Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 7 (1951)

Heft: 3-4

Artikel: Étude en série du myélogramme dans l'anémie de Biermer traitée par la vitamine B12

Autor: Alessandri, H. / Etcheverry, R. / Guzman, C.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307010

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

C. D. 616.155.194

Chaire de Médecine du Prof. H. Alessandri, Université de Chili, et Service «A» de Médecine, Hospital del Salvador, Santiago, Chili

Etude en série du myélogramme dans l'anémie de Biermer traitée par la vitamine B_{12}

Par **H. Alessandri, R. Etcheverry** et **C. Guzman**

Nous avons étudié les changements provoqués par la vitamine B_{12} dans la moelle sternale en crise de déglobulisation.

Dans 25 cas contrôlés dans leurs aspects clinique et hématologique, nous avons fait 105 myélogrammes par ponction sternale et 3 biopsies avec le trocard de Tuerkel dont la première fut faite avant le traitement et les deux autres 48 heures et 25 jours après.

Dans chaque cas on a fait en moyenne, de 3 à 5 contrôles médullaires (minimum 2, maximum 9) dont un fut fait avant et les autres, en général, entre 24 heures et 5 jours, après une dose initiale de 1 à 105 γ de vitamine B_{12}.

Dans le but d'établir le moment où commencent les modifications médullaires caractéristiques, c'est-à-dire la maturation ou transformation des mégaloblastes en normoblastes, nous avons fait plusieurs myélogrammes dans les premières 24 heures (1½, 5, 10, 12 heures etc.). Nous avons contrôlé aussi la moelle sternale à plusieures reprises entre le 5e et le 90e jour, surtout dans les cas où l'on a donné une dose unique et suffisante pour augmenter le nombre d'hématies de 1–2 millions à 3½–4 millions par mm^3 (60 à 105 γ) et dans le but de préciser la normalisation, qui se présente d'habitude à la fin de la 2e semaine et aussi sa transformation macroblastique au cours de la déglobulisation ultérieure. Cette transformation se fait lentement et prend des semaines et des mois: dans un cas, cependant, nous l'avons vu commencer déjà vers la fin de la quatrième semaine après une dose de 90 γ. La subs-

[1] Nous présentons ici un résumé de la conférence donnée par l'un de nous (Prof. *H. Alessandri*) lors des Journées Amérique Latine-Suisse (Bâle, Septembre 1950). Nous avons dû supprimer un grand nombre de tableaux, figures et microphotographies. Une partie du matériel présenté a été publiée ailleurs (*R. Etcheverry, C. Guzman* et *E. Concha:* Tratamiento de la anemia perniciosa con vitamin B_{12}; Sangre, Année II, No 2, p. 7–46, Santiago 1950).

titution est graduelle et progressive, du normoblaste on passe au macroblaste et, comme l'a montré *Schartun-Hansen*, c'est quand les hématies descendent à 3,5 millions approximativement que l'on passe du macroblaste au mégaloblaste. Cette transformation a lieu par épuisement des réserves de vitamine B_{12} ou du principe hématopoïétique. Dans le sang périphérique, on assiste à la déglobulisation et au remplacement des normocytes par des macrocytes ronds d'abord, ovales (mégalocytes) ensuite.

Lorsqu'on donne la vitamine B_{12} au cours d'une crise de déglobulisation le même phénomène de transformation a lieu, mais cette fois dans le sens contraire et beaucoup plus rapidement. A la cinquième heure déjà, la moelle osseuse montre une transformation macroblastique par réduction de la grandeur des cellules (de 20–30 microns à moins de 20 microns), parfois par diminution de la basophilie protoplasmatique, et surtout par condensation de la chromatine nucléaire des mégaloblastes. A la 24e heure, l'aspect macroblastique prédomine (macroblastes basophiles); à la 48e heure, elle est surtout normoblastique basophile et à la 72e heure, normoblastique polychromatophile avec disparition totale ou presque totale des mégaloblastes (de rares mégaloblastes polychromatophiles et orthochromatiques isolés peuvent persister, surtout lorsque l'on a employé une dose trop petite). La crise réticulocytaire sternale est déterminée par la maturation des normoblastes polychromatophiles d'où dérivent les réticuloblastes (réticulocytes 0 de Heilmeyer) qui donnent naissance à leur tour aux réticulocytes (ret. I et II de Heilmeyer); cette crise commence entre les 24 et 36 heures et atteint son maximum entre le 3e et le 4e jour (24 à 48 heures avant le sang). La crise réticulocytaire dans la moelle, contrairement à ce qui arrive dans le sang, n'a pas de relation proportionnelle avec la dose de vitamine B_{12} employée (pourvu que celle-ci ait été suffisante), ni avec l'intensité de l'anémie. Nous attribuons cette disparité à la répartition différente des réticulocytes. Dans la moelle, comme conséquence de la vacuité des sinus vasculaires due à la grande hyperplasie érythroblastique, la dilution est minime; dans le sang périphérique, par contre, la répartition est proportionnelle au nombre d'hématies en circulation. Les différences plutôt faibles dans les pourcentages de la réticulose sternale (20 a 30% en moyenne) coïncident, par contre, avec le nombre, grand ou petit, des mégaloblastes, en particulier des mégaloblastes basophiles.

Il est probable que le nombre absolu des réticulocytes ait une relation plus étroite avec l'intensité de la mégaloblastose; mais il faut tenir compte que les réticulocytes viennent aussi de la maturation des élé-

ments de la série normoblastique restituée par le réticulo-endothélium.

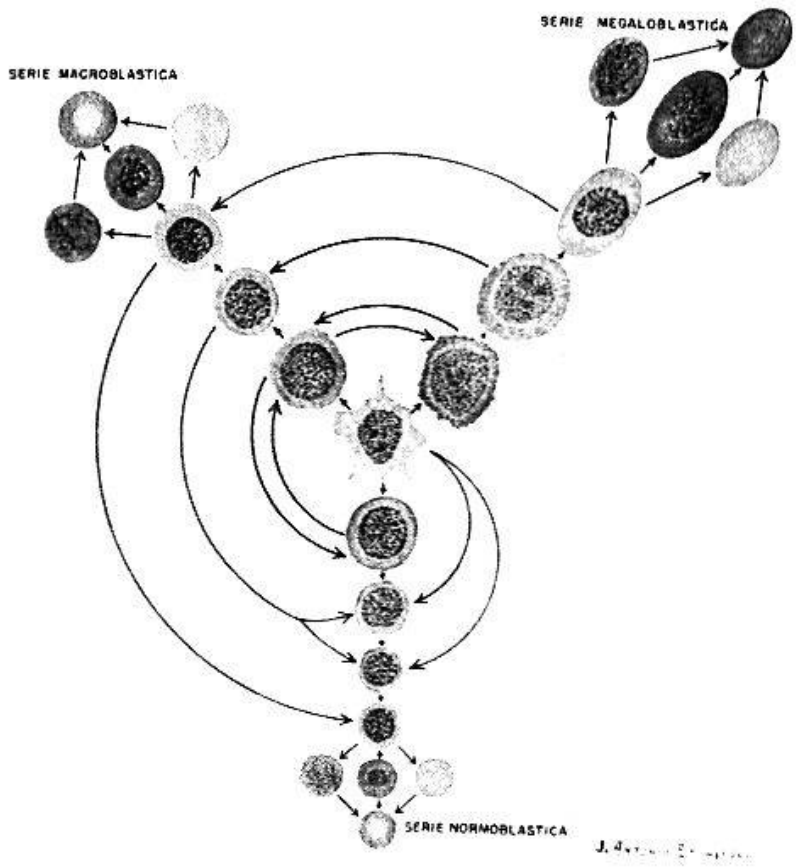
Ce processus de maturation mégaloblastique finit par la formation du normocyte au moment de la disparition de la substance granulo-filamenteuse de réticulocyte. Le normoblaste orthochromatique n'est pas un stade obligé au cours de l'érythropoïèse; notre impression est même qu'il reste en dehors d'elle, du moins dans des circonstances de régénération si rapide. Dans la moelle normale où la régénération est lente, il est possible que le normoblaste orthochromatique en soit un maillon, tout comme le mégaloblaste orthochromatique peut l'être dans l'anémie de Biermer.

Les mégaloblastes basophiles sont plus enclins à la maturation que les polychromatophiles et les orthochromatiques et disparaissent avant ceux-ci. Ils se transforment rapidement en macroblastes et normoblastes basophiles et ceux-ci, à leur tour, en polychromatophiles. Ces derniers sont à l'origine des réticuloblastes d'ou dérivent les réticulocytes et puis, par disparition de la substance granulo-filamenteuse, les normocytes. Les mégaloblastes polychromatophiles forment des macroblastes et spécialement des normoblastes polychromatophiles; mais occasionnellement ils peuvent se transformer en mégalocytes polychromatophiles contenant de la substance granulo-filamenteuse comme les réticulocytes et probablement en mégaloblastes orthochromatiques. Ceux-ci disparaissent, pour la plupart, dans les 48 heures, par transformation en mégalocytes. C'est ainsi que lorsque le nombre de mégalocytes en circulation n'est pas élevé et que dans la moelle osseuse existe un nombre important de mégaloblastes orthochromatiques, on peut observer, comme dans 2 de nos cas, une augmentation des mégalocytes en circulation au 2e ou 3e jour de traitement, présentant alors un tableau sanguin plus typiquement biermérien.

Les contrôles sternaux sériés dans les premières 24 heures ne nous laissent aucun doute concernant la maturation ou transformation des mégaloblastes en normoblastes, puisque l'on trouve toutes les étapes intermédiaires entre les deux. En plus, on ne trouve pas d'indices clairs de leur destruction; plus encore, dans ces circonstances, les mégaloblastes polychromatophiles et orthochromatiques (les plus vieux, parfois même avec caryorexie) devraient disparaître les premiers. Cependant ceux-ci peuvent subsister parfois dans un petit pourcentage, jusqu'au 5e jour et c'est par contre les mégaloblastes basophiles (les plus évolutifs et reproducteurs: mitoses) qui disparaissent les premiers de la moelle osseuse. Dans un de nos cas, la transformation d'une proportion importante de mégaloblastes basophiles en polychromatophiles a pu être

estimée très objectivement, parce qu'une partie des mégaloblastes polychromatophiles trouvés 24 heures après la dose de 105 γ pouvait, par sa morphologie, être distinguée des préexistants. Tandis que ceux-ci présentaient un nucléus vieilli, pachychromatique, avec des nombreuses caryorexie, ceux-là (24 heures après) avaient un nucléus finement et uniformément réticulé, presque comme celui du mégaloblaste basophile; on pourrait les considérer comme des mégaloblastes basophiles avec maturation partielle de leur protoplasme et sans transformation nette de leur nucléus.

Nous croyons cependant, que la grande densité cellulaire de la moelle entre les 48 et 72 heures, peut-être dix fois la densité initiale, est déterminée non seulement par la maturation mégaloblastique et la multiplication des normoblastes dérivés de cette maturation (mitoses) mais aussi, et il semble dans une proportion supérieure encore, par la réapparition tumultueuse de l'érythropoïèse normale à partir de la cellule réticulo-endothéliale normalisée et excitée par l'anémie. Cette régénération, mise en évidence déjà vers la 36e heure par les nids érythropoïétiques denses autour de cellules réticulo-endothéliales, se ferait en brûlant les étapes, par passage direct de la cellule réticulo-endothéliale au macroblaste et même au normoblaste basophile, comme nous avons



essayé de le représenter dans la figure ci-jointe, dans laquelle nous résumons ces changements réversibles de la série érythroblastique pendant les crises de déglobulisation et pendant le traitement.

Avec *Mallarmé*, nous considérons le mégaloblaste simplement comme un érythroblaste dystrophique, dont la taille plus grande et la morphologie si caractéristique, origine de tant de discussions et qui donne à la moelle biermérienne un aspect si particulier, sont dues à une déficience grave du principe de la maturation. Cette interprétation, rejetée par la plupart des partisans de la dualité des séries mégaloblastique et normoblastique qui est la base doctrinaire de l'érythropoïèse des anciennes écoles italienne et allemande, est pourtant justifiée en tenant compte de la rapide transformation des mégaloblastes en normoblastes lors de l'administration de vitamine B_{12} et de la substitution lente et progressive de ceux-ci, premièrement par des macroblastes et ensuite par des mégaloblastes, au fur et à mesure que le principe hématopoïétique s'épuise.

Nous croyons aussi que l'observation minutieuse de la moelle osseuse, particulièrement dans des cas avec déglobulisation intense, nous autorise à affirmer l'origine réticulo-endothéliale du mégaloblaste, telle que l'a énoncée l'école italienne de *Ferrata*, puisque l'on trouve une étape intermédiaire, le promégaloblaste.

La dystrophie atteint la cellule réticulo-endothéliale qui grossit et c'est à cela qu'est dû ce caractère hypertrophique si particulier à l'anémie de Biermer et que l'on trouve dans tous les éléments descendant d'elle: mégaloblastes, myéloblastes et mégacaryocytes et aux éléments résultant de la maturation de ceux-ci: mégalocytes, macrogranulocytes et thrombocytes géants, de forme irrégulière. La moelle prend un aspect macrocellulaire caractéristique qui a frappé l'attention des investigateurs qui, depuis de nombreuses années, parlaient déjà d'une myélose globale, et dont personne aujourd'hui ne met en doute l'origine carencielle de la dystrophie.

Résumé

A cours du traitement par la vitamine B_{12} dans les anémies pernicieuses, les auteurs démontrent, grâce à des ponctions sternales répétées, la transformation des mégaloblastes en normoblastes. De même, si on laisse un malade atteint de maladie pernicieuse sans traitement antipernicieux, on voit apparaître, à mesure que se fait la crise de déglobulisation, des macroblastes d'abord et des mégaloblastes ensuite dans la moelle, des macrocytes et des mégalocytes dans le sang.

De même, les auteurs ont observé la restitution de l'érythropoïèse

normoblastique par la cellule réticulo-endothéliale normalisée par la vitamine B_{12}, et stimulée par l'anémie. Reprenant le point de vue de *Mallarmé*, les auteurs font du mégaloblaste un érythroblaste dystrophique par carence; la dystrophie est réversible.

Zusammenfassung

Die Autoren zeigen an Hand einer Reihe von Sternalpunktionen an Patienten, welche an Biermerscher Anämie leiden und mit Vitamin B_{12} behandelt werden, die Umwandlung der Megaloblasten in Normoblasten. Bei unbehandelten Fällen perniciöser Anämie sieht man im Maße der fortschreitenden «Deglobulisationskrisis» im Sternalmark zuerst Makro-, dann Megaloblasten und im Blut zuerst Makro-, dann Megalocyten auftreten. Desgleichen beobachteten die Autoren ein Wiederauftreten lebhafter, normoblastischer Erythropoese, die von den durch die Anämie angeregten und infolge der Vitamin B_{12}-Therapie normalisierten reticuloendothelialen Zellen ausgeht. Auf die Ansicht *Mallarmés* zurückgreifend, betrachten die Autoren die Megaloblasten als infolge einer Mangelkrankheit dystrophisch gewordene Erythroblasten. Die Dystrophie ist reversibel.

Riassunto

Gli autori dimostrano con mielogrammi ripetuti, la transformazione dei megaloblasti in eritroblasti nelle anemie perniciose durante il trattamento con Vit. B_{12}. Parimenti lasciando un ammalato di anemia perniciosa senza trattamento antipernicioso, si vedono apparire, durante lo sviluppo della crisi di deglobulizzazione, nel tessuto midollare dapprima dei macro- ed in seguito dei megaloblasti e nel sangue dapprima dei macro- ed in seguito dei megalociti. Gli autori hanno inoltre osservato il riapparire intenso della eritropoiesi normoblastica originaria dalle cellule reticulo-endoteliali stimolate dall'anemia e normalizzate dalla Vit. B_{12}. Riprendendo il punto di vista di *Mallarmé*, gli autori caratterizzano il megaloblasto quale eritroblasto distrofico per carenza, la cui distrofia è reversibile.

Summary

In the course of treatment with vitamin B_{12} in pernicious anæmia, the authors wish to demonstrate by means of repeated sternal punctures, the transformation of the megaloblasts into normoblasts. At the same time, if a patient with a pernicious disease is left without antipernicious treatment, there appear in proportion to the extent of the

deglobulisation crisis, in the bone marrow first the macro- then the megaloblasts and in the blood first the macro- then the megalocytes. The authors observed also the restoration of the normoblastic erythropoiesis by reticulo-endothelial cells, which were normalized through vitamin B_{12} treatment and stimulated by the anemia. Recalling the point of view of *Mallarmé*, the authors consider the megaloblasts to be dystrophic erythroblasts of deficiency, of which the dystrophy is reversible.