

Données fournies par l'étude ultrastructurale de deux observations de Malakoplakie

Y. Le Charpentier, M. Le Charpentier, B. Franc, Ph. Galian et R. Abelanet*

Service Central d'Anatomie Pathologique du Centre Hospitalo-Universitaire Cochin
(Professeur Agrégé R. Abelanet) Paris et U.E.R. Biomédicale des Cordeliers, Paris

Reçu le 5 décembre 1972

Facts Provided by the Ultrastructural Study of Two Cases of Malacoplakia

Summary. The authors report on the results of ultrastructural studies of two cases of Malacoplakia. The main part of the cell population was made up of histiocytes. Their cytoplasm was filled with unit membrane-lined vesicles containing lamellar structures (myeloid bodies) revealed by light microscopy as granules stained by the A.P.S. reaction. Apatite crystals deposited upon these vesicles, leading to the development of Michaelis-Gutman bodies. In one of the two cases macrophages also contained erythrocytes and bacteria at various stages of phagocytosis; they may have been responsible for the accumulation of the lamellar structures in the cytoplasm of cells. These facts may be related to the high incidence of haemorrhage. An infectious etiology for this disease seems probable, this hypothesis being provided by several other authors.

Résumé. Les auteurs rapportent les données de l'étude ultrastructurale de deux observations de Malakoplakie. L'infiltrat cellulaire est constitué essentiellement d'histiocytes dont le cytoplasme est rempli d'inclusions à contenu lamellaire (figures myéliniques) correspondant aux granules glycolipidiques PAS-positifs vus au microscope optique. Ces inclusions représentent le substrat du processus de calcification intra-cellulaire aboutissant aux corps de Michaelis-Gutmann. Dans l'une des observations existaient en outre des images d'érythrophagocytose et, dans certaines cellules, des bactéries en voie de digestion. Ces phénomènes sont peut-être à l'origine de la surcharge cytoplasmique en matériel membranaire, et sont à rapprocher, d'une part du contexte volontiers hémorragique accompagnant les lésions de malakoplakie, d'autre part d'une origine bactérienne possible de cette maladie, bien que les données de la littérature incitent à une grande prudence, du fait de contradictions fréquentes.

La malakoplakie, décrite pour la première fois par Michaelis et Gutmann (1902), doit son nom à v. Hansemann (1903) qui observa au niveau de la vessie des lésions ayant l'aspect de «plaques molles». La lésion, d'étiologie encore incertaine, est constituée d'amas denses d'éléments à noyaux excentrés et à cytoplasme éosinophile appelés cellules de v. Hansemann. L'aspect de ces cellules est très caractéristique en microscopie optique du fait de l'existence, dans le cytoplasme, de nombreux granules PAS-positifs et surtout de calcosphérules à centre ferrique dénommés corps de Michaelis-Gutmann. Pour la majorité des auteurs, seule, la présence simultanée de cellules de v. Hansemann et de corps de Michaelis-Gutmann autorise la diagnostic de malakoplakie (Galian et coll., 1971).

* Nous remercions, pour leur assistance technique, Mlles M. Daudet (C.N.R.S.), D. Arriat et Mr Wolfelsperger. Ce travail a pu être réalisé grâce à l'aide du C.N.R.S. et de la Fondation pour la Recherche Médicale.

Depuis 1902, environ 150 observations de malakoplakie urinaires et extra-urinaires ont été publiées; elles ont fait l'objet de mises au point détaillées (Voigt, 1958; Kirkholm et Pedersen, 1970). La fréquence réelle de l'affection est sans doute sous-estimée en raison, d'une part de sa méconnaissance initiale (Smith, 1965), d'autre part du fait qu'actuellement, seules les observations à caractères particuliers sont rapportées.

Les données anatomo-cliniques concernant les deux observations dont nous présentons ici l'étude ultrastructurale feront l'objet d'une publication séparée.

Matériel et méthodes

Les prélèvements proviennent d'une localisation vésicale ayant justifié une résection endoscopique et d'une atteinte rénale reconnue à l'examen extemporané per-opératoire¹. Ils ont été fixés immédiatement dans une solution de glutaraldéhyde à 3% dans le tampon phosphate 0,1 M (pH 7,4) puis post-fixés au tétroxyde d'osmium, déshydratés dans des bains d'alcool de degré croissant et inclus dans l'Epon selon Luft (1961). Des coupes semi-fines de repérage ont été colorées par le bleu de Toluidine-Borax ou le P.A.S. L'examen des coupes fines a été effectué au Microscope Siemens Elmiskop I après avoir été contrastées par l'acétate d'uranyl en solution aqueuse, puis par le citrate de plomb selon Reynolds (1963).

Résultats

L'aspect des lésions est identique pour les deux observations, hormis quelques faits qui seront précisés.

1. Données cytologiques générales

L'infiltrat est composé d'un petit nombre de lymphocytes, de plasmocytes, de polynucléaires neutrophiles parfois dégénératifs, d'hématies, mais surtout d'histiocytes et de macrophages. Ces cellules, polygonales, de grande taille (30 microns de diamètre en moyenne), ont des limites cytoplasmiques très irrégulières et hérissées de prolongements digitiformes; elles sont simplement juxtaposées, sans système d'attache. Les espaces extra-cellulaires sont en règle vides, non opaques aux électrons, mais contiennent en certains endroits quelques fibres de collagène.

Les noyaux de ces macrophages ont des contours sinueux; ils renferment une euchromatine abondante, l'hétérochromatine étant presque réduite à un liseré bordant la membrane nucléaire (Fig. 1). Ils sont souvent munis d'un ou de plusieurs nucléoles volumineux et contiennent parfois un corps nucléaire de type granulo-filamenteux.

Dans le cytoplasme des cellules les moins volumineuses, on observe de nombreuses mitochondries à crêtes lamellaires et à matrice parfois tuméfiée, des lamelles ergastoplasmiques bien développées, des ribosomes libres et des lysosomes à contenu homogène ou partiellement lamellaire (Fig. 1). Tous ces éléments sont, dans la majorité des cellules, dispersés du fait de la présence d'un grand nombre d'inclusions variées dont on peut distinguer deux grands types selon la présence ou non de cristaux de calcium.

¹ Nous remercions Mr le Pr. Ag. G. Arvis d'avoir bien voulu nous confier l'étude des prélèvements.

2. Les inclusions ne contenant pas de calcium

Il s'agit, parfois de gouttelettes lipidiques ou de vacuoles à contenu amorphe peu osmophile, très rarement d'amas de ferritine. L'essentiel des inclusions cytoplasmiques est représenté par des éléments pouvant atteindre 5 microns de diamètre, bordés par une membrane nettement visible et constitués d'enroulements membranaires.

Ceux-ci réalisent parfois des aspects lamellaires à disposition concentrique très régulière. Ils sont apparents seulement à la périphérie d'une inclusion (Fig. 1) ou constituent la totalité de celle-ci (Fig. 2) et sont alors vus selon des plans de coupe variables: longitudinal, transversal ou oblique (image en «empreintes digitales»). Un examen à fort grossissement (Fig. 2) montre qu'ils sont constitués de l'alternance régulière de membranes unitaires de 80 Å d'épaisseur (à structure trilaminaire) et d'espaces vides aux électrons larges de 85 Å.

Mais dans d'autres vacuoles, la disposition des membranes est plus grossière, les espaces les séparant les unes des autres étant d'épaisseur inégale; le contenu de telles vacuoles est en outre souvent très hétérogène: fibrillaire ou fait de matériel d'osmophilie variable dont la description défie toute systématisation. On observe parfois (Fig. 2) des images de contiguité voire de continuité au sein d'un même inclusion entre ces deux types d'enroulements membranaires.

Dans l'observation de Malakoplakie rénale, deux faits particuliers ont en outre été découverts: d'une part des images d'érythrophagocytose (Fig. 3) observées à différents stades des processus d'englobement et de digestion des hématies; d'autre part, des formations ayant l'aspect de bactéries, parfois très nombreuses dans une même cellule (Fig. 4). Bien qu'elles soient en voie de digestion, leur structure générale est encore identifiable (Fig. 4). Elles apparaissent tantôt libres dans le cytoplasme, tantôt contenues dans des vacuoles de taille variable; les plus volumineuses renferment également des enroulements membranaires et du matériel non identifiable. Il n'a pas été retrouvé de germes dans les espaces extra-cellulaires. Certaines cellules renferment simultanément des hématies et des germes.

3. Les calcifications

Les plus volumineuses (jusqu'à 15 microns de diamètre) correspondent aux corps de Michaelis-Gutmann vus au microscope optique. De forme arrondie, elles sont intra-cellulaires (Fig. 5) déformant parfois le noyau à leur contact ou extra-cellulaires, situées au voisinage de débris cytoplasmiques. Il peut en exister plusieurs sur le plan de coupe d'une cellule. Bien qu'elles soient souvent incomplètement préservées, du fait des difficultés rencontrées dans la réalisation des coupes, on y trouve en règle: d'une part, une couche périphérique hérissée de fins cristaux en aiguilles (Fig. 5) d'environ 500 Å de long sur 70 Å de large, disposés radialement selon une direction perpendiculaire à la surface du corps; d'autre part un centre, parfois séparé de la couche précédente par un espace clair (artéfactuel), possédant une densité électronique moindre et composé d'aiguilles cristallines éparses, associées à un matériel granulaire. En fait, certains corps extra-cellulaires qui sont d'ailleurs les plus volumineux, ont une structure plus complexe faite de 4 à 6 strates cristallines concentriques (Fig. 6).

Mais il existe, à l'intérieur des cellules, des structures cristallines moins volumineuses. Certaines, en forme d'oursins, possèdent une structure identique

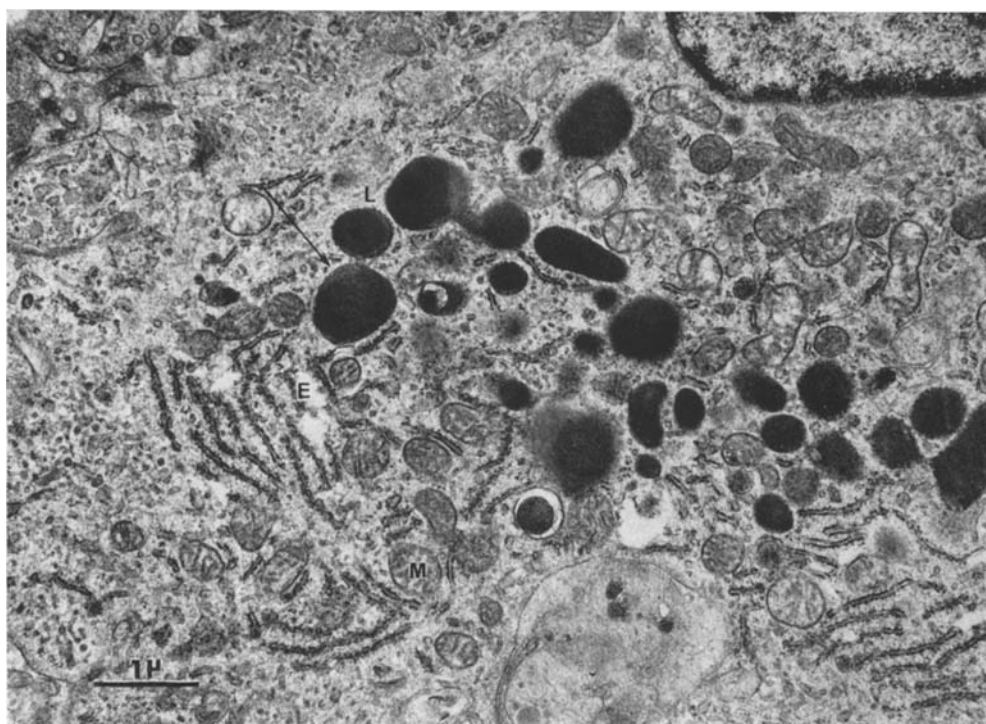


Fig. 1. Portion du cytoplasme d'un histiocyte montrant l'abondance des mitochondries (*M*), de l'ergastoplasme (*E*) et des lysosomes (*L*) dont certains ont un contenu à structure partiellement lamellaire (flèche)

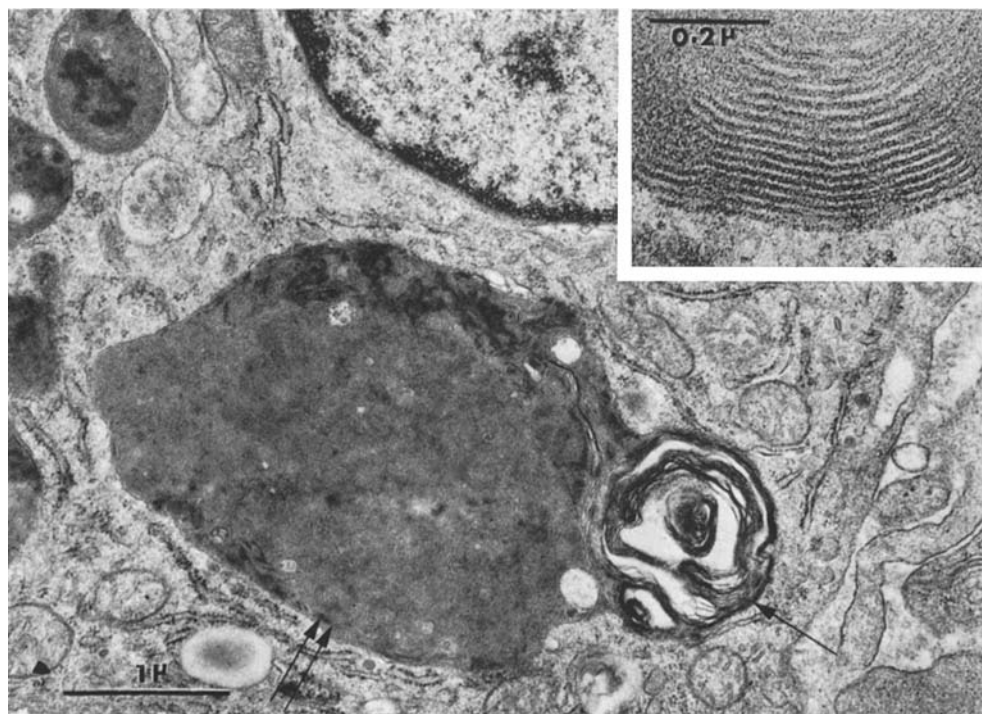


Fig. 2. Volumineuse inclusion juxtanucléaire composée dans sa totalité d'enroulements membranaires irréguliers (flèche), ou réguliers en empreintes digitales (double flèche). En encart: alternance de membranes unitaires (à structure trilaminaire) et d'espaces clairs aux électrons de 85 Å de large

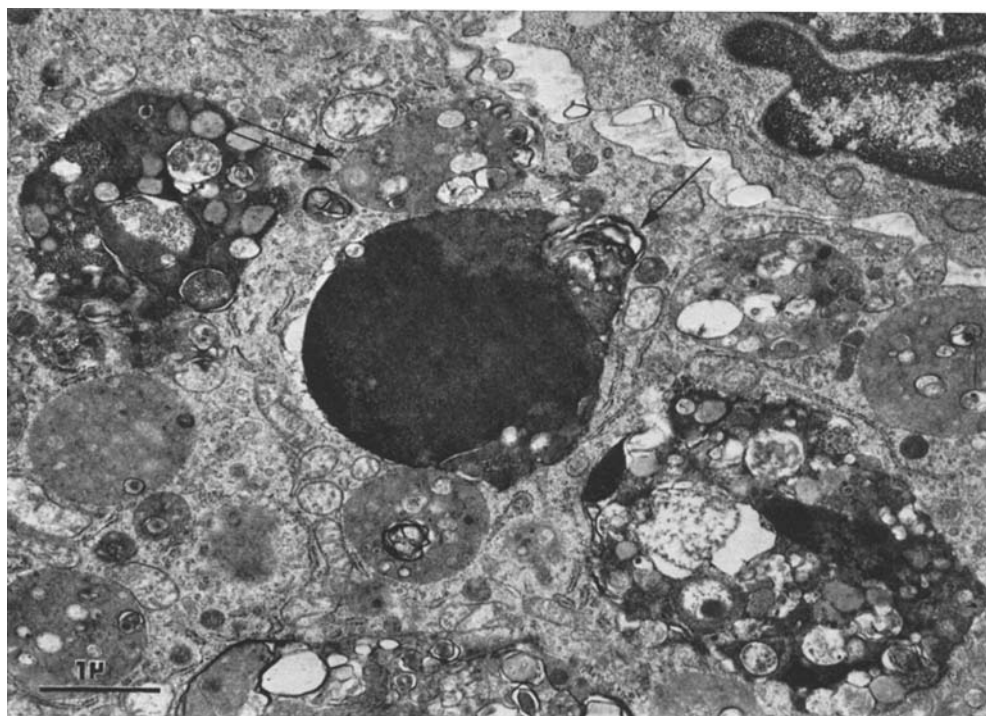


Fig. 3. Images d'érythrophagocytose. Des structures myéliniques sont apparentes, soit au contact d'hématies en voie de lyse (flèche), soit dans des inclusions à distance (double flèche)

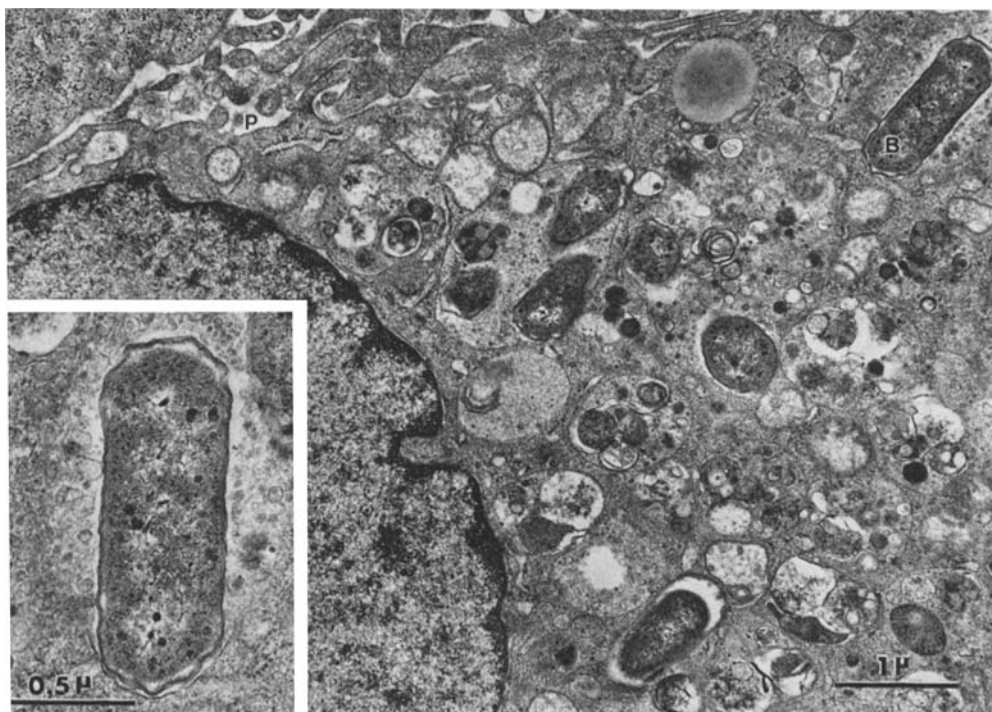


Fig. 4. Bactéries intracellulaires en cours de digestion (*B*), au voisinage de la surface d'un macrophage qui est irrégulière, hérissée de prolongements (*P*). En encart: on reconnaît encore la structure générale du germe

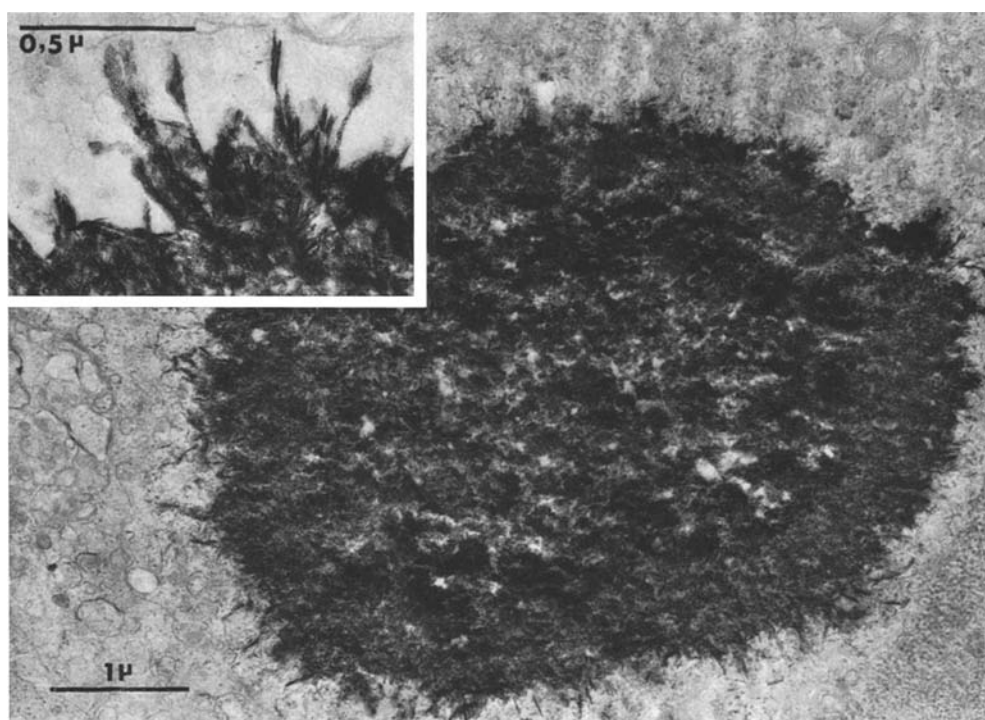


Fig. 5. Corps de Michaelis-Gutmann intracellulaire. Les aiguilles cristallines sont plus apparentes à la périphérie qu'au centre du corps. En encart: amas de cristaux d'hydroxyapatite ayant environ 500 Å de long et 70 Å de large

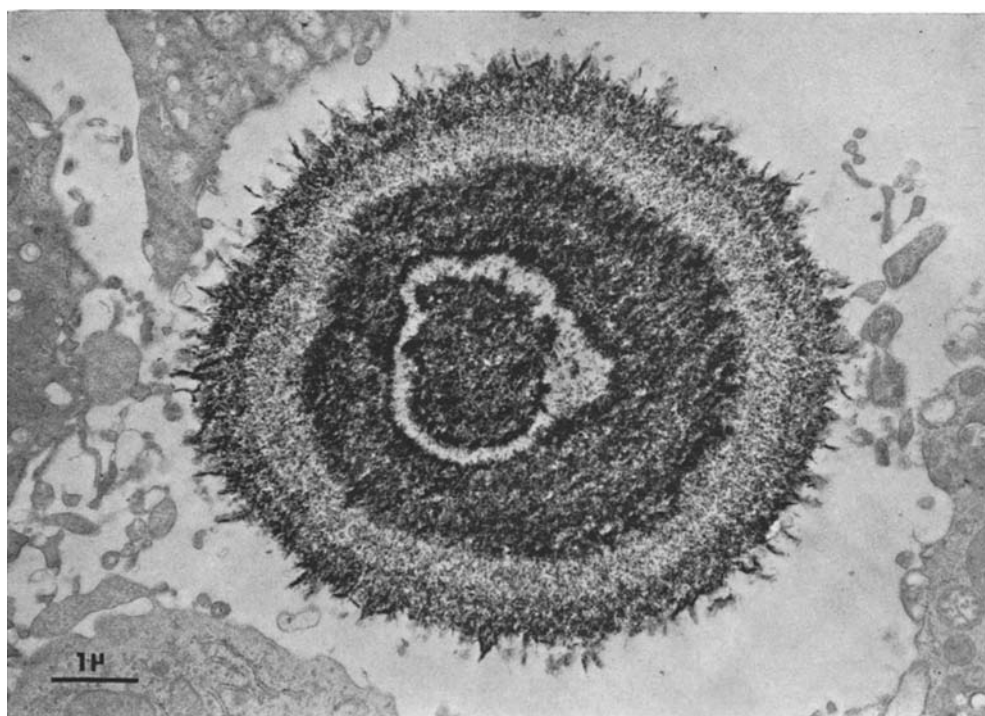


Fig. 6. Volumineux corps de Michaelis-Gutmann extracellulaire contenant plusieurs couches concentriques de cristaux d'hydroxyapatite

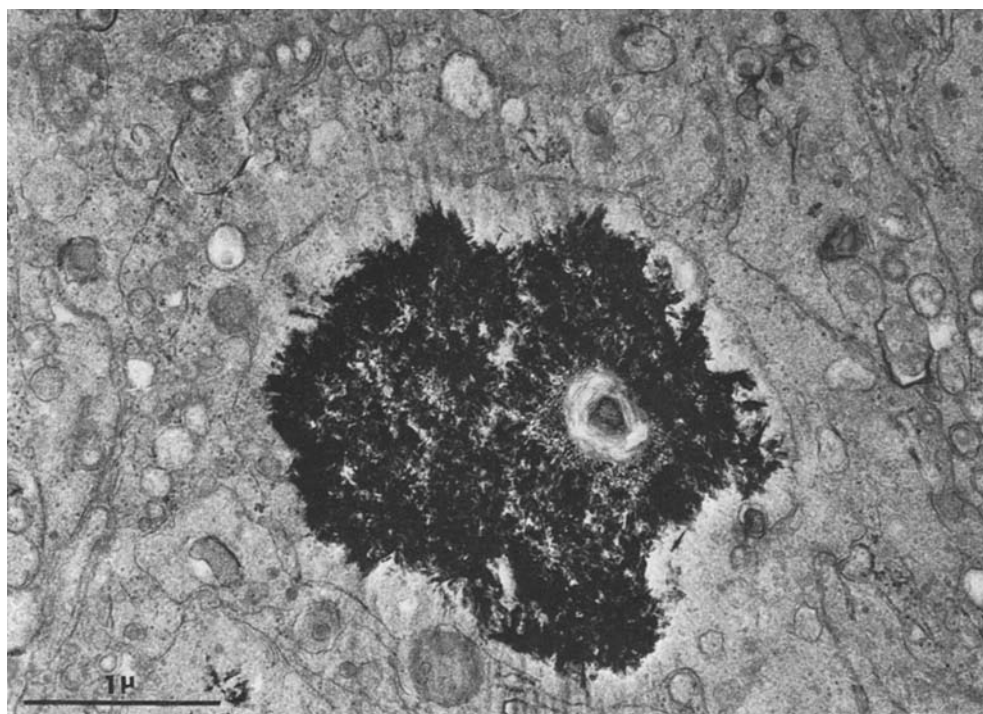


Fig. 7. Calcification intracellulaire dont le centre est constitué d'enroulements membranaires irréguliers associés à un matériel granulaire très osmiophile

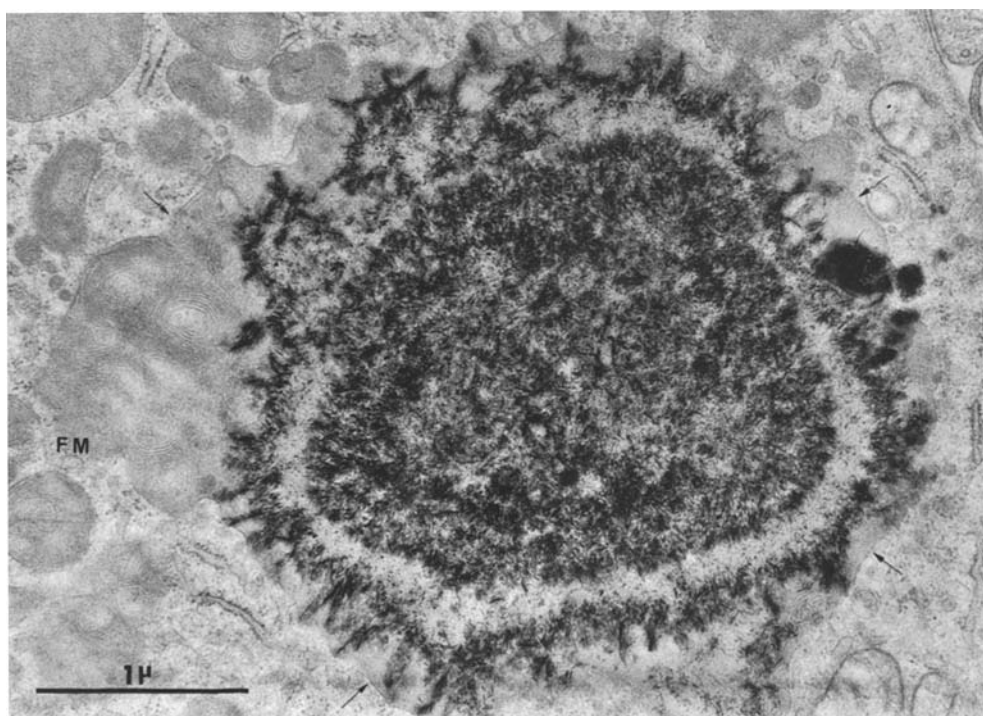


Fig. 8. Calcification intracellulaire située au centre d'une inclusion bordée de toutes parts par une membrane (flèches) et dont le contenu est fait de figures myéliniques vraies (F.M.)

aux précédentes et réalisent ainsi l'équivalent à l'échelon ultrastructural des corps de Michaelis-Gutmann. D'autres sont constituées d'aiguilles éparées, sans orientation définie, situées au contact d'enroulements membranaires.

C'est au niveau de ces calcifications intra-cellulaires peu volumineuses que l'on observe au mieux les rapports contractés avec les structures sous jacentes. Rarement, les dépôts cristallins sont situés sur un matériel très peu osmophile, amorphe ou finement granuleux. Le plus souvent, ils apparaissent au contact étroit d'enroulements membranaires qui sont situés: soit au centre de la calcification (Fig. 7), soit à son pourtour (Fig. 8); dans ce dernier cas, les calcifications apparaissent comme enchassées au centre d'une vacuole bordée de toute part par une membrane et contenant des figures myéliniques.

Discussion

Les résultats de l'étude de nos deux observations de Malakoplakie (l'une vésicale, l'autre rénale) sont en accord général avec les six publications antérieures ayant comporté un examen ultrastructural: McKiel et coll., 1962 (vessie); Finlay-Jones et coll., 1968 (colon); Waisman et Rampton, 1968 (testicule et épидидyme); Lambird et Yardley, 1970 (uretère et bassin); Di Silvio et coll., 1971 (colon); Ranchod et Kahn, 1972 (colon). Ils s'en distinguent néanmoins par certaines particularités qui seront discutées.

1. Données concernant l'histogénèse des lésions

En dehors de quelques lymphocytes, polynucléaires neutrophiles ou plasmocytes, d'aspect normal, l'essentiel de l'infiltrat cellulaire est constitué d'éléments possédant tous les caractères d'histiocytes et de macrophages; il n'a été observé aucun fait permettant d'attribuer aux cellules de v. Hanseman une origine épithéliale (Cederqvist, 1965), mastocytaire (Yunis et coll., 1967), musculaire ou plasmocytaire.

La majorité de ces cellules histiocytaires montre des signes d'activité métabolique intense: abondance des mitochondries, de l'ergastoplasme, des ribosomes libres (particulièrement nette dans les cellules les moins surchargées) mais surtout, caractères nucléaires associant une nette prédominance de l'euchromatine, des nucléoles volumineux et, assez souvent, des corps nucléaires. Ceux-ci revêtent en règle un aspect de type III (Bouteille et coll., 1967).

La particularité de ces histiocytes est la présence, dans leur cytoplasme, d'un grand nombre d'inclusions correspondant aux granules PAS positifs vus au microscope optique. Ces inclusions, bordées par une membrane simple, sont vraisemblablement d'origine lysosomiale (Finlay-Jones et coll., 1968). Bien qu'il n'y ait aucun document ultrastructural y montrant une activité phosphatasique acide, celle-ci a été observée au microscope optique (Waisman et Rampton, 1968). Leur contenu est diversement décrit à l'échelon ultrastructural selon les auteurs, ce qui semble en partie devoir être attribué aux conditions de fixation, variables d'une observation à l'autre: fixation directe dans le tétroxyde d'osmium (McKiel et coll., 1962), fixation initiale dans le formol (Finlay-Jones et coll., 1968; Waisman et Rampton, 1968; Ranchod et Kahn, 1972), utilisation de matériel autopsique (Lambird et Yardley, 1970). Les aspects prédominants que nous avons

observés sont à rapprocher de ceux cités par Finlay-Jones et coll. (1968) et par Waisman et Rampton (1968) où ils ne représentaient qu'une minorité de leurs inclusions, mais déjà bien objectivés par Yardley et Lambird (1970) puis par Ranchod et Kahn (1972).

Il s'agit d'images d'enroulements membranaires qui, dans nos observations, réalisent tantôt un dessin irrégulier, tantôt des dispositions très régulières qui, seules, méritent sans doute le nom de figures myéliniques. De toute façon, la présence, au sein d'une même vacuole, de ces deux types d'enroulements laisse à penser qu'ils ont la même signification.

Des images similaires ont été décrites dans divers tissus normaux: cellules épithéliales de type II du revêtement alvéolaire, mitochondries hépatiques (Curgy, 1968), cortex surrénalien (Zelander, 1959), hématies en voie de lyse (Policard et coll., 1957), corps de Foa-Kurloff des cellules thymiques du cobaye (Izard et coll., 1964); elles s'observent également dans des circonstances pathologiques spontanées ou expérimentales: Dyslipidoses à surcharge médullaire et splénique (Jacobsen et coll., 1972; Diebold et coll., 1972), Neurolipidoses (maladie de Tay-Sachs), intoxications par des drogues variées (Fowler et Brooks, 1972; Hruban et coll., 1972).

Des études générales antérieures ont montré qu'elles correspondaient au réarrangement de matériel phospholipidique (Revel et coll., 1958) ou qu'il s'agissait vraisemblablement de l'expression morphologique d'intermédiaires des métabolismes lipidique et glucidique (Cecio, 1964); leur aspect dépend essentiellement du degré d'hydratation du milieu environnant (Fawcett, 1961) et des conditions de fixation (Curgy, 1968).

En ce qui concerne la Malakoplakie, ces constatations morphologiques sont en accord avec les données des études histochimiques ayant montré une surcharge cytoplasmique en glycolipides (Terner et Lattes, 1965). Rappelons que les figures myéliniques ne résument pas tous les aspects observés au sein des inclusions et qu'il existe en outre du matériel fibrillaire, granulaire ou amorphe, peu dense aux électrons, de nature inconnue.

Ce sont essentiellement les inclusions à contenu lamellaire qui sont le siège des dépôts cristallins. Waisman et Rampton (1968), Ranchod et Kahn (1972) avaient déjà décrit de tels faits en ce qui concerne les calcifications débutantes (se présentant sous forme d'aiguilles dispersées). Yardley et Lambird (1970), étudiant l'aspect des corps de Michaelis-Gutmann après décalcification sur coupes fines, notaient l'existence d'un matériel ayant l'aspect de celui observé dans les inclusions cytoplasmiques, mais ne concluaient par formellement. Dans nos observations, nous avons vu à la fois:

1. des images de calcifications débutantes autour ou sur des figures myéliniques,
2. des corps de Michaelis-Gutmann typiques entourés de toute part par des figures myéliniques vraies, l'ensemble étant contenu dans une vacuole bordée par une membrane simple.

Le mécanisme de survenue des calcifications sur les inclusions à contenu lamellaire n'est pas élucidé; les figures myéliniques ne semblent pas, à elles seules,

être une condition suffisante puisque dans les nombreuses autres circonstances où elles sont observées, une telle évolution n'est pas signalée. Trois facteurs peuvent être invoqués :

1. des troubles locaux ou généraux du métabolisme phosphocalcique; dans la majorité des cas, celui-ci n'est pas exploré. Dans une de nos observations, il existait une lithiase urinaire phosphocalcique apparemment isolée.

2. Le rôle des mucosubstances; on sait, en effet, que les corps de Michaelis-Gutmann sont assez souvent Bleu alcian + au microscope optique. Au microscope électronique, étant donné la grande densité de ces corps, il est compréhensible qu'on ne puisse y détecter de telles substances qui se présentent sous l'aspect d'un matériel floconneux très peu osmophile. Certaines de nos inclusions avec dépôts cristallins minimes ont un aspect compatible avec une nature glucidique (matériel amorphe très différent des figures myéliniques); seules, des études complémentaires de cytochimie ultrastructurale pourraient étayer ces données.

3. La présence de fer: en effet, la minéralisation d'un certain nombre de substances inertes telles que les fibres conjonctives des nodules de Gamna-Gandi spléniques, ou les corps asbestosiques expérimentaux, comporte des dépôts mixtes de fer et de calcium. Mais, en ce qui concerne la Malakoplakie, certains auteurs (Green, 1968; Ranchod et Kahn, 1972) ont été frappés comme nous-mêmes par l'inconstance de la positivité de la réaction de Perls au niveau des corps de Michaelis-Gutmann; ceci est à mettre en parallèle avec la difficulté d'objectiver la présence de ferritine dans de tels corps au microscope électronique. Quel que soit le rôle joué par le fer, sa présence peut être expliquée par les images d'érythrophagocytose que nous sommes les premiers à noter à l'échelon ultrastructural. Le petit nombre d'images observé va de pair avec la discrétion de la surcharge ferrique. La signification de telles images est encore incertaine; il ne s'agit peut-être là que d'un épiphénomène témoignant des propriétés phagocytaires des cellules. Quoi qu'il en soit, elles sont à rapprocher du contexte hémorragique dans lequel sont observées la plupart des lésions de Malakoplakie.

Les calcifications constituées, correspondant aux corps de Michaelis-Gutmann vus au microscope optique, appellent peu de commentaires. Elles peuvent être extra ou intra-cellulaires. Bien qu'il n'y ait pas eu d'étude biochimique effectuée en parallèle, la morphologie des cristaux fait penser qu'il s'agit d'hydroxyapatite. Alors qu'au microscope optique, seule la couronne périphérique prend le rouge d'alizarine, à l'échelon ultrastructural il existe également des cristaux au centre (mais en moins grande quantité et sans disposition radiaire). Les images d'apposition en plusieurs couches concentriques ne sont par rares, notamment au niveau des corps extra-cellulaires. Ceux-ci sont les plus volumineux, provenant de la libération de corps formés à l'intérieur de la cellule, très vraisemblablement lors de lésions dégénératives finales.

2. Données relatives à l'étiologie

Elles sont plus incertaines. L'origine des inclusions cytoplasmiques, qui sont le support de la calcification, n'est pas claire. Au vu de nos images et des données de la littérature, une étiologie virale, parasitaire ou mycosique semble exclue. Les images d'érythrophago-

cytose que nous avons observées sont trop peu nombreuses pour expliquer à elles seules la grande quantité de figures myéliniques rencontrée dans les cellules, d'autant que la surcharge ferrique y est très minime.

Dans le prélèvement rénal, certaines cellules contenaient un grand nombre de corps bactériens en voie de digestion, parfois associés dans une même vacuole à des figures myéliniques; à l'échelon ultrastructural, seul, Finaly-Jones et coll. (1968) en avait signalé des rares images. Ces faits sont à rapprocher des aspects décrits dans la maladie de Whipple (Gonzales-Licea et coll., 1968) bien que la similitude ne soit pas absolue; ils constituent un élément de présomption, mais non de certitude, en faveur d'une étiologie bactérienne, pour laquelle on retrouve dans la littérature des arguments de valeur différente:

- fréquence des infections à répétition (faciles à détecter essentiellement dans les localisations urinaires); elles sont en règle dues à des entérobactéries

- présence de germes gram négatifs sur les coupes histologiques (Haukohl et Chinchinian, 1958; Brown et Smith, 1967; Green, 1968)

- cultures positives à partir de fragments lésionnels (Di Silvio et Barnett, 1971)

- nature glycolipidique non endogène et bactérienne probable du matériel de surcharge cytoplasmique (Terner et Lattes, 1965)

- association au niveau du même rein d'une pyonéphrose xanthogranulomateuse (d'origine infectieuse reconnue) et d'une malakoplakie (Galian, 1971)

- similitude d'aspect des inclusions cytoplasmiques de la malakoplakie et de celles observées dans les macrophages au cours de pyélonéphritis expérimentales induites par des injections intraveineuses d'*Escherichia Coli* (Tan et Heptinstall, 1969)

- possibilité, dans certaines conditions, de reproduction expérimentale de la maladie (Rao, 1971).

Mais, tous ces faits sont loin d'être constants, l'amélioration par l'antibiothérapie est souvent imparfaite et transitoire, et l'hypothèse d'une surinfection des lésions n'est pas toujours exclue. Enfin, la fréquence des infections, notamment urinaires, est très grande en regard de celle des observations de malakoplakie. Il est possible que des particularités liées au terrain soient en cause, comme l'envisage Curtis et coll. (1961). L'état de débilité physique fréquent des malades porteurs d'une malakoplakie, quelle qu'en soit la localisation, renforce la valeur de cette notion.

De toute façon, si des germes sont à l'origine de la surcharge cytoplasmique, ils ne sont pas directement responsables des calcifications intracellulaires, contrairement à ce qui est observé pour les corps de Schaumann expérimentaux (Dumont et Sheldon, 1965; Dumont, 1972); l'étude immuno-cytochimique des corps de Michaelis-Gutmann confirme cette notion (Gupta et coll., 1972). C'est par l'intermédiaire d'une surcharge en glycolipides, peut-être associée à des produits de dégradation érythrocytaire, que semble se constituer le substrat des calcifications. On sait par ailleurs que la présence d'urine n'est nullement

nécessaire à leur apparition, étant donné l'existence de localisations en dehors des voies urinaires.

Conclusion

Cette étude ultrastructurale, portant sur deux observations de Malakoplakie, est en accord avec les données des études antérieures, notamment en ce qui concerne la similitude d'aspect des localisations urogénitales et extra-urinaires de la maladie.

Elle affirme l'origine histiocytaire des cellules de v. Hansemann et confirme que le processus de calcification intra-cellulaire, si particulier à la maladie, se produit essentiellement sur un matériel lamellaire, parfois d'aspect myelinique, contenu à l'intérieur de vacuoles qui correspondent aux granules PAS positifs vus au microscope optique; la nature glycolipidique d'un tel matériel, probable du fait de leur ultrastructure a été précisée par des études histochimiques antérieures. Ces glycolipides réalisent des figures myéliniques pouvant provenir d'une part de la dégradation d'hématies, d'autre part de la digestion incomplète de bactéries; c'est la première fois, à notre connaissance, que ces deux types d'images sont observés à l'échelon ultrastructural simultanément dans une même observation. La présence de germes intracellulaires est un argument en faveur d'une étiologie bactérienne de l'affection. Bien qu'il ne s'agisse là que de faits morphologiques, ils doivent être rapprochés des autres données fournies par la littérature, concernant aussi bien des observations de pathologie humaine que de pathologie expérimentale.

Bibliographie

- Bouteille, M., Kalifat, S.R., Delarue, J.: Ultrastructural variations of nuclear bodies in human diseases. *J. Ultrastruct. Res.* **19**, 474—486 (1967).
- Brown, R.C., Smith, B.H.: Malacoplakia of the testis. *Amer. J. clin. Path.* **47**, 135—147 (1967).
- Cecio, A.: Electron microscopic observations of young rat liver. I. Distribution and structure of the myelin figures (lamellar bodies). *Z. Zellforsch.* **62**, 717—742 (1964).
- Cederqvist, L.L.: Malacoplakia of the urinary tract. A theory of pathogenesis. *Arch. Path.* **80**, 495—499 (1969).
- Curgy, J.J.: Influence du mode de fixation sur la possibilité d'observer des structures myeliniques dans les hépatocytes d'embryons de poulet. *J. Microscopie* **7**, 63—80 (1968).
- Curtis, W.R., Bozzell, J.D., Green, C.L.: Malacoplakia of the bladder: report of a case successfully treated with anti-tuberculosis medical therapy. *J. Urol. (Baltimore)* **86**, 78—81 (1961).
- Diebold, J., Bernadou, A., Kalifat, R., Ganter, P., Reynes, M.: Lipidose splénique avec histiocytes «bleu marine» par accumulation de céroïdes. *Nouv. Presse méd.* **1**, 1983—1988 (1972).
- Di Silvio, T.V., Bartlett, E.F.: Malacoplakia of the colon. *Arch. Path.* **92**, 167—171 (1971).
- Dumont, A.: Ultrastructural aspects of phagocytosis of facultative intracellular parasites by hamster peritoneal macrophages. *J. reticuloendoth. Soc.* **11**, 469—491 (1972).
- Dumont, A., Sheldon, H.: Changes in the fine structure of macrophages in experimentally produced tuberculous granulomas in hamsters. *Lab. Invest.* **14**, 2034—2055 (1965).
- Fawcett, D.W.: The membranes of the cytoplasm. *Lab. Invest.* **10**, 1162—1188 (1961).
- Finlay-Jones, L.R., Blackwell, J.B., Papadimitriou, J.M.: Malacoplakia of the colon. *Amer. J. clin. Path.* **50**, 320—329 (1968).

- Fowler, B. A., Brooks, R. E.: Effects of the herbicide paraquat on the ultrastructure of mouse kidney. *Amer. J. Path.* **63**, 505—520 (1972).
- Galian, Ph.: Observation non publiée (1971).
- Galian, Ph., Franc, B., Boccon-Gibod, L.: Localisations rénales et urétérales de la malakoplakie (étude anatomo-clinique d'une observation). *Ann. Anat. path. (Paris)* **16**, 271—282 (1971).
- Gonzales-Licea, A., Yardley, J. H.: Whipple's disease in the rectum. Light and electron microscopic findings. *Amer. J. Path.* **52**, 1191—1206 (1968).
- Green, W. O., Jr., Ridgewood, N. J.: Malacoplakia of the epididymis (without testicular involvement). The first reported case. *Arch. Path.* **86**, 438—441 (1968).
- Gupta, R. K., Schuster, R. A., Christian, W. D.: Autopsy finding in a unique case of Malacoplakia. A cyto-immunohistochemical study of Michaelis-Gutmann bodies. *Arch. Path.* **93**, 42—48 (1972).
- Hansemann, D. v.: Über Malakoplakie der Harnblase. *Virchows Arch. path. Anat.* **173**, 302—308 (1903).
- Haukohl, R. A., Chinchinian, H.: Malacoplakia of the testicle. *Amer. J. clin. Path.* **29**, 473—478 (1958).
- Hruban, Z., Slesers, A., Hopkins, E.: Drug-induced and naturally occurring myeloid bodies. *Lab. Invest.* **27**, 62—70 (1972).
- Izard, J., Bimes, C., Guilhem, A.: Ultrastructure d'une inclusion intracytoplasmique: le corps de Foà-Kurloff du thymus de cobaye. Relation de cette inclusion avec les lysosomes. *J. Microscopie* **3**, 69—84 (1964).
- Jacobsen, C. D., Gjone, E., Hovig, T.: Sea-blue histiocytes in familial lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency. *Scand. J. Haemat.* **9**, 106—113 (1972).
- Kirkholm, B., Pedersen, J. F.: Malacoplakia. *Acta path. microbiol. scand., Suppl.* **212**, 215—220 (1970).
- Lambird, P. A., Yardley, J. H.: Urinary tract malacoplakia: report of a fatal case with ultrastructural observations of Michaelis-Gutmann bodies. *Hopkins med. J.* **126**, 1—14 (1960).
- Luft, J. H.: Improvements in epoxy resin embedding methods. *J. biophys. biochem. Cytol.* **9**, 409—414 (1961).
- McKiel, C. F., Jr., Eisenstein, R., McDonald, J. H.: Morphological and microbiological studies in malacoplakia. *J. Urol. (Baltimore)* **88**, 236—242 (1962).
- Michaelis, L., Gutmann, C.: Über Einschlüsse in Blasentumoren. *Z. klin. Med.* **47**, 208—215 (1902).
- Policard, A., Bessis, M., Breton-Gorius, J.: Structures myéliniques observées au microscope électronique sur des coupes de globules rouges en voie de lyse. *Exp. Cell Res.* **13**, 184—186 (1957).
- Ranchod, M., Kahn, L. B.: Malacoplakia of the gastro-intestinal tract. *Arch. Path.* **94**, 90—97 (1972).
- Rao, N. R.: Malacoplakia: report of a case with observations on experimental production of the lesion. *J. Urol. (Baltimore)* **105**, 611—614 (1971).
- Revel, J. P., Ito, S., Fawcett, D. W.: Electron micrographs of myelin figures of phospholipids simulating intracellular membranes. *J. biophys. Cytol.* **4**, 495—498 (1958).
- Reynolds, E. S.: The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.* **17**, 208—212 (1963).
- Smith, B. H.: Malacoplakia of the urinary tract. A study of twenty four cases. *Amer. J. clin. Path.* **43**, 409—417 (1965).
- Tan, H. K., Heptinstall, R. H.: Experimental pyelonephritis. A light and electron microscopic study of the periodic-acid-Schiff positive interstitial cell. *Lab. Invest.* **20**, 62—69 (1969).
- Terner, J., Lattes, R.: Malacoplakia of colon and retroperitoneum. Report of a case with histochemical study of the Michaelis-Gutmann inclusion bodies. *Amer. J. clin. Path.* **44**, 20—31 (1965).
- Voigt, J.: Malacoplakia of the urinary tract. Review of the literature. Report of two new cases. *Acta path. microbiol. scand.* **44**, 377—391 (1958).

Waisman, J., Rampton, J. B.: Malacoplakia of the testis and epididymis. Arch. Path. **86**, 431—437 (1968).

Yunis, E. J., Estevez, J. M., Pinzon, G. J., Moran, T. J.: Malacoplakia. (Discussion of pathogenesis and report of three cases, including one of fatal gastric and colonic involvement.) Arch. Path. **83**, 180—187 (1967).

Zelander, T.: Ultrastructure of mouse adrenal cortex. J. Ultrastruct. Res., Suppl. **2**, 1—111 (1959).

Prof. Ag. R. Abelanet
Service Central d'Anatomie Pathologique
du groupe hospitalier Cochin
27, rue du Fg Saint Jacques
F-75 Paris-XIV^e/France