamination majeure. En effet, en fonction des conditions environnementales, les kystes peuvent résister dans l'eau plus de 3 mois. L'hyperchloration de l'eau, son iodation ou son chauffage jusqu'à ébullition est efficace pour

éliminer les kystes. Ces mesures sont indiquées chez les voyageurs en zone d'endémie. Les sujets qui ont séjourné en zone d'endémie et qui sont ou non candidats à une greffe doivent subir un examen parasitologique des selles aux fins de rechercher des kystes d'*E. histolytica*. En effet une récurrence est rapportée chez 0.29% des patients<sup>16</sup>. La présence de kystes doit indiquer le traitement par des amoebicides de contact. Le traitement entrepris dès le résultat connu sera en moyenne de 10 jours. Le vaccin, en cours d'élaboration, semble prometteur<sup>15</sup>.

Les moyens curatifs sont représentés par les amoebicides tissulaires. Ils seront indiqués chez les patients porteurs d'amibiase invasive avec néphropathie glomérulaire, tout comme chez ceux porteurs d'abcès amibien du rein. Le traitement des amibiases invasives doit être suivi d'une décontamination digestive systématique par les amoebicides de contact. La ponction évacuatrice sera réservée aux individus chez qui le diagnostic d'abcès amibien reste incertain (abcès à pyogène ou surinfection bactérienne d'abcès amibien), ceux qui ne répondent pas aux amoebicides tissulaires après 4 jours de traitement, et chez ceux qui présentent des abcès du rein dont l'évolution est lente sous imidazolés. La néphrectomie sera réservée aux très volumineux abcès qui présentent des risques de rupture dans la loge rétropéritoneale, et les cas de pyélonéphrite emphysémateuse<sup>3</sup>.

## **V- SURVEILLANCE ET EVOLUTION**

L'apyrexie survient en général après le démarrage du traitement au bout de 72 à 96 heures. La vitesse de sédimentation décroît rapidement et se normalise vers la 4<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> semaine. L'hyperleucocytose à prédominance neutrophile de début disparaît parallèlement. Les tests sérologiques n'ont pas d'intérêt dans la surveillance dans le court terme car ils se

négativent qu'après plusieurs mois ou années. L'IHA se normaliserait beaucoup plus tôt à partir du 6<sup>e</sup> mois<sup>17</sup>. L'échographie permet de vérifier la diminution progressive de la taille de l'abcès dont la disparition est en général complète au bout de 6 mois. L'hématurie disparaît rapidement au bout de 2 semaines, la protéinurie est plus longue à disparaître après 6 mois à un an comme dans tous les cas de glomérulonéphrite aiguë post infectieuse. L'évolution des glomérulonéphrites post amibiennes est en règle générale favorable avec le traitement de l'infection. L'absence d'un suivi systématique au long cours de l'atteinte rénale dans les zones où ces affections sont fréquentes ne permet pas d'estimer la part de l'amibiase dans la survenue de l'insuffisance rénale chronique. L'évolution des abcès amibiens du rein peut être parfois plus sévère. Le drainage qu'ils peuvent parfois imposer n'est pas toujours anodin, puisque des hématuries ou des fistules cutanées sont possibles. Les formes volumineuses peuvent imposer une néphrectomie avec le risque d'une insuffisance rénale.

## **CONCLUSION**

La découverte d'une amibiase invasive doit recommander la recherche systématique de localisation rénale. L'échographie abdominale effectuée pour le bilan d'un abcès amibien du foie ou d'une colite amibienne ne doit pas omettre d'exclure une atteinte rénale associée. Le bilan ne sera complet que lorsque le sédiment urinaire sera pris en compte. L'évolution de ces atteintes rénales reste en général favorable avec le traitement de l'amibiase. Il y a cependant lieu de surveiller périodiquement la fonction rénale et le sédiment urinaire pour s'assurer de la disparition complète de ces manifestations. C'est à ce prix que l'on pourrait éviter les maladies rénales chroniques qui peuvent accompagner une amibiase invasive.

**Tableau n°I** : Les amoebicides de contact (tous par voie orale)

		Présentation	Posologie/jour		Durée traitement (jours)
			Adulte	Enfant	
<b>Arsenicaux</b>	Difétarzone (Bémarsal)	500 mg	2 g	50 mg/kg	10
<b>Oxyquinoléines</b>	<b>Iodées</b> Diiodo-Hydroxyquinoléine (Direxiode)	210 mg	1,2 - 1,6 g	0,2 - 1,2 g	15 - 20
	<b>Non iodées</b> Méthyl-Bromooxyquinoléines (Intétrix)		4 gélules		10 - 20
<b>Paromomycine</b>	Sulfate de paromomycine (Humatin)	250 mg	1 g	50 mg/kg	5 - 8
<b>Amides</b>	Déloxanide (Furamide)	500 mg	1,5 g		10

Les méthyl-bromooxyquinoléines (Intétrix) représentent les amoebicides de contact les couramment utilisés.

**Tableau n°II** : Les amoebicides tissulaires

		Présentation	Voie d'administration	Posologie/jour		Durée traitement (jours)
				Adulte	Enfant	
<b>5- Nitronidazole</b>	Métronidazole (Flagyl)	Comp. 0,5 g	Per os	1,5 g	30 - 40 mg/kg	15 jours
		Flacon 0,5 g	IV			
	Tinidazole (Tibéral)	Flacon 0,5 g	IV	2 g	40 - 50 mg/kg	
<b>2- Déhydroémétine</b> (Déhydroémétine)		Amp. 200 mg	IM	1 - 1,5 mg/kg		5 jours
		Amp. 600 mg	S/C			
		Comp. 100 mg	Per os			

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- ANDRA J; HERBST R; LEIPPE M. Amoebapores, archaic effector peptides of protozoan origin, are discharged into phagosomes and kill bacteria by permeabilizing their membranes. *Development and comparative immunology* 2003 ; 27 : 291 - 304
- ANDREW WK; THOMAS GLYN R. Renal amoebic abscess detected on grey-scale ultrasonography. A case report. *S Afr Med J* 1981 ; 59 : 571 - 4
- GUVEL S ; KILINC F; KAYASELCUK F et al. Emphysematous pyelonephritis and renal amoebiasis in a patient with diabetes mellitus. *Int J Urol* 2003 ; 10 : 404 - 6.
- HAYCOCK GB; JORDAN SC. Chronic pericardial constriction with effusion in childhood. *Arch Dis Child* 1979 ; 54 : 890 - 5.
- HUDDLE KR. Amoebic liver abscess, inferior vena caval compression and the nephritic syndrome. A case report. *S Afr Med J* 1982 ; 61 : 758 - 30
- LECUIT M ; MARTINEZ F ; DERAY G et al. Clinical and pathophysiological aspects of immune complex glomerulonephritis associated with *Entamoeba histolytica* abscess of the liver. *Clinical Infectious Diseases* 1997 ; 25 : 335 - 6
- MARGOLIS J; ARGANARIAS E; MARGOLIS R. *Entamoeba histolytica* associated with glomerulonephritis : case report. *J Am Geriatr Soc* 1971 ; 19 : 646 - 8
- MARTINEZ-PALAMO A; ESPINOZA CM. Intestinal amoebae. In : COLLIER L ; BALOWS A ; SUSSMAN M eds Tolpey & Wilson's microbiology & microbial infection. *The Bath press, Arnold, Great Britain.* 1998
- MATSUO S; NISHIKAGE H; YOSHIDA F. Role of CD 59 in experimental glomerulonephritis in rats. *Kidney Int.* 1994 ; 46 : 191-200
- PALAU LA ; KEMMERLY SA. First report of invasive amoebiasis in an organ recipient. *Transplantation* 1997; 64 : 936-7
- PARSHAD S; GROVER PS; SHARMA A et al. Primary cutaneous amoebiasis: a case report with review of the literature. *Int.J.Dermatol.* 2002 ; 41 : 676-80
- PUDIFIN J ; DUURSMA V; GATHIRAM T et al. Invasive amoebiasis is associated with the development of anti-neutrophil cytoplasmic. Antibody. *Clin Exp Immunol* 1994 ; 97 : 48-51.

- 13- RAVDIN JI. Amoebiasis. *Clin. Infect. Dis* 1995 ; 20 : 1453-66.
- 14- SHARMA A; CHANDEL UK; GUPTA ML. Amoebic renal cyst: a case report. *The Brazilian Journal of Infectious disease* 2005 ; 9 : 266-8.
- 15- STANLEY SL Jr. Progress towards an amebiasis vaccine. *Parasitology Today* 1996, 12:7-14.
- 16- STANLEY SL Jr. Amoebiasis. *Lancet* 2003 ; 361 : 1025 - 34.
- 17-TANYUKSEL M , PETRI WA Jr. Laboratory diagnosis of amoebiasis. *Clin. Microbiol.Rev.* 2003 ; 16 : 713-729.
- 18- VAN VELTHYUSEN MLF. Glomerulopathy associated with parasitic infections. *Parasitology Today* 1996 ; 12 : 102-7.
- 19- WEINKE T, FRIEDRICH-JAENICKE B, HOPP P et al. Prevalence and clinical importance of *Entamoeba histolytica* in two high-risk groups : travelers returning from the tropics and male homosexuals. *J Infect Dis* 1990 ; 161 : 1029-31.
- 20-WESTENDORP RG; DOORENBOS CJ. Immune complex glomerulonephritis associated with an amoebic liver abscess. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990 ; 84 : 385 - 6.