
La Malakoplakie génito urinaire : étude de 14 cas.

B DORÉ¹, M HUMBERT¹, J IRANI¹,
F YASSINE², P LEVILLAIN³, G TOUCHARD³,
D CHAUTARD⁴, J Y SORET⁴,
P COLOMBEAU⁵

Correspondance : B Doré
b.dore@chu-poitiers.fr

¹ Service d'Urologie, CHU de Poitiers, Pavillon Camille Guérin,
86000 Poitiers

² Service d'Urologie, Hôpital de Saintes,

³ Service d'Anatomopathologie, CHU de Poitiers.

⁴ Service D'Urologie, CHU d'Angers,

⁵ Service d'Urologie, CHU de Limoges.

Résumé

La malacoplakie est une maladie rare avec lésions pseudo tumorales constituées de macrophages contenant des bactéries coliformes non phagocytées par déficit des microtubules macrophagiques diminuant la bactéricidie. Elle est caractérisée par un granulome spécifique constitué de cellules de Von Hanseman à cytoplasme éosinophile contenant des corps calcifiés de Michaelis-Gutmann, reliquats membranaires phospholipidiques intra cytoplasmiques colorés par le P.A.S. Les lésions sont essentiellement urologiques avec une prédominance vésicale et génitale. Elles peuvent être digestives surtout coliques et rectales.

Cette étude rétrospective et multicentrique a porté sur quatorze malades. Il s'agissait de 9 hommes et 5 femmes d'âge moyen 62 ans (37 à 85 ans). La localisation était : prostatique, épiddymaire et/ou testiculaire, vésicale isolée ou extensive vésico-urétérale dont cinq avaient un retentissement sur le haut appareil avec altération de la fonction rénale.

Les résultats des traitements ont été évalués avec un recul de 4 à 120 mois.

Sur le plan du traitement médical : une antibiothérapie adaptée a été utilisée dans les 14 cas. Le traitement par bethanéchol chlorure (Urecholine[®] ou Myocholine[®]) n'a été utilisé que dans 5 cas sur 14 et dans deux formes très extensives, ce traitement a permis la guérison.

Sur le plan du traitement chirurgical : les atteintes localisées ont été guéries par un geste endoscopique ou une exérèse avec drainage chirurgical associés au traitement médical.

Dans les cas avec retentissement sur le haut appareil, un traitement endo urologique (néphrostomies percutanées, sondes double « J » uni ou bilatérales) a permis l'action du traitement médical avec normalisation ou amélioration de la fonction rénale.

Globalement sur 14 cas avec un perdu de vue, 13 cas ont pu être contrôlés sans récurrence. Deux malades sont décédés de l'évolution d'un cancer, sans lésion de malacoplakie. Deux patientes sont toujours sous traitement associant antibiotique et bethanéchol chlorure avec des biopsies vésicales négatives.

La fréquence de la malacoplakie est sous estimée. Des facteurs favorisants comme une maladie intercurrente avec immuno suppression ou une corticothérapie ont été rapportés. Le germe le plus fréquemment retrouvé est l'Escherichia Coli. Sur le plan physiopathologique, les rôles respectifs des cholinergiques sur le GMP cyclique et des agents adrénérgiques élevant l'AMP cyclique intra cellulaire

Abstract

Genito urinary Malakoplakia : a 14 case retrospective study.

Malacoplakia is a rare disease with pseudo tumoral lesions of non phagocytosed coliform germs due to microtubules macrophagic alterations. The disease is characterized by specific Von Hanseman cells granuloma with eosinophilic cytoplasm within which there are P.A.S. positive Michaelis-Gutmann calcifications. Urological localizations are the most frequent, mainly in the bladder and genitals. Colon and rectal localizations are possible.

We did a multicentric and retrospective study of fourteen patients (9 men, 5 women), mean age was 62 year old (37 to 85). The localization was unique on prostate, epididymis and bladder or extensive on ureter and bladder with five cases with dilatation of upper urinary tract and impairment of renal function.

Results of treatments were evaluated with a 4 to 120 month follow-up.

Medical treatment : antibiotics were used in 14 cases. Bethanechol chloride (Urecholine[®] or Myocholine[®]) was used in 5 cases on 14. In two extensive cases the patients were cured.

Surgical treatment : localized disease on prostate and epididymis were cured with endoscopic treatment, excision and drainage in association with medical treatment.

In cases with upper urinary tract dilatation, endo urological treatment with per cutaneous nephrostomy tube and uni or bilateral double « J » stents and medical treatment obtained normalization and improvement of renal function.

On 14 cases, one was lost of follow-up and 13 cases were cured without non evolutive disease. Two patients died from their evolutive cancer without malacoplakia. Two female patients are still under treatment with antibiotic and bethanechol chloride; bladder biopsies were negative.

Frequency of malacoplakia is underestimated. Factors as intercurrent immuno suppressive disease or corticoids therapy have been reported. The most frequent germ is Escherichia Coli. On pathophysiology, the respective role of cholinergics on cyclic-GMP and adrenergic drugs increasing intracellular cyclic-AMP are discussed. The decrease of intra-cellular c-GMP / c-AMP ratio has been observed in malacoplakia and in Chediak-Higashi disease. Cholinergic agonists revamp the intra cellular c-GMP / c-AMP ratio, increasing treatment efficacy.

sont discutés. La baisse du rapport GMPc sur AMPc intra cellulaire a été observée dans la malacoplakie et dans la maladie de Chediak-Higashi. Les agonistes cholinergiques rétablissant ce rapport GMPc / AMPc intra cellulaire en restaurant les fonctions des polynucléaires neutrophiles favoriserait le processus thérapeutique.

Les atteintes urogénitales épидидymo testiculaire ou prostatique isolées sont rares avec une cinquantaine de cas publiés : une antibiothérapie d'au moins 4 semaines permet la guérison.

Les atteintes vésicales isolées ou diffuses avec retentissement sur le haut appareil peuvent compromettre la fonction rénale. Le pronostic des atteintes du bas appareil est favorable sous antibiothérapie prolongée. Dans les formes très sévères des gestes d'exérèse large ont pu être réalisés. Dans un cas de sténoses étagées des deux uretères, des dérivations par néphrostomies percutanées, sondes double « J » et une antibiothérapie au long cours associée au bethanéchol chlorid, ont permis d'éviter une chirurgie complexe sans toxicité importante; il n'est pas possible de recommander une dose et une durée de traitement. La surveillance des malades doit être longue en raison du risque de récurrence à distance.

Le traitement médical actuel de la malacoplakie est basé sur l'antibiothérapie adaptée au cotrimoxazole triméthoprime ou aux fluoroquinolones. Le rôle du bethanéchol chlorid est à préciser. Trois groupes de malades sont à distinguer :

- les malades infectés chroniques où la maladie est caractéristique et peut être traitée par l'antibiothérapie associée à un geste chirurgical ou endo-urologique adapté au siège de la lésion.
- les immunodéprimés où la corticothérapie aggrave l'affection imposant son arrêt. L'antibiothérapie et la chirurgie sont efficaces.
- chez les cancéreux, le pronostic est conditionné par la néoplasie, même si la malacoplakie a pu être contrôlée par une antibiothérapie adaptée.

Mot-clés : Malacoplakie / Tumeur de vessie / Corps de Michaelis Gutmann / E Coli / Endo-urologie.

Introduction

La malacoplakie (encore appelée malacoplasie) est une maladie rare. Elle correspond à des lésions pseudo tumorales formées par des macrophages contenant des bactéries coliformes non phagocytées, en raison d'un déficit de la fonction macrophagique. Un défaut de concentration des cyclines entraînant un défaut d'assemblage des microtubules serait responsable de la diminution de la bactéricidie et de la digestion des membranes bactériennes. Ce phénomène a pu être corrigé par un agoniste cholinergique (bethanéchol chlorid) qui augmente le taux de GMP cyclique stimulant l'assemblage des micro tubules permettant la formation du phagolysosome normal (1).

La définition de la malacoplakie n'est qu'anatomopathologique caractérisée par la présence d'un granulome spécifique constitué de cellules de Von Hanseman possédant les critères de phagocytes mononucléés : cellules à cytoplasme éosinophile, à noyau unique sans atypie avec volumineux nucléole (Figure 1). Elles contiennent des phagolysosomes avec débris de bactéries Gram négatif dégradés.

Ces cellules possèdent des corps spécifiques calcifiés de Michaelis-Gutmann (Figure 2): ce sont des reliquats membranaires fusionnés phospholipidiques intra cytoplasmiques colorés par le P.A.S. sur lesquels une al-

Isolated testis and prostatic localizations are rare with 50 reported cases : a 4 week antibiotic therapy usually cured the patients.

Isolated and extensive bladder localization with upper urinary tract dilatation impaired renal function. The prognosis of lower urinary tract lesions is favourable on long-term antibiotic therapy. In severe cases, large excisions have been described. In one case with multiple ureteral stenoses, percutaneous nephrostomy tube, double « J » stent with long term antibiotic therapy and bethanechol chloride, one female patient was cured without any toxicity. It is difficult to make dose and length treatment recommendations. Long term follow-up is mandatory because of the risk of recurrence.

Medical treatment of malacoplakia is based on cotrimoxazole trimethoprime or fluoroquinolones therapy; bethanechol chloride effect has to be precised. Three patients groups can be distinguished :

- in chronic infected patients, the disease can be cured with antibiotic therapy in association with surgical excision or endourological procedures, depending on the localization of the disease.
- in immunodepressive patients, corticoid therapy is a factor of impairment of the disease and must be stopped. In association with antibiotics, surgery is efficient.
- in patients with cancer, the prognosis is under control of the neoplasm even if malakoplakia has been controlled with antibiotic therapy.

Key-words : Malacoplakia / Bladder tumor / Michaelis Gutmann / E Coli / Endourology

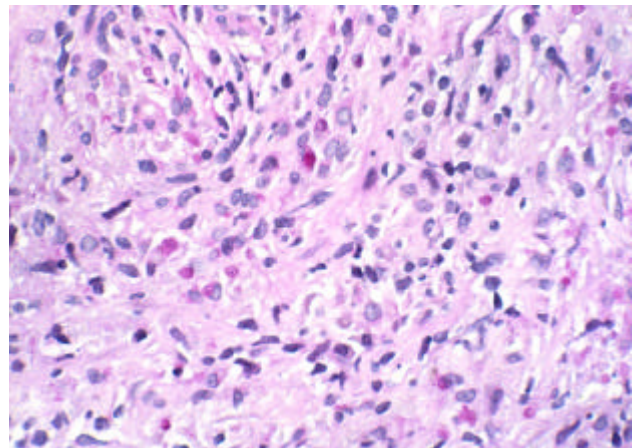


Figure 1 : Cellules de von Hanseman

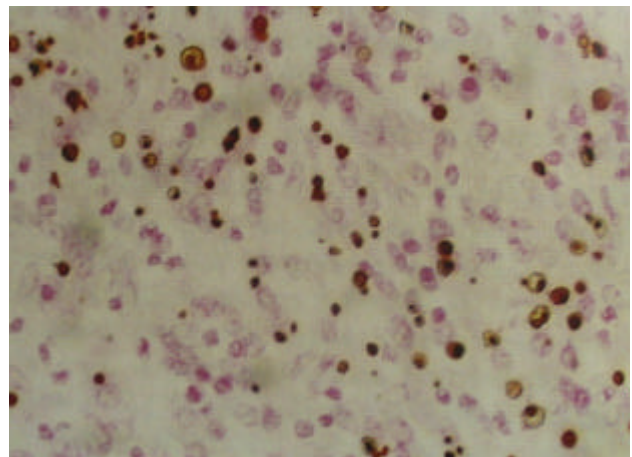


Figure 2 : Corps de Michaelis Gutmann

jonction concentrique de structures lamellaires membranaires aboutit à des calcifications (hydroxy apatite) d'âges différents témoignant de l'ancienneté des lésions.

Initialement décrite dans la vessie en 1903, les premiers cas extra vésicaux et retro péritonéaux datent de 1958. Les lésions sont essentiellement urologiques dans 58% des cas avec une prédominance vésicale (40%) et génitales (26%). Elles peuvent être digestives (37%) surtout coliques et rectales. La maladie peut siéger partout mais les autres localisations sont exceptionnelles (2).

Nous avons étudié 14 cas de malacoplakie génito urinaire.

Le but du travail était d'évaluer l'effet des différents traitements médicaux et chirurgicaux actuels sur l'évolution de cette maladie.

Patients et méthode

Cette étude rétrospective et multicentrique a porté sur quatorze malades répartis entre les CHU de Poitiers (4 cas dont un suivi en commun avec l'Hôpital de Saintes), d'Angers (7 cas) et de Limoges (3 cas). Les caractéristiques des malades et les explorations radiologiques faites sont résumées dans le tableau 1. Il s'agissait de 9 hommes et 5 femmes d'âge moyen 62 ans (37 à 85 ans). Huit malades avaient des antécédents diminuant les résistances de l'organisme : diabète (obs. 1, 4, 6) dont un sous corticothérapie (obs. 1), éthyliisme chronique (obs. 5), post partum (obs. 11), tuberculose pulmonaire (obs. 13), cancer épidermoïde pulmonaire et myélome sous corticothérapie (obs. 13), glomérulopathie sous corticothérapie (obs.14).

La localisation était :

- prostatique chez 3 malades (obs.4, 5, 6) avec PSA toujours élevé,
- épидидymaire et/ou testiculaire chez 3 patients (obs. 1, 2, 3),
- vésicale isolée chez 3 malades (obs. 7, 8, 9),
- extensive vésico-urétérale chez 4 malades (obs. 10,11,12,13) dont 1 cas (obs. 11) avec atteinte para vésicale droite retentissant sur le rein en amont et 1 cas (obs.14) d'atteinte pelvienne diffuse avec une fistule uréthro-rectale. Quatre malades (obs.10, 12, 14) étaient en insuffisance rénale au moment du diagnostic avec dans 3 cas une dilatation de la voie excrétrice supérieure d'amont.

Il n'y a eu que deux cas d'hématurie sur les 8 localisations vésicales

Les atteintes génitales ont été explorées par échographie. L'urographie intra veineuse a été l'examen pratiqué dans 8 cas sur 14. Trois malades (obs. 11, 13, 14) ont nécessité une tomodensitométrie pour évaluer une masse pelvienne (obs.11), pulmonaire (obs.13) ou rénale gauche (obs.14).

Dans 11 cas les urines étaient infectées à *Escherischia Coli*. Un seul cas d'atteinte prostatique avait des urines stériles.

Résultats

Le tableau 2 résume les traitements entrepris et les résultats avec un suivi allant de 4 à 120 mois.

Sur le plan du traitement médical :

Une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme a été utilisée dans les 14 cas sur une durée de 10 à 15 jours dans 7 cas, de 2 à 18 mois dans 5 cas et en continu dans 2 cas sur 4 et 5 ans.

Le traitement par bétanéchol chlorure (Urécholine^R ou Myocholine^R) n'a été utilisé que dans 5 cas sur 14 sur une durée de 6 à 54 mois en continu. Dans une forme très extensive (14) la fistule uréthro rectale s'est fermée en un mois de ce traitement associé à un cathétérisme sus pubien et à un drainage urétéral. Dans une forme vésico urétérale bilatérale (obs.10) le haut appareil s'est normalisé en 1 an sous couvert de cette même association en continu et d'une dérivation urinaire bilatérale.

Sur le plan du traitement chirurgical :

Les 2 cas d'atteinte prostatique ont nécessité une résection et une électro incision cervico prostatique respectivement. Les 3 cas d'atteinte épидидymaire et/ou testiculaire ont imposé une exérèse et un drainage chirurgical en plus du traitement médical.

Sur les 5 cas avec retentissement sur le haut appareil, un traitement endo urologique a été suffisant pour permettre l'action du traitement médical : en normalisant (obs.10) ou en stabilisant (obs.12,14) la fonction rénale ; dans 2 cas (obs.10,13) des néphrostomies percutanées initiales ont été remplacées par des sondes double « J » uni ou bilatérales ; dans un cas (obs.14) de lésions étagées du rein et de l'uretère gauche avec fistule uréthro-rectale, une sonde urétérale gauche pour 15 jours et le cathéter sus pubien ont permis de tarir la fistule et de stabiliser la fonction rénale; dans un cas, une réimplantation urétéro vésicale droite (obs.11) a été nécessaire en raison de l'inefficacité de 6 mois de néphrostomie et de l'échec d'une montée de sonde urétérale ; dans un cas (obs.12), l'échec de dérivation du rein gauche a abouti à sa perte de fonction et à une néphrectomie au 20^{ème} mois sans qu'il ait été possible de savoir s'il y avait une atteinte parenchymateuse.

Globalement, sur 14 cas, un cas (obs.6) a été perdu de vue mais dans les 13 cas suivis la maladie a pu être contrôlée sans récurrence sur une durée de 4 à 120 mois. Deux malades (obs.13,14) sont décédés sans lésion de malacoplakie respectivement au 6^{ème} mois de l'évolution d'un cancer du poumon connu au moment du diagnostic pour un malade et d'un cholango carcinome survenu après un recul de 5 ans sans récurrence de sa malacoplakie. Deux patientes sont toujours sous traitement associant antibiotique et bétanéchol chlorure avec des biopsies vésicales négatives.

Patients Sexe - Ville	Age	Localisation	Symptômes	ECBU	Ex. complémentaires Principal.
1 M L	81	Epididyme G	Abcès scrotal G / Diabète	E Coli	Echographie : masse hétérogène testis G
2 M L	56	Epididyme G	Orchi Epididymite G	?	Non disponible
3 M A	40	Testicule D	Orchite D	E Coli	Echographie :abcès
4 M A	65	Prostate	Rétention Vésicale Diabète	E Coli	UIV : normale PSA : 53ng -BP : neg
5 M A	56	Prostate	Prostatite Ethylisme	E Coli	PSA : 15ng -BP : neg
6 M A	71	Prostate	Rétention Vésicale Diabète	Stérile	UIV : normale PSA : 18ng -BP : neg Malacoplasie : +
7 F L	85	Vessie	Hématurie	E Coli	UIV : normale Biopsies Vessie +
8 F P	60	Vessie	Cystites Hysterectom.	Proteus Klebsielle	UIV : lacune vessie Biopsies Vessie +
9 F P	40	Vessie	Impériosités et Fuites	E Coli	UIV : bifidité D Biopsies Vessie +
10 F P	66	Vessie Uretère	Col. Néphr.D Insuf.Rénale	E Coli	UIV : Dilatation Bilat. Biopsies Vessie +
11 F A	37	Vessie + Masse Pelvis Droite	Cystites + Tum pelvis Cruralgies D	E Coli	TDM: masse + Dilatation VES Droite Biopsies Vessie +
12 M P	71	Vessie Pelvis	Hématurie + Insuf Rénale	E Coli	UIV : Dilatation Bilat. Biopsies Vessie +
13 M A	59	Vessie Uretère	Myélome Ca. poumon Créat.650mm	E Coli	TDM:Dilatation Bilat. Biopsies Vessie +
14 M A	78	Rein G Vessie Uretère Prostate	Lombalgies D fébriles Fistule uréthro rectale/ I.Ren	E Coli	UIV : Dilatation Bilat. TDM: Tum Rein G Biopsie Rein G : + BP : negatives

Tableau 1 : Descriptif des malades.
BP : biopsie prostatique / A= Angers, L= Limoges, P = Poitiers.

Discussion

La fréquence de la malacoplakie est sûrement sous estimée. C'est une maladie rare évaluée à 4/ 25000 autopsies (3) même si plus de 400 cas ont été publiés. Les séries les plus importantes de 9, 10 et 13 cas ont rapporté un pic de fréquence de survenue dans la 5^{ème} décennie chez la femme et dans la sixième chez l'homme (4). Dans nos 14 cas, l'âge moyen était de 62 ans. Les femmes sont en général plus fréquemment atteintes que les hommes (sexe ratio 4/1) dans la localisation urinaire contrairement à ce que nous avons constaté (5F / 9H).

Des facteurs favorisants comme une maladie intercurrente ou une immunosuppression ont été rapportés dans 40% des cas par Long et Stanton (5, 6). Dans notre série, 5 malades sur 14 (35%) avaient une diminution de l'immunité (diabète, éthylisme, post partum (7), antécédents de tuberculose de moins de 6 mois, polyradiculonévrite, glomérulopathie, cancer épidermoïde du poumon). Trois malades sous corticothérapie avaient une forme extensive de malacoplasie : ceci peut être expliqué par un des mécanismes physiopathologiques pertur-

bant la phagocytose au niveau des macrophages (1). Des cas récents ont été rapportés chez des transplantés cardiaques (8), rénaux (9, 10) et chez des patients atteints de SIDA (11, 12) ; mais dans ces formes, si les atteintes pouvaient être urogénitales, elles étaient plus souvent pulmonaires ou cutanées.

Sur le plan physiopathologique, la malacoplakie est une anomalie primitive du macrophage. Il y aurait une perturbation de l'assemblage des micro tubules dans le phagolysosome au moment de la libération d'enzymes lysosomiales comme la bêta-glucuronidase dont la sécrétion est stimulée par les cholinergiques et le GMP cyclique mais freinée par les agents adrénérgiques et ceux élevant l'AMP cyclique intra cellulaire comme les corticoïdes (1, 13). La baisse du rapport des concentrations intra cellulaires du GMPc sur AMPc est corrélée à un déficit de la polymérisation de la tubuline en micro tubules altérant la dégranulation des phagocytes. Ce phénomène a été observé dans la malacoplakie et dans la maladie de Chediak-Higashi (14). Les agonistes cholinergiques rétablissent ce rapport des cyclines intra cellulaires restaurant les fonctions des polynucléaires neutrophiles, ce qui

Patients	Suivi (mois)	Traitement	Résultats
1	48	Orchidectomie Drainage abcès SulfaméthoxazoleTrimétoprime	Guéri, Sans récurrence ECBU: stérile
2	48	Epididymectomie SulfaméthoxazoleTrimétoprime	Guéri, Sans récurrence ECBU: stérile
3	120	Explor. Scrotale Biopsie + SulfaméthoxazoleTrimétoprime	Guéri, Sans récurrence ECBU: stérile
4	36	Résection Trans Urétr. Prostate Quinolones	Guéri, Sans récurrence ECBU: stérile
5	4	Electro incision cervico prostatique + Ac pipémidique	Guéri, Sans récurrence à ECBU: stérile
6	Non précisé	Ac pipémidique	Perdu de vue
7	24	Résection Vésicale Antibiothérapie non précisée	Guérie, Sans récurrence ECBU: stérile
8	60	Résection Vésicale SulfaméthoxazoleTrimétoprime	Guérie, Sans récurrence ECBU: stérile + Cystoscopie :Nle
9	18	Quinolones + Béthanéhol Chloride (en cours)	Guérie, Sans récurrence ECBU: stérile + Cystoscopie :Nle
10	60	Néphrostomie Droite 6mois + Double J bilat 18mois + SulfaméthoxazoleTrimétoprime Béthanéhol Chloride	Guérie, Sans récurrence ECBU: stérile + Cystoscopie :Nle Biopsie vésicale : Nle
11	54	Néphrostomie Droite 6mois + Reimpl. Urétéro vésicale D + SulfaméthoxazoleTrimétoprime Béthanéhol Chloride	Guérie, Sans récurrence ECBU: stérile IRM : régression masse pelvienne
12	18	Fluméquine+ Béthanéhol Chloride Echec sonde urétérale Gauche	Destruction Rein Gauche Créatinine 200mmol/l Perdu de vue
13	6	Néphrostomies bilat.2mois + JJ bilat. 4 mois + Quinolones	Créatinine 393 mmol/l Décès par Insuf. respiratoire due au cancer du poumon
14	48	Sonde JJ gauche + Cathéter sus -pubien. Amoxicilline +Ac clavulanique +Béthanéhol. Chloride + Quinolones : 2ans	Fistule uréthro rectale tarie 1mois Destruction Rein D : biopsie négative. Guéri à 48 mois Créatinine 200mmol/l Décès cholangio carcinome à 5ans

Tableau 2 : Traitements et résultats.

favoriserait le processus thérapeutique. Ayant un effet inverse sur ce rapport GMP cyclique /AMP cyclique, les adrénérgiques et les corticoïdes aggraveraient la maladie. Dans notre série, sur trois malades (obs.1, 13, 14) sous corticothérapie, deux avaient des atteintes extensives graves (obs.13, 14) : un seul (obs.14) avait reçu du béthanéhol chlorure en association aux antibiotiques actifs sur E Coli ; l'autre (obs.13) n'en avait pas reçu mais son pronostic sur la maladie a été favorable comme celui du malade (obs.1) ayant une masse testiculaire isolée n'ayant jamais récidivé après exérèse chirurgicale exclusive. Cela est un argument en faveur des doutes existant sur l'efficacité et donc la légitimité du traitement cholinergique dont les effets secondaires existent (crampes abdominales, tachycardie avec hypotension artérielle, bouffées vasomotrices avec flush cutané, constriction bronchique et crises asthmatiformes) sans qu'une toxicité grave n'ait été rapportée. Nous n'avons utilisé le béthanéhol chlorure que dans 5 cas sur 14. Dans 12 cas la maladie a été contrôlée. Deux décès sont survenus à 6 mois dans un cas chez un ma-

lade porteur d'un cancer du poumon et chez un autre à plus de 5 ans de la guérison par cholangiosarcome. Le traitement antibiotique actif sur l' E Coli associé à une chirurgie d'exérèse de la lésion ou une dérivation du haut appareil ont permis de contrôler la maladie dans 13 cas.

Des comparaisons ont été décrites entre la malacoplakie et d'autres affections inflammatoires où existe un granulome inflammatoire histiocyttaire :

- la pyélonéphrite granulomateuse correspond à un infiltrat macrophagique contenant des grains colorés par le PAS mais les hypothèses formulées de liens entre les deux affections ne sont pas prouvées (15)
- la néphrite interstitielle mégalo-cytaire serait une forme précoce de malacoplakie où les corps de Michaelis-Gutmann n'auraient pas encore pu se développer.

Le germe le plus fréquemment retrouvé des formes génito urinaires est Escherichia Coli dans 72% des cas,

suivi dans 15% d'entérobactéries autres que E Coli (16). Dans notre série, 11 cas (80%) étaient infectés à E Coli, dont cinq avaient une atteinte totale urétéro vésicale. Tous les malades ont été traités par une antibiothérapie adaptée sur l'antibiogramme au germe pyogène responsable. Le traitement a été poursuivi sur des durées variables, difficiles à codifier dans la littérature. Elle est adaptée en fonction des données de l'évolution clinique, de l'ECBU et d'éventuelles biopsies vésicales de contrôle.

Les atteintes urogénitales

Les atteintes génitales : la localisation testiculaire isolée est rare avec une cinquantaine de cas publiés. Le diagnostic n'est porté que sur la pièce d'exérèse d'une orchite compliquée ne cédant pas aux traitements usuels. Les liens avec l'orchite granulomateuse ont été évoqués mais la présence des corps de Michaelis Gutmann authentifie la malacoplakie. L'atteinte épидидymaire isolée est encore plus exceptionnelle avec seulement 9 cas rapportés (17). Dans les trois localisations épидидymo testiculaires de notre série le pronostic a été favorable après exérèse et antibiothérapie ce qui a aussi été constaté dans la littérature (9, 17).

La localisation prostatique est généralement une découverte de biopsies pour cancer devant une élévation du PSA. La majorité des auteurs ont utilisé une antibiothérapie d'au moins 4 semaines (18, 19, 20)

Les atteintes urinaires : elles peuvent être vésicales isolées ou diffuses avec retentissement sur le haut appareil compromettant la fonction rénale à court terme en cas de bilatéralité.

- L'atteinte vésicale isolée est révélée par des hématuries, des cystites à répétition ou les impériosités d'un syndrome irritatif dû au granulome pseudo tumoral visible en endoscopie. La résection complète si elle est possible selon le degré d'extension permettra le diagnostic. C'est dans cette atteinte isolée que le bethanéchol chlorure a le plus souvent été utilisé mais en association à l'antibiothérapie, sachant que les agonistes cholinergiques ne peuvent avoir d'efficacité sur l'infection. Zornow et Stanton ont rapporté des cas traités avec succès par cette association (2, 21). Sawamura à l'inverse a constaté une résistance à un traitement similaire, le malade ayant été guéri en 8 semaines après l'utilisation de fluoroquinolones en monothérapie (22). Le pronostic des atteintes du bas appareil est favorable, à la condition d'une antibiothérapie prolongée et il est difficile de donner des recommandations sur sa durée. Un cas de notre série n'avait reçu que 10 jours d'antibiotiques et a été guéri.
- L'atteinte du haut appareil est en règle vésico-urétérale. La localisation vésicale permet le diagnostic par les biopsies. Dans les formes très sévères des gestes d'exérèse large (prostatectomie totale et dérivation selon Bricker) ont pu être réalisés en raison du retentissement sur les deux uretères. Nous avons pu éviter ce type de chirurgie chez une femme ayant des sténoses étagées des deux uretères en associant

des dérivations par des néphrostomies percutanées remplacées par des sondes double J pour plus de 6 mois, une antibiothérapie au long cours et le bethanéchol chlorure (obs 10) ; cette attitude rapportée dans d'autres cas isolés (23, 24, 25) nous a permis d'éviter une chirurgie complexe ayant pu être proposée dans des situations identiques par d'autres équipes (5, 7, 26).

Le traitement médical actuel de la malacoplakie est essentiellement basé sur l'utilisation des antibiotiques adaptés aux germes responsables : le plus souvent il s'agit du cotrimoxazole triméthoprime ou des fluoroquinolones (27, 28). L'utilisation du bethanéchol chlorure rapportée par Abdou (1) a été peu étudiée ainsi que sa réelle efficacité in vivo ; son rôle serait d'améliorer la fonction macrophagique par une augmentation du GMPc ; ce dernier stimule la synthèse du tumor necrosis factor (TNF) qui favorise l'activité bactéricide des macrophages (21). Récemment, il a été mis en évidence in vitro que la survie de *Tropheryma whipplei* (l'agent responsable de la maladie de Whipple) nécessitait une diminution du pH des phagolysosomes (29) ; or le traitement par un ammonium chlorure comme le bethanéchol chlorure permet la neutralisation du pH et l'initiation de la destruction des bactéries : cela peut être rapproché du rôle du bethanéchol chlorure constaté par Abdou dans la malacoplakie mais le mode d'action décrit initialement serait différent. Le peu de toxicité importante permet l'utilisation d'une antibiothérapie prolongée en association avec le bethanéchol chlorure sans qu'il soit possible de recommander une dose et une durée de traitement. La surveillance des malades doit être longue en raison du risque de récurrence à distance.

Conclusion

Trois groupes de malades ont pu être différenciés :

- **les malades infectés chroniques** : chez lesquels la maladie est assez caractéristique. Elle a pu être traitée par l'antibiothérapie en association avec le geste chirurgical adapté au siège génital ou urinaire de la maladie. Le rôle des agents cholinergiques est difficile à établir mais leur utilisation est possible.
- **les immunodéprimés** : chez ces malades l'arrêt de la corticothérapie est nécessaire car elle aggrave l'affection, les agents cholinergiques ayant ici peu d'effet. L'immunité cellulaire est perturbée avec un déficit de la fonction bactéricide pour E Coli et *Staphylococcus aureus* qui est restaurée après arrêt du traitement. L'antibiothérapie et la chirurgie ont permis de traiter la maladie (30).
- **les cancéreux** : chez ces malades le pronostic est conditionné par la néoplasie, même si la malacoplakie a pu être contrôlée par une antibiothérapie adaptée. En associant une antibiothérapie et un geste chirurgical ou endo urologique dépendant du niveau de l'atteinte, la malacoplakie a pu être contrôlée même pour des atteintes sévères ou bilatérales du haut appareil urinaire. L'utilisation du bethanéchol chlorure est possible mais son rôle est à préciser.

Références

1. Abdou NI, Na Pombejara C, Sagawa A, Ragland C, Stechschulte DJ, Nilsson U, Gourley W, Watanabe I, Lindsey NJ, Allen MS. Malacoplakia : evidence for monocyte lysosomal abnormality correctable by cholinergic agonist in vitro and in vivo. *N Engl J Med* 1977; 297: 1413-9
2. Stanton MJ, Maxted W. Malacoplakia : a study of the literature and current concept of pathogenesis. *J Urol* 1981; 125: 139-46
3. Bleisch VR, Konikov NF. Malacoplakia of urine bladder. Report of four cases and discussion of etiology. *Arch Pathol* 1952; 54: 388-97
4. Cozar Olmo JM, Carcamo P, Gaston de Iriate E, Jimenez F, Martinez-Pineiro L, Martinez-Pineiro JA. Genitourinary malacoplakia. *B J Urol* 1993; 72: 6-12
5. Long JP Jr, Althausen AF. Malacoplakia: a 25-year experience with a review of the literature. *J Urol* 1989; 141: 1328-31
6. Stanton MJ, Maxted W. Malacoplakia : a study of the literature and current concepts of pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Urol* 1981; 125: 139-46
7. Pogu B, François O, Chautard D, Croue A, Pocholle P, Soret JY. Malacoplakie vésicale à forme tumorale. A propos de deux cas. *Prog Urol* 1993 ; 3 : 276-83
8. Remond B, Domp Martin A, de Pontville M, Moreau A, Mandard JC, Leroy D. Cutaneous malacoplakia in heart transplanted patient. *Ann Dermatol Venereol.* 1993 ; 120 : 805-8
9. Benoit G, Icard P, Hiesse C, Viellefond A, François P, Charpentier B, Fries D . Malacoplakie et transplantation rénale. Un cas de malacoplakie testiculaire. *Ann Urol* 1986 ; 20 : 337-40
10. Stern SC, Lakhani S, Morgan SH. Renal allograft dysfunction due to vesicoureteric obstruction by nodular malacoplakia. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1188-90
11. Barnard M, Chaldvardjian A. Cutaneous malacoplakia in a patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Am J Dermatopathol* 1998; 20 : 185-8
12. Goupil F, Foulet A, Maillard H, Varache N, Varache C, Plat M, Kaswin R, Minaud B, Lebas FX. Malacoplasie pulmonaire à *Rhodococcus equi* au cours du SIDA: à propos d'un cas. *Rev Pneumol Clin* 1999 ; 55 : 171-4
13. Debré B, Leleu C. La malacoplakie. *Ann Urol* 1984 ; 18 : 6-12
14. Oliver JM. Impaired microtubule function correctable by cyclic GMP and cholinergic agonists in the Chediak-Higashi syndrome. *Am J Pathol* 1976; 85: 395-418
15. DasGupta P, Womack C, Turner AG, Blackford HN. Malacoplakia: von Hansemann's disease. *BJU Int* 1999 ; 84 : 464-9
16. Joh K, Aizawa S, Furusato M, Shishikura Y, Itoh K, Komiya M, Hayashi H. Antigenicities of enteropathogenic *Escherichia coli*, lysozyme and alpha antichymotrypsin on macrophages of genitourinary malacoplakia. *Pathol Int* 1995; 45: 215-26
17. McClure J. Malacoplakia. *J Pathol* 1983 ; 140 : 275-330
18. Tisseau L, Zini L, Lemaitre L, Biserte J, Gosselin B, Leroy X. La malacoplakie prostatique : à propos de trois observations. *Prog Urol* 2000 ; 10 : 597-9
19. Agostinho AD, Corea LA, Amaro JL, Bacchi CE, Viana de Camargo JL. Malacoplakia or prostate cancer ? Similarities and differences. *Urol Int* 1998; 61: 47-9
20. Thrasher JB, Sutherland RS, Limoge JP, Sims JE, Donatucci CF. Transrectal ultrasound and biopsy in diagnosis of malacoplakia of prostate. *Urology* 1992; 39: 262-5
21. Zornow DH, Landes RR, Morganstern SI, Fried FA. Malacoplakia of the bladder : efficacy of bethanechol chloride therapy. *J Urol* 1979; 122: 703-4
22. Sawamura T, Ssagawa I, Kubota Y, Isshigooka M, Suzuki Y, Yaguchi H, Nakada T. Malacoplakia of the bladder : efficacy of enoxacin therapy. *Int Urol Nephrol* 1996; 28 : 175-9
23. Feldman S, Levy LB, Prinz LM. Malacoplakia of the bladder causing bilateral ureteral obstruction. *J Urol* 1980; 123: 588-9
24. Mark IR, Mansoor A, Derias N, Tiptaft RC. Retroperitoneal malacoplakia: an unusual cause of ureteric obstruction. *Br J Urol* 1995; 76: 520-1
25. Suzuki K, Sotoma T, Umemiya T, Ueda T, Mikata A. Ureteral malacoplakia: a case report. *Hinyokika Kyo* 1996. 42; 131-3
26. Benizri E, Hofman P, Chevallier D, Fabiani P, Suhler A, Peyrottes A, de Greave B, Marie JF, Volpe P, Amiel J , Toubol J. Urinary malacoplakia. Anatomoclinical analysis of 3 cases with long-term follow-up. Review of the literature. *J Urol* 1993; 99: 38-43
27. Van der Voort HJ, Ven Velden JA, Wassenaar RP, Silberbusch J. Malacoplakia. Two case reports and comparison of treatment modalities based on a literature review. *Arc Intern Med* 1996; 156; 577-83
28. Van Furth R, Van't Wout JW, Wertheimer PA, Zwartendijk J. Ciprofloxacin for treatment of malacoplakia. *Lancet* 1992; 18: 148-9
29. Chigo E, Capo C, Aurouze M, Tung CH, Gorvel JP, Raoult D, Mege JL. Survival of *Tropheryma whipplei*, the agent of Whipple disease, requires phagosome acidification. *Infet Immun* 2002; 70: 1501-6
30. Biggar WD, Crawford L, Cardella C, Bear RA, Gladman D, Reynolds WJ. Malacoplakia and immunosuppressive therapy. Reversal of clinical and leucocyte abnormalities after withdrawal of prednisone and azathioprine. *Am J Pathol* 1985; 119: 5-11