

Résultats apporté par la microscopie électronique à l'étude des altérations plaquettaires

Autor(en): **Jean, Gaspare**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles**

Band (Jahr): **68 (1962-1964)**

Heft 308

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-275433>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Résultats apportés par la microscopie électronique à l'étude des altérations plaquettaires

PAR

GASPARE JEAN

Centre de Microscopie électronique de l'Université de Lausanne

Les méthodes habituellement employées en clinique pour le dépistage d'un état pathologique des thrombocytes, telles la mesure de l'adhésivité plaquettaire, du clumping-time ou de l'activité des facteurs plaquettaires de la coagulation ne permettent pas, en général, d'établir la nature ni l'importance de l'altération thrombocytaire. De ce fait, on a dû recourir à de nouvelles techniques d'investigation afin de préciser la pathogenèse de certaines diathèses hémorragiques décrites depuis de nombreuses années.

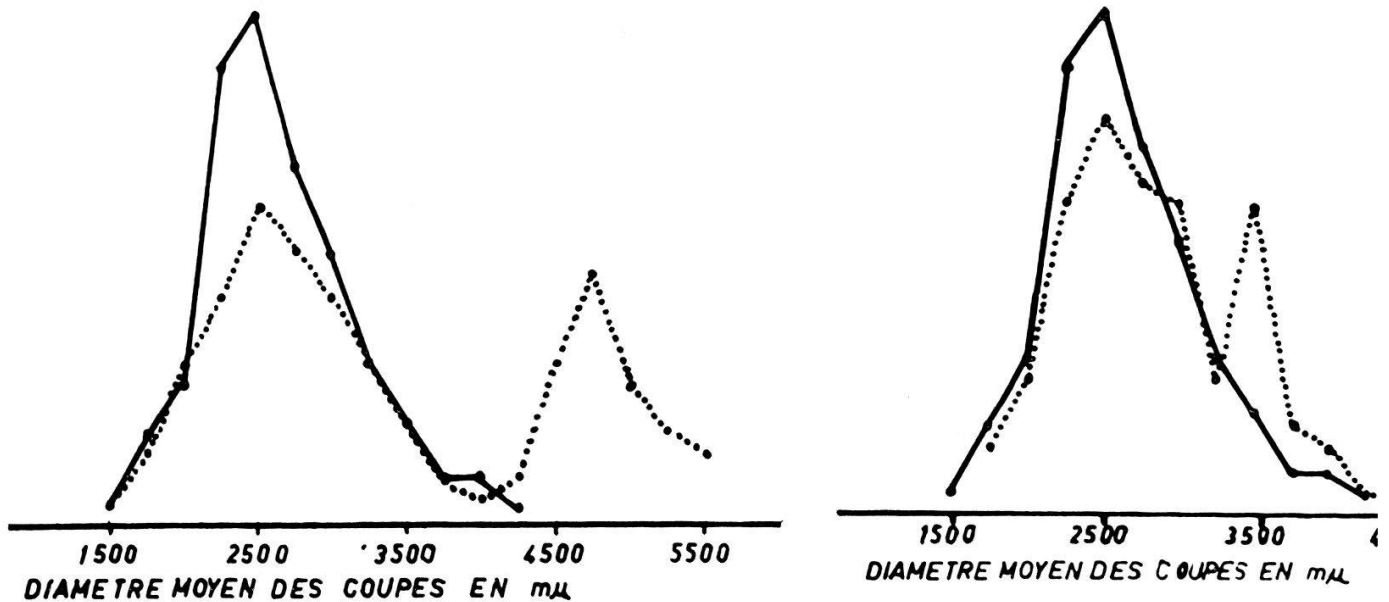
Les techniques utilisées en microscopie électronique appliquée à la recherche biologique sont actuellement en pleine évolution. Il n'en reste pas moins que les résultats accumulés par l'étude submorphologique des thrombocytes ont déjà permis de résoudre certains problèmes fondamentaux que posaient ces éléments cellulaires de faibles dimensions, tant dans le domaine de l'orthologie que dans celui de la pathologie (cf. MARCOVICI et coll. : 1959, 1961).

Dans des travaux précédents (JEAN et coll. : 1961, 1962 ; MARX et coll. : 1962), nous avons souligné que l'importance des altérations observées ne semblait pas directement superposable à la gravité de l'affection et que leur nature ne paraissait pas caractériser un type de thrombopathie donnée. Une étude plus complète nécessitait une analyse systématique d'un grand nombre de documents obtenus selon une méthode « standard ». Dans une trentaine de cas que nous avons pu étudier systématiquement selon la technique mise au point par FEISSLY et coll. en 1957, les altérations observées concernent principalement les dimensions des thrombocytes, la texture de l'hyalomère et les trois groupes de constituants du granulomère (FEISSLY et coll. : 1960) : mitochondries, granulations denses et éléments clairs. Dans cette brève revue, nous allons les considérer séparément.

ANISOCYTOSE

Des modifications de la taille des thrombocytes peuvent être observées au microscope optique dans les cas extrêmes. Dans notre casuistique, cependant, un seul cas (fig. 1) présentait une anisocytose notée à l'examen

sur frottis ; au microscope électronique, la répartition du diamètre moyen des plaquettes suit une courbe caractéristique présentant deux sommets distants de $2,2 \mu$ (cf. diagramme 1). Notons en passant que toutes les études systématiques que nous citerons au cours de ce travail représentent l'analyse d'au moins 100 coupes fines de thrombocytes sur des micrographies électroniques à haute résolution. Dans un autre cas,



DIAGRAMMES 1 ET 2

Répartition des thrombocytes selon leur diamètre moyen
(Courbes de Price-Jones)

En trait continu, la courbe chez l'adulte normal ; en trait pointillé, les courbes chez un sujet avec un pourcentage élevé de thrombocytes géants dans le sang circulant (diagramme 1) et chez un patient atteint de syndrome de Willebrand-Jürgens (diagramme 2)

par contre (cf. diagramme 2), où la microscopie optique ne permettait pas de mettre en évidence une anisocytose notable, l'étude systématique au microscope électronique montre, comme dans le cas précédent, l'existence de deux populations plaquettaires distinctes dont les sommets ne sont séparés que d'un micron.

ALTÉRATIONS DE L'HYALOMÈRE

L'hyalomère des plaquettes normales, fixées selon notre technique de routine, apparaît homogène alors qu'il présente une texture irrégulière dans certains cas de thrombopathies : deux thrombocythémies primitives (fig. 2) et quatre syndromes de Wiskott-Aldrich.

Il est exceptionnel, chez les sujets normaux, de trouver dans l'hyalomère des *gouttelettes lipidiques* (fig. 1 et 4) ; leur fréquence, par contre,

est significativement augmentée dans les syndromes de Willebrand-Jürgens (8 cas), dans la thromboasthénie de Glanzmann-Naegeli (4 cas) et dans un cas de thrombocythémie seulement sur les 6 étudiés. Il s'agit vraisemblablement d'un processus de stéatose.

Les techniques usuelles de préparation du matériel biologique pour l'observation au microscope électronique ne permettent pas d'examiner les modifications de certains constituants plaquettaires, dont l'importance physiologique a été soulignée par des recherches biochimiques (glycogène, acide hyaluronidique, protéine S de Lüscher, divers enzymes). Dans ce but, de nouvelles techniques doivent être mises au point : l'emploi de doubles fixations (MARINOZZI et GAUTIER : 1962) de « contrastants électroniques » (MARINOZZI et GAUTIER : 1961), et de techniques de « cytochimie ultrastructurelle » (JEAN et RACINE : 1962) semblent permettre d'aborder certains de ces problèmes. Pour l'instant, ce n'est que pour le *glycogène* que nous avons des résultats précis.

Dans un travail précédent (JEAN et GAUTIER : 1961), nous avons décrit les méthodes qui nous permettent d'étudier les variations du taux du glycogène dans les thrombocytes. Le pourcentage de coupes de thrombocytes contenant des amas de glycogène est remarquablement constant chez le sujet sain ; il n'en est pas de même chez les patients atteints de thrombopathies, où la quantité de glycogène intrathrombocytaire présente des variations significatives dans l'un ou l'autre sens ; son absence a été observée dans les thrombocytes géants et dans un cas de thrombocythémie primitive, son augmentation dans deux cas de thromboasthénie et dans un cas de thrombocythémie secondaire. En outre, nous avons constaté une chute importante du glycogène intrathrombocytaire dans les plaquettes contenant des gouttelettes lipidiques (fig. 1 et 4). Un phénomène semblable est observé notamment dans l'hépatocyte lors de la stéatose hépatique, ce qui a été interprété comme un indice d'un trouble du métabolisme. La même interprétation peut être donnée également pour les thrombocytes.

ALTÉRATIONS DES MITOCHONDRIES

Une réduction importante du *nombre* des mitochondries avait été notée en 1960 dans 6 cas de thromboasthénie par GROSS et ses collaborateurs : nos observations ont confirmé cette observation dans quatre autres cas.

Nous n'avons observé que rarement des mitochondries *tuméfiées* dans les thrombocytes. Par contre, GROSS et coll. (1960) pensent qu'un gonflement de celles-ci est assez fréquent dans la thromboasthénie de type I ; il en voit la cause probable dans une déficience de l'ATP plaquettaire.

LÉGENDES DES FIGURES

Toutes les figures correspondent à des préparations fixées à l'osmium selon FEISSLY et coll. (1957) et incluses dans le Vestopal W. Les préparations des figures 1 à 4 ont été « contrastées » au nitrate d'argent/borax.

Abréviations :

M = mitochondrie ; GD = granulation dense ; GDb = granulation dense en « bâtonnet » ou en « baguette de tambour » ; EC = élément clair ; Gly = glycogène ; L = gouttelette lipidique ; E = érythrocyte.

PLANCHE I

Aspect d'une préparation de thrombocytes pathologiques à faible grossissement

- Fig. 1. — Anomalie plaquettaire caractérisée par un pourcentage élevé de plaquettes géantes. (Le diagramme 1 du texte concerne le même cas.)
L'anisocytose est bien évidente. Les plaquettes présentant une stéatose (→) apparaissent pauvres en glycogène. × 14 000

PLANCHE II

Exemples typiques d'altérations thrombocytaires observées dans les thrombopathies

- Fig. 2. — Thrombocythémie hémorragique.
Granulations denses en « bâtonnet ». Présence dans l'hyalomère de zones floconneuses (→) qui soulignent l'irrégularité de sa texture. × 28 000
- Fig. 3. — Syndrome de Willebrand-Jürgens.
Granulation dense en « baguette de tambour ». × 29 700
- Fig. 4. — Syndrome de Willebrand-Jürgens.
Gouttelette lipidique. Absence d'amas de glycogène intrathrombocytaire. × 39 000
- Fig. 5. — Thrombocythémie secondaire à une fibrose de la rate.
L'augmentation du nombre et des dimensions des éléments clairs confère à ces plaquettes un « aspect vacuolisé ». × 25 000

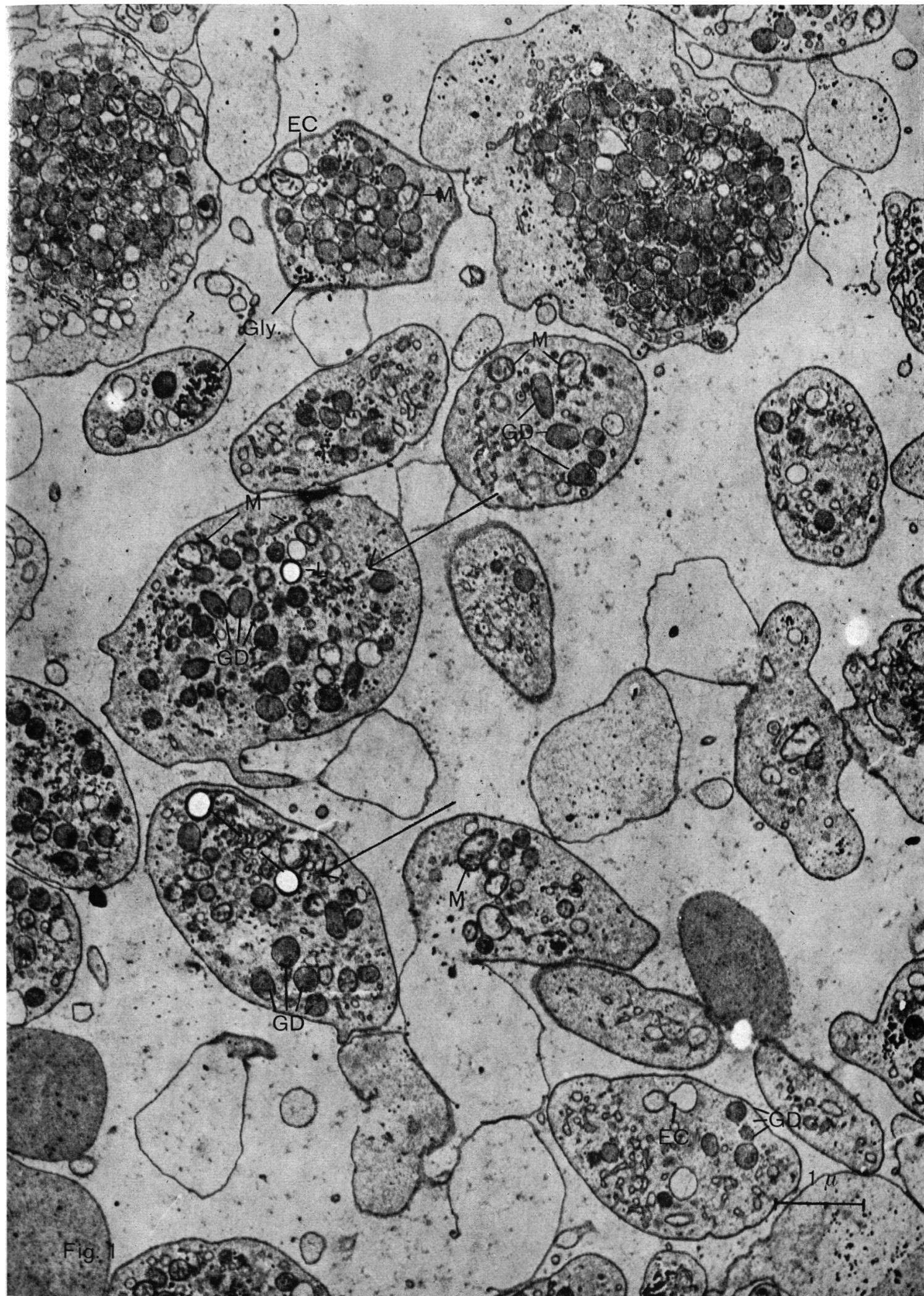


Fig. 1

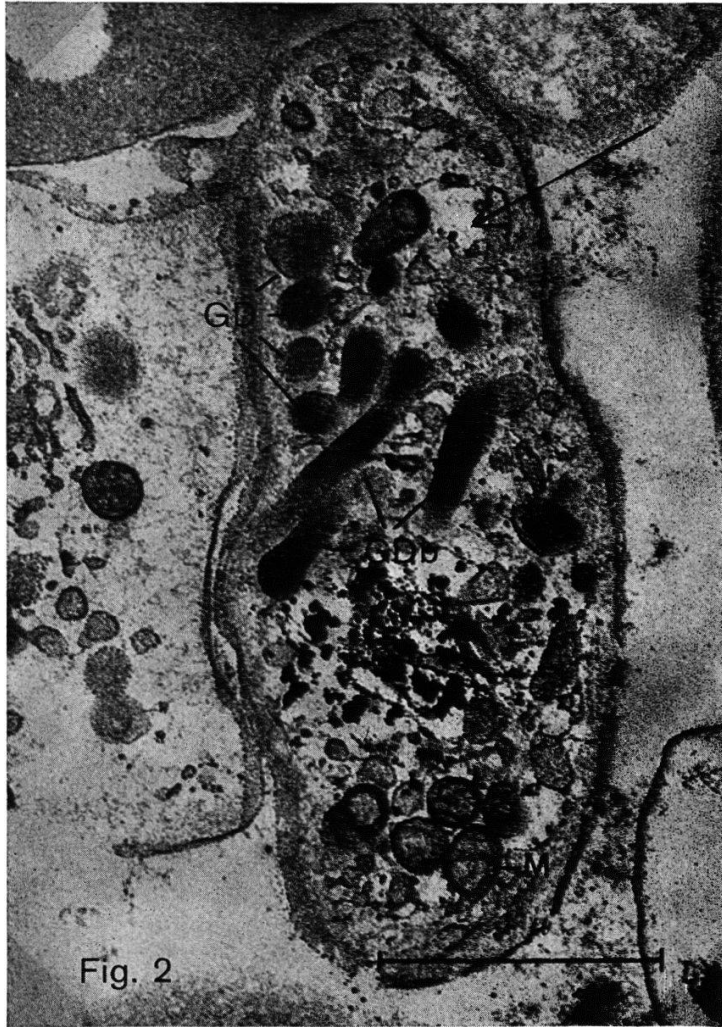


Fig. 2

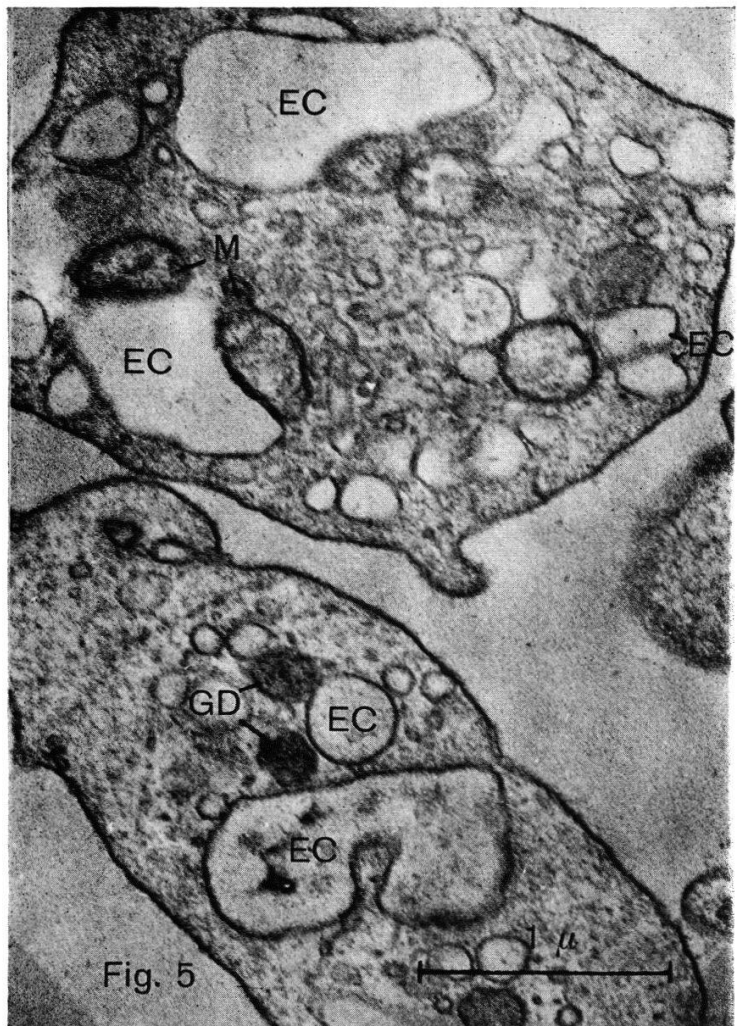


Fig. 5

ALTÉRATIONS DES GRANULATIONS DENSES

Nous avons remarqué une chute du *nombre* des granulations denses dans trois cas de déficience de la thromboplastine hématique, elle-même liée à une activité anormalement faible du facteur 3 plaquettaire (une thrombopathie familiale, une thrombocytose hémorragique, un syndrome de Willebrand-Jürgens). Ces observations confirment l'hypothèse de la localisation du facteur 3 plaquettaire dans ces organites.

Il est très fréquent de relever, chez les patients atteints de thrombopathies les plus diverses, des granulations denses présentant des *anomalies de forme*. Le plus souvent, elles apparaissent allongées en « bâtonnet » (fig. 2) ou en « baguette de tambour » (« Trommelschlegelgranula » selon SCHULZ : 1958) (fig. 3). Plus rarement, on observe des granulations denses géantes.

Il est exceptionnel de trouver ces granulations denses morphologiquement anormales dans les trombocytes normaux (1 ‰). Par contre, leur fréquence est très élevée dans 19 des 30 cas que nous avons étudiés.

ALTÉRATIONS DES ÉLÉMENTS CLAIRS

Une diminution du *nombre* des éléments clairs a été constatée dans le syndrome de Wiskott-Aldrich (4 cas, dont 2 ont fait l'objet d'une étude générale par GELZER et GASSER en 1961).

Parfois, dans les thrombopathies, on peut mettre en évidence des plaquettes présentant un *aspect vacuolisé* dû à un développement anormal du système des éléments clairs. L'augmentation du nombre et des dimensions des éléments clairs est probablement due à la persistance, dans les plaquettes, de vacuoles d'origine mégacaryocytaire. En effet, au microscope optique déjà, on a décrit une vacuolisation des mégacaryocytes dans diverses hémopathies.

CONCLUSIONS

Cette brève analyse n'a pour but que de résumer les résultats récents apportés à l'étude ultrastructurale des lésions thrombocytaires. L'anisocytose, la rareté des granulations azurophiles (qu'on peut assimiler aux granulations denses décrites ci-dessus) et la « vacuolisation » des mégacaryocytes peuvent être mises en évidence au microscope optique, mais la microscopie électronique permet de mieux en préciser l'importance.

En outre, l'examen au microscope électronique des plaquettes pathologiques permet de déceler d'autres altérations telles que la présence de granulations denses en « bâtonnet », de stéatose ou de variations du glycogène intrathrombocytaire. Ainsi, l'étude systématique de ces altérations permet de préciser l'atteinte thrombocytaire dans les dia-

thèses hémorragiques. Bien que les cas étudiés soient encore peu nombreux, il nous semble évident que cette technique est appelée à jouer un rôle important dans l'interprétation de la pathogenèse des thrombopathies.

Ce travail a bénéficié de l'appui du Fonds national suisse de la Recherche scientifique. Une partie du matériel nous a été obligeamment fourni par les Professeurs R. MARX, de la Clinique médicale de l'Université de Munich et L. BUSSI, de la Clinique médicale de l'Université de Milan, que nous tenons à remercier vivement, ainsi que M^{lle} L. RACINE dont la collaboration nous est particulièrement utile.

BIBLIOGRAPHIE

- FEISSLY, R., GAUTIER, A. et MARCOVICI, I. 1957. — Nouveau procédé d'examen des thrombocytes au microscope électronique. Note préliminaire. *Rev. Hématol.* 12, 397-403.
- — — 1960. — L'ultrastructure des thrombocytes du sang humain normal. IVth internat. Congr. of Electr. Micr., Berlin 1958, 2, 261-263.
- GELZER, J. et GASSER, C. 1961. — Wiskott-Aldrich-Syndrom. *Helv. paediatr. Acta* 16, 17-39.
- GROSS, R., GEROK, W., LÖHR, G. W., VOGELL, W., WALLER, H. D. et THEOPOLD, W. 1960. — Über die Natur der Thrombasthenie. *Klin. Wschr.* 38, 193-206.
- JEAN, G. 1961. — Thrombocytes et Thrombopathies. *Experientia* (Basel) 17, 428-429.
- et GAUTIER, A. 1961. — Essais de cytochimie ultrastructurale. Sur la mise en évidence du glycogène dans les thrombocytes humains normaux et pathologiques. *C.R. Acad. Sci.* 253, 2274-2276.
- et BOSISIO, M. 1962. — Aspetti ultrastrutturali delle piastrine nella trombocitemia. Dans BUSSI, L. *Le trombocitemie*. Abruzzini Ed., Roma (sous presse).
- et RACINE, L. 1962. — Ultrastructure of normal human Thrombocytes. Vth internat. Congr. of Electr. Micr., Philadelphia 1962 (sous presse).
- MARCOVICI, I. et GAUTIER, A. 1959. — Liste analytique des travaux de cytologie électronique traitant de l'ultrastructure des thrombocytes (I). *Haematologica* (Pavia) 44, 275-292.
- — et JEAN, G. 1961. — Liste analytique des travaux de cytologie électronique traitant de l'ultrastructure des thrombocytes (II). *Haematologica* (Pavia) 46, 921-938.
- MARINOZZI, V. et GAUTIER, A. 1961. — Essais de cytochimie ultrastructurale. Du rôle de l'osmium réduit dans les « colorations » électroniques. *C.R. Acad. Sci.* 253, 1180-1182.
- — 1962. — Etude des affinités des composants nucléoprotéiniques pour l'hydroxyde de plomb et l'acétate d'uranyle. *J. Ultrastructure Research* (sous presse).
- MARX, R. et JEAN, G. 1962. — Beitrag der elektronenmikroskopischen Ultrafeinschnittanalyse zur hämostaseologischen und enzymologischen Analyse der Thrombozyten bei Thrombasthenie Glanzmann-Naegeli (en préparation).
- SCHULZ, H., JÜRGENS, R. et HIEPLER, E. 1958. — Die Ultrastruktur der Thrombozyten bei der konstitutionellen Thrombopathie (v. Willebrand-Jürgens) mit einem Beitrag zur submikroskopischen Orthologie der Thrombozyten. *Thromb. Diath. haem.* 2, 300-323.

Manuscrit reçu le 19 mai 1962.