

L'IMAGE DU MOIS

Malacoplasie pulmonaire à *Rhodococcus equi* chez un patient atteint du SIDA

K. DELBECQUE (1), M. RADERMECKER (2), P. LÉONARD (3), M. MOUTSCHEN (4), G. HERMANS (5), J. BONIVER (6), L. DE LEVAL (7)



Fig. 1. CT-scanner thoracique montrant une masse pulmonaire excavée (*) mal limitée.



Fig. 2. Aspect macroscopique du lobe pulmonaire supérieur droit : masse pseudo-tumorale lobulée intra-parenchymateuse avec adhérences scissurale et pleurale.

Un homme de 45 ans, ancien toxicomane, connu séropositif pour le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) depuis 1988, au stade IV C1 (classification CDC 1993), est hospitalisé en août 2001 pour toux sèche, fièvre à 39°C, altération de l'état général, asthénie et perte de poids.

La lymphocytose CD4 est effondrée à 0/ml (N : 700-1.100/ml). Le patient présente par ailleurs une neutropénie sévère malgré un traitement chronique par Neupogen®. La radiographie du thorax montre une opacité excavée du lobe supérieur droit. La culture des aspirations bronchiques et les hémocultures mettent en évidence des *Rhodococcus equi*. Une antibiothérapie intraveineuse associant vancomycine et rifampicine est instaurée, permettant en quelques semaines une légère régression des lésions pulmonaires et des signes généraux. Le malade, placé ensuite sous quinolones *per os*, est réhospitalisé en novembre 2001 pour altération de l'état général, fièvre et tableau radiologique en aggravation. Des hémocultures sont à nouveau positives pour *Rhodococcus equi*, et le malade est remplacé sous antibiothérapie intraveineuse (vancomycine et rifampicine), puis azythromycine *per os*. En l'absence d'amélioration de la symptomatologie clinique et du tableau radiologique (fig. 1) sous traitement médical, une pneumectomie droite est réalisée en mai 2002.

Le lobe supérieur du poumon comporte une masse pseudo-tumorale polycyclique mal limitée de 7 x 5 x 4 cm, homogène, beige, d'aspect chair à poisson, excavée en son centre, rétractant la plèvre (fig. 2). A l'examen microscopique, le tissu pulmonaire est infiltré par une population dense de cellules macrophagiques à cytoplasme éosinophile, granuleux (fig. 3). Plusieurs de ces cellules renferment des inclusions lamellaires intracytoplasmiques en cocarde, bleutées en hématoxyline-éosine, colorées par le PAS et le

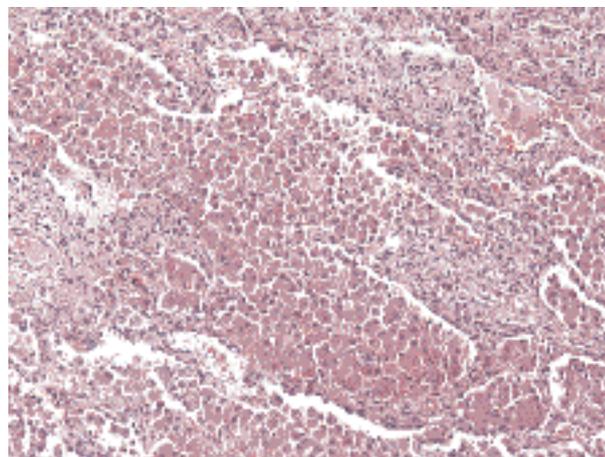


Fig. 3. Aspect microscopique : du tissu pulmonaire infiltré par une population dense de macrophages granuleux (hématoxyline-éosine, 100x).

(1) Assistante clinique, (5) Chef de Laboratoire, (6) Professeur Ordinaire, (7) Chercheur Qualifié au FNRS, Service d'Anatomie Pathologique.

(2) Professeur de Clinique, Service de Chirurgie cardio-vasculaire et thoracique.

(3) Résident Spécialiste, Médecine interne.

(4) Chargé de Cours, Immunologie et Maladies infectieuses, Centre de Référence de l'ULg

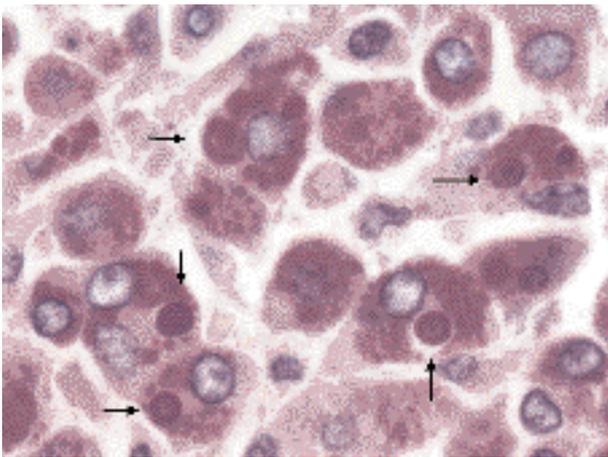


Fig. 4. Les macrophages contiennent des inclusions intracytoplasmiques en cocarde appelées avec corps de Michaelis - Gutmann (→) (coloration de PAS, 1000x)

bleu de Prusse (corps de Michaelis-Gutmann) (fig. 4). La coloration de Gram met en évidence de nombreux germes positifs pour cette coloration dans le cytoplasme des macrophages. La coloration de Ziehl pour mise en évidence de mycobactéries, reste négative.

La malacoplasie - dérivé du grec : "malakos" (mou) et "plax" (plaque) - est une forme de pseudotumeur inflammatoire inhabituelle, rencontrée généralement au niveau du tractus urinaire où elle se présente macroscopiquement sous forme de plaques souples jaune brunâtre. Les lésions correspondent à une infiltration d'histiocytes contenant des inclusions intracytoplasmiques caractéristiques, les corps de Michaelis-Gutmann. Les lésions se développent dans le contexte d'une infection bactérienne (*E. Coli*, *Klebsiella* ...) ou plus rarement fongique. Le mécanisme incriminé est un déficit de phagocytose et/ou de digestion macrophagique, conduisant à une accumulation intracellulaire de débris microbiens à l'origine des inclusions cytoplasmiques caractéristiques (1).

La malacoplasie pulmonaire est extrêmement rare. Cette réaction inflammatoire n'a été observée dans le poumon que chez des patients immunodéprimés secondairement à une infection à *Rhodococcus equi* ou moins souvent à *Mycobacterium (tuberculosis ou avium)* (2).

Rhodococcus equi (*Corynebacterium equi*), un coccobacille Gram positif et faiblement alcool-résistant, aérobic strict, intracellulaire facultatif, était jusqu'il y a peu essentiellement connu en pathologie vétérinaire. Chez le poulain et les animaux de ferme, il est à l'origine de bronchopneumonies ou d'entéocolites ulcé-rantes (3). Les infections humaines à *Rhodococcus equi* sont rares, exceptionnelles chez les

individus immunocompétents (4). Le premier cas fut rapporté en 1967 chez un homme de 29 ans recevant une corticothérapie de longue durée (5, 6). Depuis les années 80, un nombre croissant d'observations ont été rapportées chez des patients immunodéprimés, en particulier chez des individus infectés par le VIH au stade de SIDA mais aussi chez des greffés, des malades porteurs atteints d'hémopathie maligne ... (6, 7). Le mode de contamination le plus fréquent semble être la voie aérienne par inhalation, par contact animalier ou tellurique. La manifestation clinique la plus commune est une pneumonie d'évolution lente pouvant s'excaver (8). Typiquement, elle s'exprime sur un mode insidieux par de la fièvre, une toux plutôt non productive et une altération de l'état général. Plus rarement, il s'agit d'une dyspnée, de douleurs thoraciques, voire d'hémoptysies. La radiographie thoracique montre habituellement une opacité mal systématisée, atteignant surtout les lobes supérieurs, parfois accompagnée d'adénopathies. Une extension par contiguïté, endo-bronchique ou péricardique et une dissémination hématogène à l'origine d'abcès systémiques (rénaux, spléniques, cérébraux ...) ne sont pas rares (9).

Le diagnostic ne peut se fonder que sur l'identification du germe en culture. L'analyse bactériologique des sécrétions bronchiques, du sang et du liquide de LBA permet souvent d'isoler *Rhodococcus equi*. Les hémocultures sont positives dans 50 % des cas (10).

La malacoplasie pulmonaire est la forme histologique habituelle de l'infection (11, 12). Cette modalité réactionnelle particulière survient vraisemblablement en conséquence du déficit de bactéricidie des macrophages observé au cours des infections sévères à VIH. On sait en effet que la fonction bactéricide des macrophages est sous la dépendance stricte des lymphocytes T auxiliaires et de leur interféron- γ . Les lymphocytes T auxiliaires CD4 sont particulièrement déficients dans le courant de l'infection par le VIH, comme c'est le cas chez le patient présenté ici. Une résistance acquise de *Rhodococcus equi* à la digestion enzymatique a également été incriminée (13).

Le traitement de l'infection à *Rhodococcus equi* est difficile. Il repose sur l'association parentérale d'au moins deux antibiotiques, à activité intracellulaire et à bonne diffusion pulmonaire, pendant 2 à 3 semaines. L'association doit être bactéricide et synergique. La fréquence des rechutes à l'arrêt du traitement impose la poursuite de l'antibiothérapie par voie orale pendant plusieurs mois (12, 14). Les antibiotiques les plus actifs *in vitro* sont : la vancomycine, la

rifampicine, l'érythromycine, les aminosides, le chloramphénicol et les sulfamidés.

La guérison est toutefois difficile à obtenir par la seule antibiothérapie et un geste chirurgical est souvent nécessaire. Néanmoins, l'infection à *Rhodococcus equi* reste une affection très sévère, avec une mortalité globale estimée à 26 % et entre 34 et 50 % chez le sujet HIV (3, 9, 12). Notre patient est décédé un peu plus d'un mois après l'intervention chirurgicale, par insuffisance respiratoire sur bronchopneumonie extensive du poumon restant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Stanton M, Maxted W.— Malacoplakia : a study of the literature and current concepts of pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Urol*, 1981, **125**, 139-146.
2. Hodder RV, St George-Hyslop P, Chalvardjian A, et al.— Pulmonary malacoplakia. *Thorax*, 1984, **39**, 70-71.
3. Takai S.— Epidemiology of *Rhodococcus equi* infections: a review. *Vet Microbiol*, 1997, **56**, 167-176.
4. Kedlaya I, Ing MB, Wong SS.— *Rhodococcus equi* infections in immunocompetent hosts: case report and review. *Clin Infect Dis*, 2001, **32**, 39-46.
5. Golub B, Falk G, Spink WW.— Lung abscess due to *Corynebacterium equi*; report of first human infection. *Ann Intern Med*, 1967, **66**, 1174-1177.
6. De Peralta-Venturina MN, Clubb FJ, Kielhofner MA.— Pulmonary malacoplakia associated with *Rhodococcus equi* infection in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Clin Pathol*, 1994, **102**, 459-463.
7. Samies JH, Hathaway BN, Echols RM, et al.— Lung abscess due to *Corynebacterium equi*. Report of the first case in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Am J Med*, 1986, **80**, 685-688.
8. Prescott JF.— *Rhodococcus equi*; an animal and human pathogen. *Clin Microbiol Rev*, 1991, **4**, 20-34.
9. Kwon KY, Colby TV.— *Rhodococcus equi* pneumonia and pulmonary malacoplakia in acquired immunodeficiency syndrome. Pathologic features. *Arch Pathol Lab Med*, 1994, **118**, 744-748.
10. Schwartz D, Odgen P, Blumberg H, et al.— Pulmonary malacoplakia in a patient with AIDS: differential diagnostic considerations. *Arch Pathol Lab Med*, 1990, **114**, 1267-1272.
11. Mac Gregor JH, Samuelson WM, Sane DC, et al.— Opportunistic lung infections caused by *Rhodococcus equi*. *Radiology*, 1986, **160**, 83-84.
12. Weingarten JS, Huang DY, Jackman JD.— *Rhodococcus equi* pneumonia: an unusual early manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. *Chest*, 1988, **94**, 195-196.
13. Yuoh G, Hove MG, Wen J, et al.— Pulmonary malacoplakia in acquired immunodeficiency syndrome : an ultrastructural study of morphogenesis of Michaelis-Gutmann bodies. *Mod Pathol*, 1996, **9**, 476-483.
14. Riegel P.— Bacteriological and clinical aspects of *corynebacterium*. *Ann Biol Clin (Paris)*, 1998, **56**, 285-296.