

Malakoplakie rénale : une cause rare d'infiltration rénale pseudotumorale

Renal malakoplakia: A rare cause of pseudotumoral infiltration of the kidney

La malakoplakie est une inflammation granulomateuse tissulaire d'aspect histologique caractéristique, touchant principalement le système urogénital et traduisant morphologiquement une maladie du macrophage [1,2]. Nous rapportons un cas clinique de malakoplakie rénale et discutons les connaissances actuelles sur cette maladie rare et son approche thérapeutique.

Observation

Une femme de 66 ans a été hospitalisée pour une asthénie et une perte pondérale de 4 kg sur une période d'un mois. Son histoire médicale comprenait des infections urinaires durant l'enfance, une ostéoporose ayant entraîné de multiples fractures et un état dépressif chronique. Son traitement consistait en calcium, vitamine D, alendronate, paracétamol et benzodiazépine (flurazépam et clonazépam). L'examen clinique était normal, hormis un poids de 44 kg pour 165 cm (index masse corporel [IMC] de 16,2 kg/m²). Les examens sanguins hématologiques et biologiques étaient normaux à l'exception d'un syndrome inflammatoire (VS 145 mm, CRP 66 mg/L). La créatinine sanguine était mesurée à 78 µmol/L et l'urée à 7,8 mmol/L. L'analyse urinaire était pathologique avec la présence de nombreux leucocytes (+++), de nitrites (+), d'hémoglobine (+), de protéines (++) . La culture des urines était positive pour un *Escherichia coli*. Une tomographie thoraco-abdominale objectivait une atteinte rénale bilatérale avec agrandissement des reins qui apparaissaient bosselés (figure 1A et B), ainsi que la présence de plusieurs hypodensités corticomédullaires. Il n'y avait pas d'évidence radiologique d'autre atteinte de l'appareil urologique.

Cet aspect clinique et radiologique évoquait en premier lieu le diagnostic de néoplasie, en particulier de lymphome. Une biopsie rénale a été réalisée. Celle-ci consistait en deux cylindres corticomédullaires et mettait en évidence un infiltrat inflammatoire interstitiel sévère touchant le cortex et la médullaire (figure 2A). Cet infiltrat inflammatoire se composait de lymphocytes, de nombreux polymorphonucléaires (PMN) et de macrophages dans le cortex. La composition de l'infiltrat

inflammatoire était légèrement différente dans la médullaire, avec de nombreux macrophages contenant des inclusions intracytoplasmiques souvent entourées d'un halo clair, caractéristique des cellules de von Hansemann (figure 2B). Ces inclusions, bien visibles à la coloration hématoxyline-eosine (HE), étaient colorées de façon intense à la coloration *Periodic Acid-Schiff* (PAS), et prenaient un aspect lamellé caractéristique des corps de Michaelis Gutmann à la coloration von Kossa (figure 2C). La morphologie des inclusions macrophagiques était précisée à l'examen en microscopie électronique qui mettait en évidence des images osmiophiliquement denses, en forme de cible (figure 2D). L'analyse complémentaire en microscopie optique montrait, à la coloration trichrome, une fibrose interstitielle débutante. Les trois glomérules présents dans la biopsie étaient d'aspect morphologique normal, de même que les artérioles et artères. L'examen immuno-histochimique était négatif, sans dépôts de complexes immuns glomérulaires. Ces lésions histopathologiques de pyélonéphrite chronique granulomateuse avec cellules de von Hansemann et corps de Michaelis Gutmann permettaient de faire le diagnostic de malakoplakie rénale.

Un traitement de ciprofloxacine (2 × 500 mg par jour *per os*) était administré pendant 16 semaines. Après un mois, l'état général s'améliorait et on notait une disparition du syndrome inflammatoire. Le suivi tomographique montrait également une régression de l'infiltration rénale, une disparition des hypodensités, ainsi que de l'image pseudotumorale (figure 1C). Actuellement, après un suivi de plus de deux ans, la patiente n'a pas eu de nouvelle infection urinaire et elle se sent bien.

Discussion

En 1902, Michaelis et Gutmann, découvrent lors de l'autopsie de deux femmes au long passé de cystites, de curieuses lésions au niveau de la vessie [3]. Celles-ci sont décrites macroscopiquement comme des plaques molles infiltrantes de taille variable, parfois ulcérées, de couleur jaune-chamois. Un an plus tard, von Hansemann définit ces lésions macroscopiques sous le terme de malakoplakie (du grec : *malakos* « molle » et *plakos* « plaque ») [4]. Il fait une description histologique détaillée de cette pyélonéphrite chronique granulomateuse, en insistant sur deux éléments caractéristiques : les macrophages transformés qui prendront le nom de « cellule de von Hansemann » et leurs inclusions cytoplasmiques dénommées « corps de Michaelis Gutmann ». Ces éléments histologiques sont pathognomoniques et permettent de faire le diagnostic de malakoplakie.

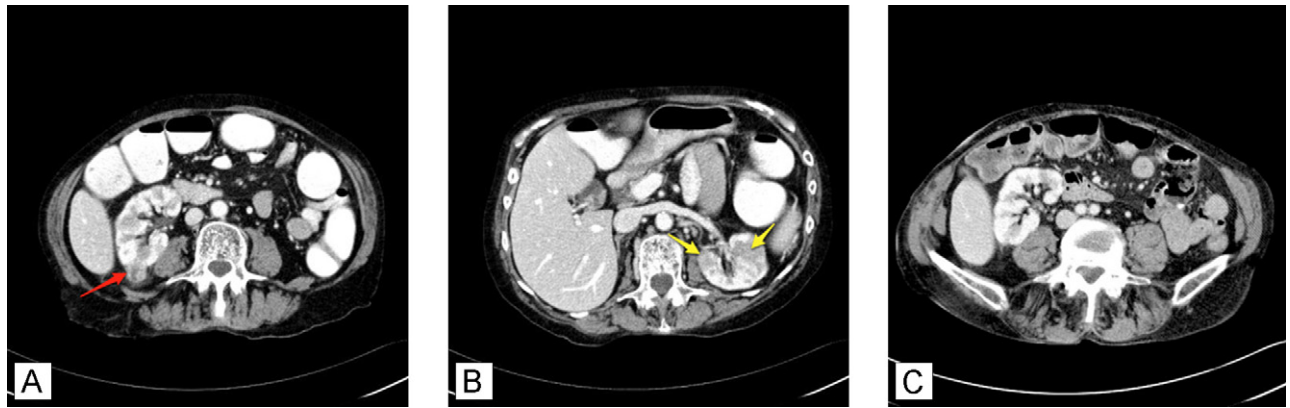


FIGURE 1

Évolution radiologique

La tomодensitométrie montre une atteinte bilatérale avec agrandissement des reins qui apparaissent bosselés. Le rein droit (A) présente une image pseudotumorale (flèche rouge). On note la présence de plusieurs hypodensités (flèche jaune) sur le rein gauche (B). Après 16 semaines d'antibiothérapie par ciprofloxacine, on note la disparition de l'image pseudotumorale au niveau du rein droit (C).

La malakoplakie est une inflammation tissulaire granulomateuse en réponse à une infection bactérienne Gram négatif, le plus souvent de type *E. coli* [5,6]. D'autres organismes, tels que *Proteus*, *Klebsiella* et d'autres germes Gram négatif ont également été décrits. Elle peut atteindre tous les organes, mais touche préférentiellement le système urogénital. Ainsi, dans deux revues datant des années 1980, portant sur des cas d'autopsie, ces lésions sont trouvées au niveau urinaire dans plus de la moitié des cas [1,7]. Au niveau urogénital, elles atteignent de préférence la vessie et les uretères (40 %), mais également le parenchyme rénal (16 %) et le pyélon (10 %) [8]. D'autres localisations ont été rapportées, telles que le rétro-péritoine, le tractus digestif, les poumons et pour ainsi dire toutes les localisations sont possibles.

La malakoplakie affecte typiquement des femmes d'âge moyen (50–60 ans), aux antécédents d'infections urinaires à répétition. Une immunodépression est retrouvée dans la moitié des cas. L'immunosuppression peut être causée par une maladie auto-immune traitée par des corticostéroïdes, une néoplasie, particulièrement en cas de chimiothérapie, une infection virale, telle le VIH, ou fongique et de façon plus fréquente actuellement par le traitement immunosuppresseur chez les patients transplantés. Des formes légères d'immunodépression, tels l'alcoolisme et la dénutrition ont également été associés à la malakoplakie. Ce dernier facteur a probablement joué un rôle chez notre patiente, dont l'IMC très bas était fortement suspect de malnutrition.

La malakoplakie rénale se présente comme une atteinte multifocale (75 % des cas), touchant les deux reins dans la moitié des cas. Ceux-ci apparaissent le plus souvent agrandis lors des

examens radiologiques, de surface irrégulière et de structure inhomogène. La mise en évidence d'hypodensités au niveau du parenchyme rénal pose le diagnostic différentiel de lymphome, de tumeur primaire multifocale, de métastases, de masses inflammatoires multiples, tels que des abcès, de maladie polykystique, et de zones d'hémorragie ou d'infarctus. La tomодensitométrie est l'examen de choix et montre une infiltration médullaire voire corticale, mal délimitée, hypodense, se rehaussant tardivement d'une façon inhomogène et peu intense après injection de produit de contraste [2]. Cette description est toutefois non spécifique de la malakoplakie. Des atteintes sous forme d'hydronéphrose, de néphrolithiase, de masse calcifiée, de thrombose de la veine cave inférieure et d'image périrénale pseudotumorale ont également été décrites [9–13]. Macroscopiquement, la malakoplakie se présente sous forme de plaques molles bien délimitées, d'un diamètre de 3–4 cm, légèrement surélevées, de couleur jaunâtre. Ces lésions sont le résultat d'une réaction inflammatoire avec infiltration polymorphe par des lymphocytes, plasmocytes, des polynucléaires neutrophiles et occasionnellement des cellules géantes multinucléées géantes avec formation de granulomes. Les tubules rénaux sont altérés. La fibrose interstitielle réactionnelle est fréquente, son intensité variant en fonction de l'ancienneté de l'affection. Certains macrophages, dénommés cellules de von Hansemann, ont un cytoplasme abondant et granulaire positif à la coloration PAS. Certaines de ces inclusions intracytoplasmiques macrophagiques, dénommées corps de Michaelis Gutmann, peuvent être volumineuses et calcifiées, résultant en des concrétions laminées minérales prenant parfois un aspect de sphère ou de « cible » identifiées

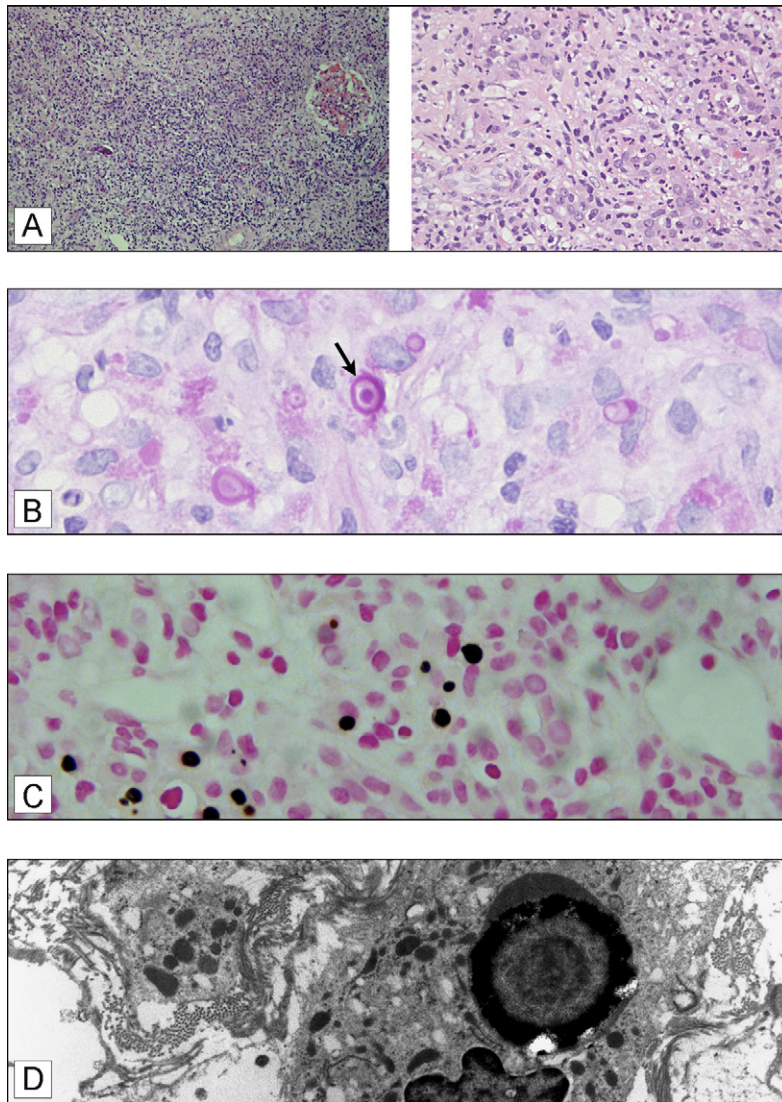


FIGURE 2

Description de la biopsie rénale

A : à faible grossissement, on est frappé par un infiltrat inflammatoire interstitiel dense accompagné d'une composante fibreuse. À un plus fort grossissement, cet infiltrat inflammatoire interstitiel est composé dans la région corticale, de polymorphonucléaires, de lymphocytes et de macrophages (HE, agrandissement original $\times 50$ et $\times 240$) ; B : à la coloration PAS, on note la présence, particulièrement dans la médulla, de nappes de grandes cellules polygonales, contenant des inclusion intracytoplasmiques souvent entourées d'un halo clair (flèche), caractéristique des cellules de von Hansemann (PAS, agrandissement original $\times 480$) ; C : à la coloration von Kossa, des dépôts phosphocalciques intracytoplasmiques sont détectés dans certains de ces macrophages caractéristiques des corps de Michaelis Gutmann (von Kossa, agrandissement original $\times 240$) ; D : à l'examen en microscopie électronique (ME), les corps de Michaelis Gutmann apparaissent comme des inclusions intracytoplasmiques osmiophiliquement dense, en forme de cible (ME, agrandissement original $\times 3000$).

par la coloration de von Kossa. Ces structures, issues de la fusion de phagolysosomes et de l'apposition de cristaux d'hydroxyapatite, contiennent des résidus bactériens incomplètement digérés dans un tiers des cas [14,15]. Il semble en effet que la malakoplakie soit

la manifestation morphologique d'un ou plusieurs déficits de la digestion macrophagique. La guanosine monophosphate cyclique (GMPC) est nécessaire à la fonction des microtubules lysosomiaux et un déficit en GMPC a un effet inhibiteur sur la phagocytose [16].

Les cholinergiques, la sérotonine et l'acide ascorbique augmentent les taux intracellulaires de GMPc et favorisent la phagocytose [17,18]. Les corticoïdes, les adrénérgiques, la prostaglandine E et l'histamine, quant à eux, diminuent les taux intracellulaires de GMPc et inhibent la digestion cellulaire.

Le traitement de la malakoplakie repose sur une antibiothérapie adaptée au germe retrouvé et possédant une bonne pénétration intracellulaire. Des traitements par fluoroquinolone de plus de huit semaines sont généralement rapportés dans la littérature [2,5,17–20]. Les traitements immunosuppresseurs devraient être interrompus dans la mesure du possible. En cas d'abcès rénal ou péirénal, un drainage peut être indiqué. Finalement, une néphrectomie peut s'avérer nécessaire si l'infection n'est pas contrôlée. Cette dernière alternative n'était pas rare avant l'introduction des quinolones dans les années 1970.

Face à une symptomatologie de pyélonéphrite chronique associée à une image radiologique suspecte de néoplasie, il faut savoir évoquer le diagnostic de malakoplakie et le confirmer par une biopsie rénale. Les lésions histologiques avec cellules de von Hansemann et corps de Michaelis Gutmann sont pathognomoniques de cette atteinte. Un traitement antibiotique adapté et de longue durée permettra dans la plupart des cas une guérison complète.

Déclaration d'intérêts : les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de conflits d'intérêts.

Références

- [1] Stanton MJ, Maxted W. Malakoplakia: a study of the literature and current concepts of pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Urol* 1981; 125:139.
- [2] Vidal V, André M, Lechevallier E *et al.* Malakoplakie rénale : aspects évolutif. *J Radiol* 1999;80:309.
- [3] Michaelis LX, Gutmann C. Ueber Einschlüsse in Blasentumoren. *Z Klin Med* 1902;4:208.
- [4] von Hansemann D. Über Malakoplakie der Harblase. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1903;73:302.
- [5] Tam VK, Kung WH, Li R, Chan KW. Renal parenchymal malakoplakia: a rare cause of ARF with a review of recent literature. *Am J Kidney Dis* 2003;41:E13.
- [6] Dobyán DC, Truong LD, Eknoyan G. Renal malakoplakia reappraised. *Am J Kidney Dis* 1993;22:243.
- [7] Cadnapaphornchai P, Rosenberg BF, Taher S *et al.* Renal parenchymal malakoplakia an unusual cause of renal failure. *N Engl J Med* 1978; 299:1110.
- [8] Hill GS, Droz D, Nochy D. The woman who loved well but not too wisely, or the vicissitudes of immunosuppression. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:1324.
- [9] Hartman DS, Davis CJ, Lichtenstein JE, Goldman SM. Renal parenchymal malakoplakia. *Radiology* 1980;136:33.
- [10] Wielenberg AJ, Demos TC, Rangachari B, Turk T. Malakoplakia presenting as a solitary renal mass. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:1703.
- [11] Clark RA, Weiss MA, Colley DP, Wyatt GM. Renal malakoplakia with renal vein thrombosis. *AJR Am J Roentgenol* 1979;133:1170.
- [12] Evans NL, French J, Rose MB. Renal malakoplakia: an important consideration in the differential diagnosis of renal masses in the presence of *Escherichia coli* infection. *Br J Radiol* 1998;71:1083.
- [13] Mix TC, Stillman IE, McNamara A, Steinman TI. A 57-year-old woman with gross hematuria and bilateral renal masses: an unusual presentation of acute interstitial nephritis. *Am J Kidney Dis* 2002;39:653.
- [14] August C, Holzhausen HJ, Schroder S. Renal parenchymal malakoplakia: ultrastructural findings in different stages of morphogenesis. *Ultrastruct Pathol* 1994;18:483.
- [15] Callea F, Van Damme B, Desmet VJ. Alpha-1-antitrypsin in malakoplakia. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1982;395:1.
- [16] Abdou NI, NaPombejara C, Sagawa A *et al.* Malakoplakia: evidence for monocyte lysosomal abnormality correctable by cholinergic agonist in vitro and in vivo. *N Engl J Med* 1977;297:1413.
- [17] Albitar S, Genin R, Fen-Chong M *et al.* The febrile patient presenting with acute renal failure and enlarged kidneys: another mode of presentation of malakoplakia. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1724.
- [18] Stanton MJ, Lynch JH, Maxted WC, Chun BK. Malakoplakia of the bladder: a case report of resolution with bethanechol, trimethoprim-sulfamethoxazole and ascorbic acid. *J Urol* 1983;130:1174.
- [19] Yang AH, Tarng DC, Chen JY, Lu SH. Post-infectious glomerulonephritis in a patient with vesicorenal malakoplakia-coincidence or causal relationship? *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1060.
- [20] Diwakar R, Else J, Wong V *et al.* Enlarged kidneys and acute renal failure: why is a renal biopsy necessary for diagnosis and treatment? *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:401.

Vincent Bourquin, Michaël Zellweger, Pierre-Yves Martin,
Laurence Bouchardy, Solange Moll

Hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse

Correspondance : Vincent Bourquin,
hôpitaux universitaires Genève, service de néphrologie, rue
Gabrielle-Perret-Gentil 4, Genève 1205, Suisse.
vincentbourquin@mac.com

Reçu le 16 novembre 2010

Accepté le 29 avril 2011

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
doi: 10.1016/j.lpm.2011.04.016