

## Examens cyto-morphologiques dans l'ataxie télangiectasie

Par

L. SCHÖNGUT, GY. SZÁSZ et J. ROMHÁNYI

Clinique de Pédiatrie No. 1 de l'Université Médicale Semmelweis et Service de Médecine Interne No. 2 de l'Hôpital Korvin Ottó de Budapest

(Reçu le 17 janvier 1970)

Les A. ont étudié le frottis médullaire de 10 enfants atteints d'ataxie télangiectasie typique, 6 frottis obtenus par ponction des amygdales et enfin les coupes histologiques des amygdales d'une enfant morte d'une tumeur maligne généralisée. Les enfants étaient âgés de 4 1/2 à 15 ans.

1. Ils attirent l'attention sur la diminution du rapport des éléments erythroïdes et des éléments myéloïdes qui baisse de l'habituel 1 : 3, à 1 : 5, 1 : 8 et dans un cas à 1 : 12,9. Contrairement aux données de la littérature ils ont retrouvé la présence des plasmocytes dans tous les cas.

2. Les A. ont étudié également la morphologie des plasmocytes. Chez 6 enfants sur 10 ils ont trouvé des formes d'apparition — plasmocytes à 3 noyaux, plasmocytes flammés, plasmocytes remplis de cristaux, de microgranulomes, îlots de plasmocytes — non signalés à leur connaissance jusqu'à présent dans l'ataxie télangiectasie. On a décrit ces aspects morphologiques en général dans des affections en rapport avec l'atteinte du système immunitaire (polyarthrite primaire chronique, cirrhose hépatique, cryoglobulinémie, etc.). Selon l'avis des A. ces altérations peuvent être considérées dans l'ataxie télangiectasie aussi comme la traduction morphologique de l'atteinte de ce système. Les A. n'ont pas trouvé de corrélation entre l'atteinte des autres paramètres de l'immunité humorale et les altérations morphologiques constatées.

3. L'examen cyto-morphologique des amygdales a été pratiqué grâce à l'étude des frottis obtenus par ponction. Les résultats obtenus, pauvreté des éléments lymphoïdes, correspondaient à ceux relatés dans la littérature.

4. Les coupes histologiques de l'amygdale de leur malade morte d'une tumeur généralisée ont montré également une pauvreté en éléments lymphoïdes. Ils n'ont pas trouvé de plasmocytes.

Nous avons étudié 10 frottis de moelle osseuse, 6 frottis obtenus par ponction des amygdales provenant d'enfants atteints d'ataxie télangiectasie typique et enfin les coupes histologiques de l'amygdale de notre malade No. 1. morte à l'âge de 15 ans d'une tumeur maligne généralisée.

En dépit du fait que l'ataxie télangiectasie — ce modèle clinique

de carence immunitaire touchant à la fois l'immunité humorale et l'immunité cellulaire — intéresse vivement ces dernières années les immunologistes du monde entier, nous n'avons trouvé dans la littérature que relativement peu de données concernant la morphologie des éléments du frottis médullaire et l'histologie des amygdales.

PETERSON, KELLY et GOOD [9] dans 4 cas n'ont pas trouvé de plasmocytes dans la moelle osseuse. Le taux des lymphocytes était diminué dans 2 cas. MARIE et coll. [8] dans 1 cas ont trouvé 1% de plasmocytes dans la moelle. ROSENTHAL et coll. [11] dans 1 cas ont constaté l'augmentation du taux des plasmocytes. EISEN et coll. [4] par contre trouvent dans un cas que le médullogramme donne des valeurs normales. STROBER et coll. [12] sont du même avis après avoir examiné dans 4 cas le frottis médullaire de ces malades.

En pratiquant des biopsies de l'amygdale JEUNE et coll. [6] constatent que la structure des amygdales est normale mais elle est pauvre en éléments lymphoïdes. Ils décrivent une hyperplasie réticulaire, peu de lymphoblastes et l'absence totale de plasmocytes. PETERSON et coll. [10] ont pratiqué 4 biopsies d'amygdale. Macroscopiquement les amygdales étaient petites et les cryptes paraissaient normales. Microscopiquement les cryptes secondaires et les follicules faisaient défaut et on ne voyait que quelques follicules rudimentaires. GERBEAUX et coll. [5] ont étudié un cas, leur constatation confirment celle de Jeune avec la différence qu'ils ont trouvé dans les coupes la présence de nombreux plasmocytes. LÉVÊQUE et coll. [7] dans 4 cas arrivent aux mêmes conclusions. Ils trouvent une atrophie prononcée des éléments lymphoïdes. Les centres germinatifs font défaut. Le nombre des lymphocytes et des lymphoblastes est diminué. Ils ont rencontré quelques

plasmocytes et quelques éléments difficiles à classer, probablement des cellules réticulaires.

Nous représentons au Tableau No. 1. nos constatations faites lors de l'étude des frottis médullaires. Nous y faisons figurer la présence — en quantité correspondant à l'âge des enfants — de l'IgA par une croix; la diminution du taux de l'IgA par rapport à l'âge de l'enfant par une flèche inclinée; et l'absence totale de l'IgA par un trait horizontal.\* Nous symbolisons les infections graves présentées par nos malades par deux croix, les infections moins graves par une croix, et l'absence des infections par un trait horizontal. Nous faisons figurer encore au Tableau I les taux de céruloplasmine exprimés en unité Ravin.

Le fait le plus constant — non signalé à notre connaissance jusqu'ici dans la littérature — que nous avons constaté lors de l'examen des frottis médullaires de nos malades concerne la diminution du rapport des éléments érythroïdes et des éléments myéloïdes qui baissent du taux habituel de 1 : 3 — à 1 : 5 et à 1 : 8 et dans un cas à 1 : 12,9. Un phénomène moins fréquent était — dans 4 cas sur 10 — la diminution des lymphocytes de la moelle en même temps que baisse également le nombre des cellules réticulaires lymphoïdes. Nous avons trouvé d'autre part aussi des taux

\* Les déterminations des taux de l'IgA sérique ont été pratiquées par le médecin chef R. Backhausz et ses collaborateurs (Laboratoire de Recherche de l'Institut Humán). Nous les remercions pour leur aide précieuse.

TABLEAU I

N°	Nom	Pl. %	Aspect morphologique			Ly %	L. R. %	Rapport erythroïde myeloïde	IgA	Inf.	Céruo-plasme
			Îlots	Granulome	Forme pathologique						
1.	Sz. Zs.	0,4	—	—	+	14,7	3	1 : 1,8	—	++	490
2.	S. S.	1,2	—	+	3 noyaux	10	7	1 : 4,9	+	+	515
3.	D. L.	1,2	—	—	flammé	5,2	5,2	1 : 3,5	—	—	452
4.	Sz. G.	1,6	+++	—	flammé	20	1,2	1 : 6,2	+	++	450
5.	H. L.	0,4	—	—	—	4,8	2	1 : 6,6	↘	++	595
6.	P. J.	1,6	—	—	—	18	6,8	1 : 10,6	—	—	444,8
7.	P. M.	3,6	+	—	flammé	12	6	1 : 3,5	+	+	460
8.	T. F.	2,4	—	—	goutte- lettes protéi- niques	7,6	2,8	1 : 12,9	—	++	550
9.	T. H.	1,5	—	—	—	6,9	5,4	1 : 7,5	↘	—	497
10.	N. M.	1,0	—	—	flammé	16	4,5	1 : 5,0	—	+	495

nettement élevés de lymphocyte, la plus forte augmentation atteignait 20,0%.

C'est le comportement des plasmocytes qui nous paraît être le plus intéressant. Contrairement aux données de la littérature concernant leur nombre nous avons retrouvé leur présence dans un pourcentage variant entre 0,5 à 1,6 à condition de compter un chiffre suffisamment élevé de 3 à 10 mille cellules. Dans un seul cas seulement le taux des plasmocytes s'est élevé à 3,6%. Mais c'est l'aspect morphologique — qui à notre connaissance n'a pas été étudié d'une manière systématique au microscope optique dans cette affection — qui nous paraît particulièrement intéressant.

Nous connaissons le rôle des plasmocytes dans le métabolisme des protides ainsi que leur aspect particulièrement variable en rapport justement avec leurs fonctions. Il serait malaisé de parler des formes pathologiques des plasmocytes. Il ne fait pas de doute cependant qu'il existe des formes que nous pouvons observer en premier lieu dans des circonstances pathologiques. Ainsi nous ne trouvons pas dans des conditions habituelles des plasmocytes à 3 noyaux. Jusqu'à maintenant c'est avant tout dans la polyarthrite primaire chronique [13] et dans la cirrhose hépatique [14] que nous avons trouvé des plasmocytes flammés. Nous avons rencontré aussi des plasmocytes

remplis de cristaux comme dans la moelle des malades atteints de cryoglobulinémie [5]. Si l'apparition d'îlots de plasmocytes ne nous permet que d'évoquer l'hyperfonctionnement du système immunitaire, l'apparition des microgranulomes peut être considérée comme pathologique.

Chez quatre de nos dix enfants atteints d'ataxie télangiectasie nous n'avons constaté aucune altération

morphologique des plasmocytes. Ces quatre enfants étaient ceux qui présentaient dans leur moelle les taux les plus bas de plasmocytes. Chez les 6 enfants restants nous avons constaté en tout dix altérations morphologiques: trois fois des îlots de plasmocytes, une fois un granulome de plasmocyte, chez un enfant un plasmocyte à 3 noyaux, chez un autre un plasmocyte rempli de gouttelettes de



FIG. 1. Sz. S. Frottis de moelle. Coloration M. G. G. Gr.: 1 : 800. Plasmocyte à 3 noyaux

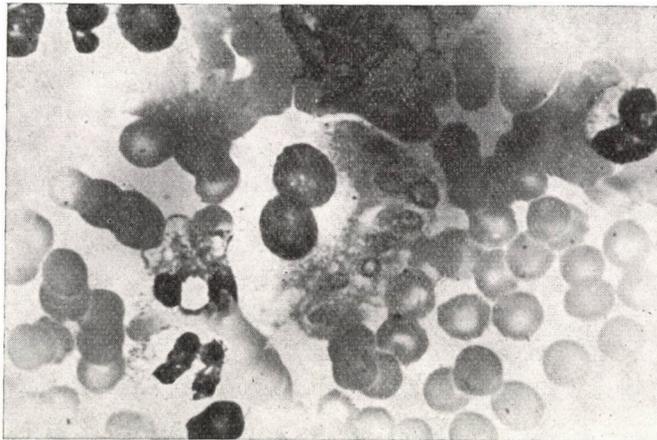


FIG. 2. T. F. Plasmocyte géant avec formations en forme de gouttes

protéine et enfin chez quatre enfants — c'était l'altération la plus fréquemment observée — nous avons constaté la présence de plasmocytes flammés.

Nous n'avons pas retrouvé ces altérations groupées et nous ne les avons pas trouvées régulièrement. En plus de la diminution du nombre des plasmocytes, ces altérations morphologiques traduisent néanmoins pour nous l'atteinte du système plasmocy-

taire. Leur comparaison avec les autres paramètres de l'atteinte du système immunitaire dans cette maladie apportera peut-être un élément nouveau.

Dans les figures suivantes nous illustrons les altérations morphologiques des plasmocytes.

Les amygdales de notre malade No. 1., décédée à l'âge de 15 ans d'une tumeur maligne, étaient apla-

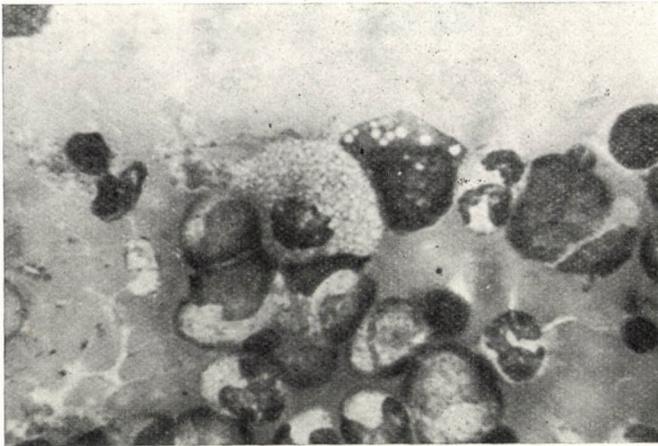


FIG. 3. P. M. Plasmocyte rempli de cristaux

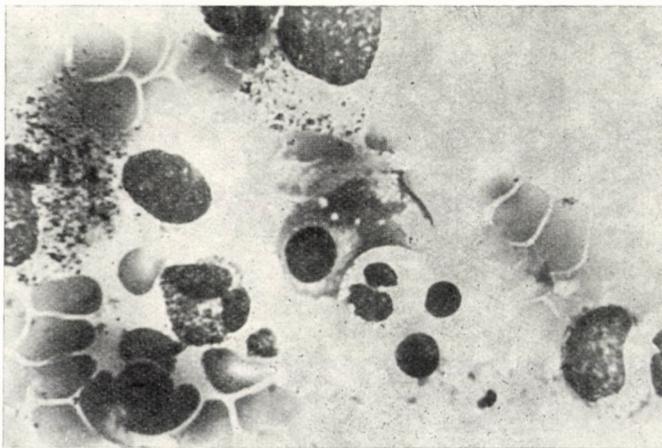


FIG. 4. P. M. Plasmocyte flammé

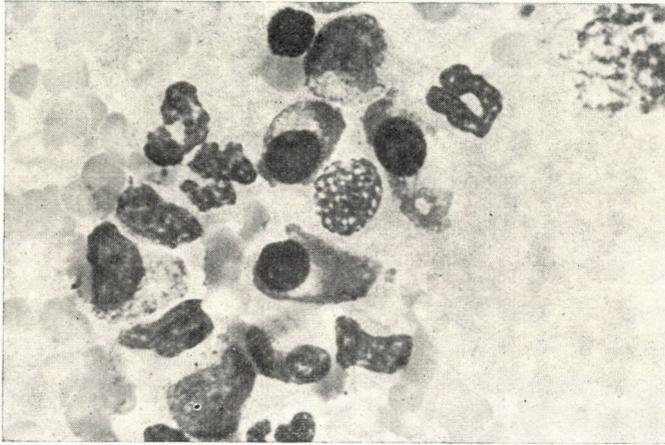


FIG. 5. Sz. G. Îlot de plasmocytes

ties et avaient la taille d'un petit haricot. Histologiquement le tissu lymphatique est plus pauvre qu'habituellement, on retrouve des formations rappelant l'aspect des follicules lym-

phatiques. Par endroit on retrouve des lymphocytes petits et grands, pas de plasmocytes.

Dans 6 cas nous avons pratiqué la ponction des amygdales. Les frottis

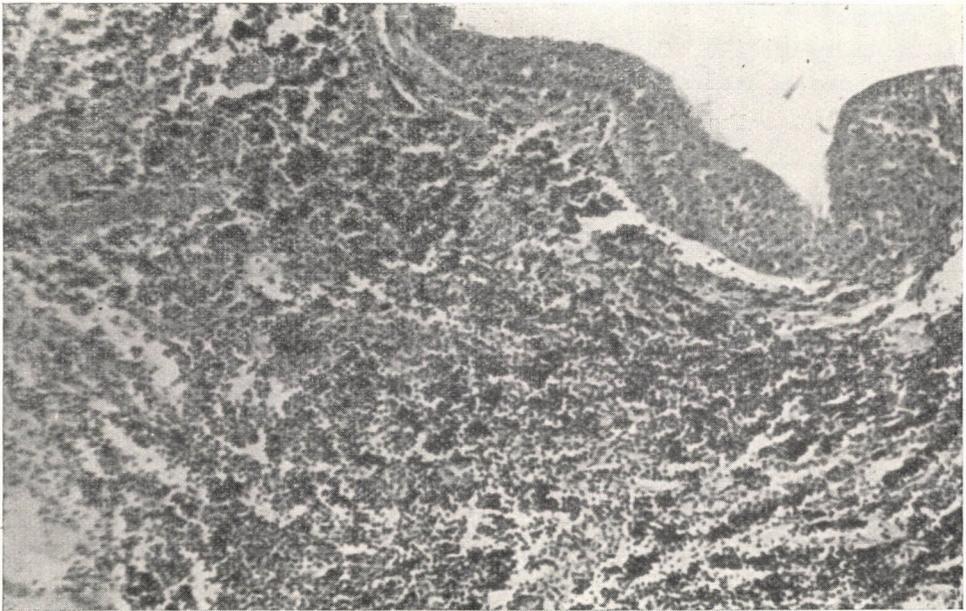


FIG. 6. Sz. Zs. Coupe d'amygdale. Coloration H. E. Gr.: 1 : 200

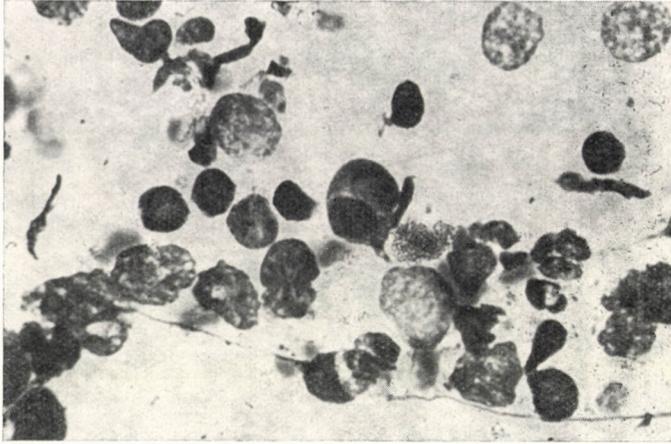


FIG. 7. S. S. Frottis de ponction d'amygdale. Coloration M. G. G. Gr.: 1 : 800. Frottis pauvre en cellules, quelques lymphocytes grands et petits, un plasmocyte

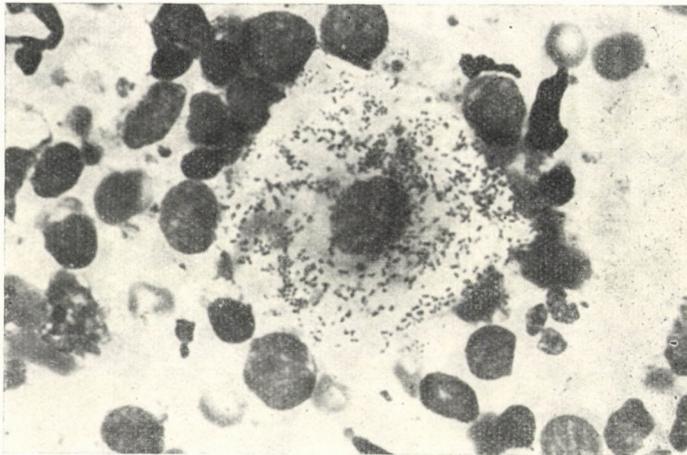


FIG. 8. Le même malade que sur la Figure 7. Au milieu un macrophage rempli de bactéries. Il est entouré par des lymphocytes mais qui ne pénètrent pas dans le macrophage. La majorité des lymphocytes est altérée

obtenus sont caractérisés dans leur ensemble par une grande pauvreté en cellule et l'extrême fragilité des lymphocytes. Dans un seul cas seulement nous avons trouvé des blastes et quelques plasmocytes. Chez le même enfant l'aspect du frottis rap-

pèle celui d'un empéripolèse mais les lymphocytes ne pénètrent pas dans les macrophages visiblement remplies de bactéries (Fig. 8.). Dans 2 autres cas les cellules éparses rappellent plutôt des petits lymphocytes fragiles. Nous voyons quelques cellu-

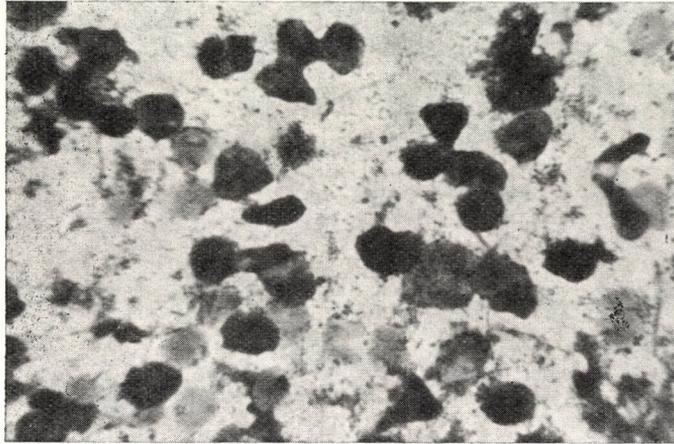


FIG. 9. D. L. Ponction d'amygdale. Frottis pauvre en cellules qui en leurs majorités sont constituées par des petits lymphocytes altérés

les plus grandes sans retrouver des grands lymphocytes, des blastes ou des plasmocytes. Enfin on voit quelques cellules réticulaires éparses. Chez un autre enfant nous ne voyons pas de lymphocytes, seulement un réseau de cellules épithéliales.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BARTA, I., GYENEY, I., TORONDY, J.: A lymphocytosis morphológiája és klinikája. *Magy. belorv. Arch.* **11**, 4 (1958).
2. BINET, J. L.: Le plasmocyte. *Rev. Prat. (Paris)* **18**, 1657 (1968).
3. BIRÓ, É., DOKTOR, F., SZÁSZ, G.: A kryoglobulinaemiás betegek esont-velőképéről. *Magy. belorv. Arch.* **19**, 307 (1966).
4. EISEN, A. H., KARPATI, G., LÁSZLÓ, T., ANDERMANN, F., ROBB, J. P., BACAL, H. L.: Immunologic deficiency in ataxia telangiectasia. *New Engl. J. Med.* **272**, 18 (1965).
5. GERBEAUX, J., BURTIN, P., BACULARD, A., SAINT-MARTIN, J.: Étude immunologique d'un cas d'ataxie télangiectasie et de sa famille. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris.* **117**, 245 (1966).
6. JEUNE, M., FREYCON, F., COUETTE, I., CARRON, R., MICHEL, M.: Ataxie télangiectasie: étude clinique et immunologique d'une observation. *Pédiatrie* **19**, 735 (1964).
7. LÉVÈQUE, B., DEBAUCHEZ, CL., DESBOIS, J. C., FEINGOLD, J., BARBET, J., MARIE, J.: Les anomalies immunologiques et lymphocytaires du syndrome d'ataxie-télangiectasie. — Analyse des observations de la littérature. — Étude de quatre observations personnelles. *Ann. Pédiat.* **42**, 2709 (1966).
8. MARIE, J., LÉVÈQUE, B., DÉBAUCHEZ, CL., MAGLOIRE, CL.: Syndrome d'ataxie télangiectasie avec dilatation des bronches et déficit en gamma globulines. *Arch. franç. Pédiat.* **21**, 1213 (1964).
9. PETERSON, R. D. A., KELLY, W. D., GOOD, R. A.: Ataxia telangiectasia: its association with a defensive thymus, immunological deficiency disease and malignancy. *Lancet* **1**, 1189 (1964).
10. PETERSON, R. D. A., COOPER, M. D., GOOD, R. A.: Lymphoid tissue abnormalities associated with ataxia-telangiectasia. *Amer. J. Med.* **41**, 342 (1966).
11. ROSENTHAL, I. M., MARKOWITZ, A. S., MADENIS, R.: Immunologic incompetence in ataxia-telangiectasia. *Amer. J. Dis. Child.* **110**, 69 (1965).
12. STROBER, W., WOCHNER, R. D., BARLOW, M. H., MCFARLIN, D. E., WALDMANN, T. A.: Immunoglobulin meta-

- bolism in ataxia telangiectasia. *J. clin. Invest.* **47**, 1905 (1968).
13. Szász, G., Kovács, L., Takács, B., Lux, A.: A polyarthritis chronica progressiva pathogenesisének immunológiai vonatkozásai a sternum punctatum alapján. *Rheum. Balneol. Allerg. (Budapest)* **9**, 38 (1968).
14. Szász, G.: Données non publiées.
15. Szász, G.: Die Entstehung der Mikrogranulome im Knochenmark. *Folia haemat. (Lpz.)* **84**, 63 (1965).

Dr. L. SCHÖNGUT

Bókay J. u. 53

Budapest VIII., Hongrie