

Histo-pathologie d'effets radiants de caractère aigu et d'action totale*

par P. VALADE

L'intérêt de cette étude provient, d'une part, de ce que les animaux d'expérience ont été soumis à des irradiations totales, caractérisées par un afflux massif immédiat de rayons gamma et de neutrons (explosion atomique), d'autre part, l'étude a porté sur un nombre très important d'animaux et d'organes.

L'intensité des rayonnements ionisants subis par les animaux a varié de 1.000 à 3.500 *rems* (1) suivant la position des animaux.

Les examens histologiques ont porté sur 1.120 organes de rats blancs de race Wistar :

Poumon	103	Surrénales.....	162
Intestin	52	Thyroïde	84
Foie	188	Testicule	61
Rate	166	Ovaire	62
Ganglion lymphatique .	44	Rein	188

On est donc autorisé à en déduire que cette somme de constatations histologiques vient enrichir et compléter les données déjà acquises sur l'histo-pathologie générale des effets radiants.

ÉTUDE DES LÉSIONS PAR ORGANES

1. — *Poumon.*

Les lésions du poumon sont essentiellement d'ordre congestif et hémorragique. Elles sont d'intensité variable depuis la congestion modérée des capillaires des cloisons alvéolaires en passant par une

* Nous exprimons notre déférente et profonde gratitude à M. le Vétérinaire Général GUILLOT qui nous a fait l'honneur de nous confier cette étude.

(1) Le *rem* est l'unité de mesure des effets biologiques des radiations ionisantes. C'est la dose de rayonnement dont l'absorption par l'organisme détermine les mêmes lésions que l'absorption d'un *raentgen* de rayons X ou de rayons gamma.

réplétion plus accentuée de ces capillaires qui augmente l'épaisseur de ces cloisons alvéolaires jusqu'à l'éclatement des capillaires et à la formation de foyers d'alvéolite hémorragique. Dans la plupart des cas, il s'agit là des lésions pulmonaires classiques dues aux effets du « Souffle ».

2. — *Intestin.*

Les lésions de l'intestin atteignent une proportion de 100 p. 100. Ces lésions sont :

- a) d'ordre congestif ;
- b) d'ordre cellulaire, affectant essentiellement l'épithélium de revêtement.

a. La congestion des capillaires est intense et elle atteint parfois un degré suraigu dans toutes les couches de l'organe : muqueuse,

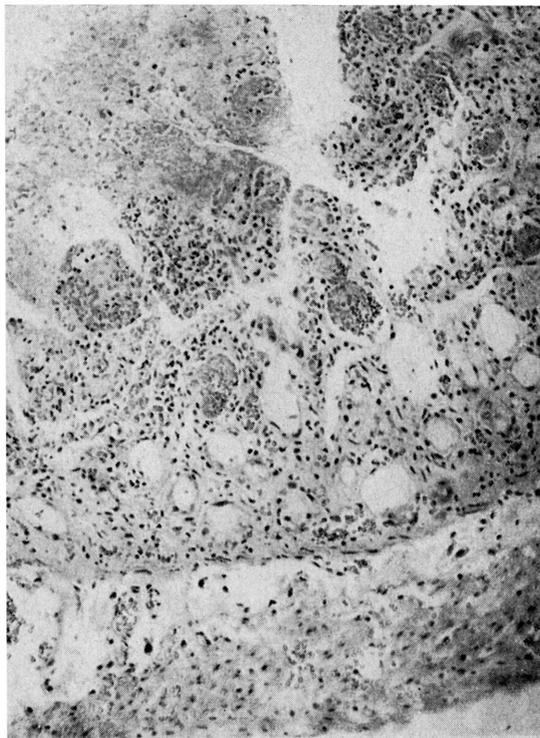


FIG. 1. — *Intestin.* Congestion suraiguë de la muqueuse. Villosités gorgées de sang (beaucoup de villosités sont sectionnées transversalement).

sous-muqueuse, musculieuse mais tout spécialement sur les anses capillaires des villosités. Cette turgescence peut aboutir à l'éclatement des vaisseaux, les hématies se répandent alors dans la lumière de l'intestin (fig. 1).

Les lésions cellulaires de l'épithélium présentent des aspects variés que l'on peut grouper sous trois rubriques :

α . Une amplification du processus *mucigène*.

β . Une transformation et des altérations dégénératives des cellules.

γ . Des anomalies nucléaires et cinétiques.

α . On sait qu'à l'état normal, les cellules mucipares caliciformes de l'épithélium sont assez régulièrement intercalées entre les cellules non mucigènes. Sur les intestins des animaux irradiés, le processus mucigène est exagérément amplifié : de volumineuses sphérules de mucus envahissent le corps cellulaire qu'elles déforment, des groupes

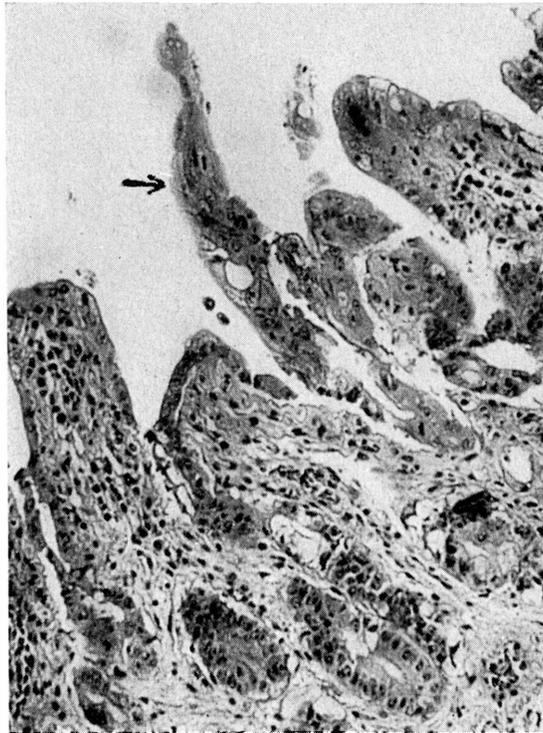


FIG. 2. — *Intestin*. Villosités intestinales tapissées par un épithélium déformé. Au sommet d'une villosité, une masse « syncytiale » (flèche).

entiers de cellules subissent cette dégénérescence muqueuse et forment des masses en grappes.

β . L'épithélium intestinal est profondément remanié. Il ne s'agit pas d'une métaplasie *sensu stricto*, mais bien de profondes modifications qui consistent en la disparition du plateau strié, en un aplatissement des cellules qui perdent leur forme annelée en haut cylindre. Le processus dégénératif aboutit le plus souvent à une desquamation en bloc de l'épithélium nécrosé en sorte que sur des étendues plus ou moins considérables les villosités sont entièrement dénudées et sont réduites à leur trame conjonctivo-vasculaire (fig. 2 et 3).



FIG. 3. — *Intestin*. Epithélium décollé des villosités. Cellules épithéliales déformées, en dégénérescence muqueuse, monstruosités nucléaires.

γ . Les déformations des cellules épithéliales s'accompagnent souvent d'anomalies nucléaires : noyaux géants à contours crénelés, pourvus de plusieurs gros nucléoles, chromatine très colorée en grosses croûtelles.

Enfin il est d'un grand intérêt de relever la présence sur plusieurs animaux d'un véritable *tissu fibro-adénomateux*, comblant entièrement la lumière de l'intestin (fig. 4).



FIG. 4. — *Intestin*. Tissu fibro-adénomateux comblant entièrement la lumière de l'intestin.

Foie.

La lésion la plus typique est la *stéatose*. Le tableau suivant donne la fréquence de cette lésion suivant le degré de gravité.

Pourcentage de la stéatose hépatique

Global	Discrète	Moyenne	Prononcé
48,6	26,8	12,6	9,2

Cette stéatose offre un aspect classique (fig. 5) se présentant, tantôt sous la forme de petits foyers discrets disséminés dans le tissu hépatique, tantôt d'une stéatose diffuse, souvent massive.

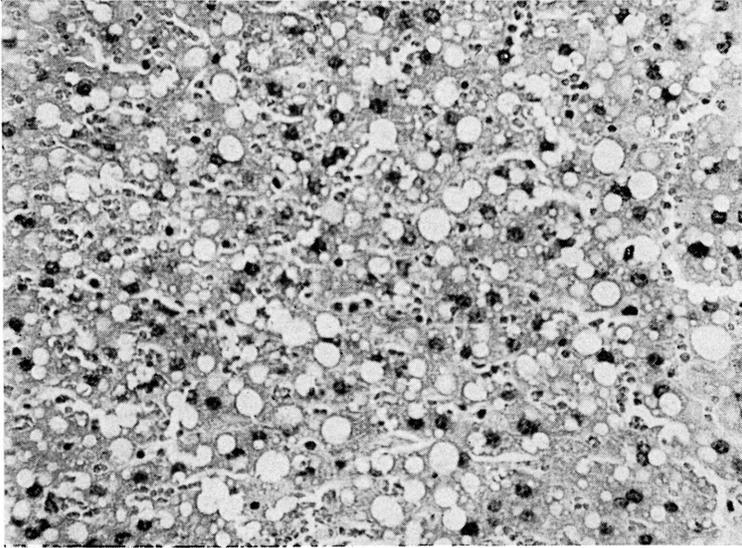


FIG. 5. — Foie. Stéatose massive.

Signalons enfin, dans d'assez nombreux cas, une mobilisation accrue des cellules de KUPFFER.

Organes lymphoïdes.

Rate. Les lésions de la rate sont *constantes* et présentent un intérêt primordial. Elles revêtent trois formes :

1° *L'atrophie* des corpuscules de MALPIGHI par disparition des lymphocytes.

2° La congestion de la *pulpe rouge*, de fréquence plus variable.

3° L'augmentation du nombre des *plasmocytes*.

1°. Au faible grossissement, on éprouve de grandes difficultés à identifier les corpuscules de MALPIGHI qui ne trahissent leur présence que par la persistance de l'artériole centrale.

A un plus fort grossissement, on constate la disparition presque totale de la couronne périphérique des lymphocytes, ce qui laisse apparaître nettement le réseau conjonctivo-élastique du corpuscule (fig. 6 et 7).

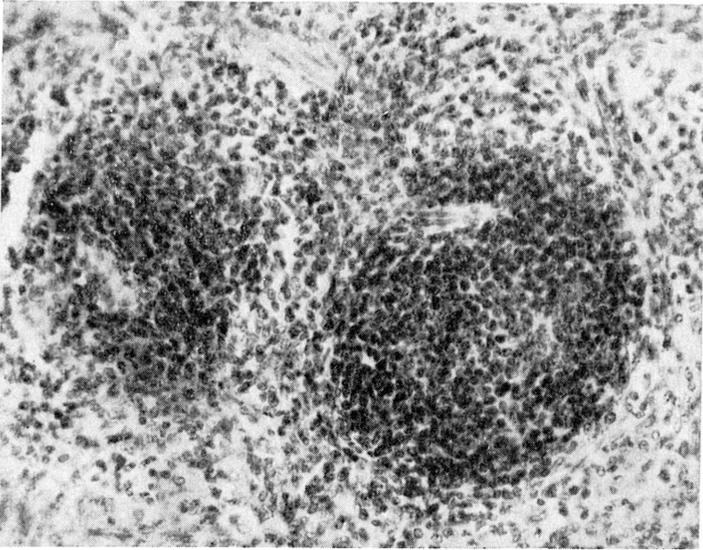


FIG. 6. — *Rate* normale de rat. Deux corpuscules de Malpighi reconnaissables à leur artériole centrale et leur couronne dense de lymphocytes.

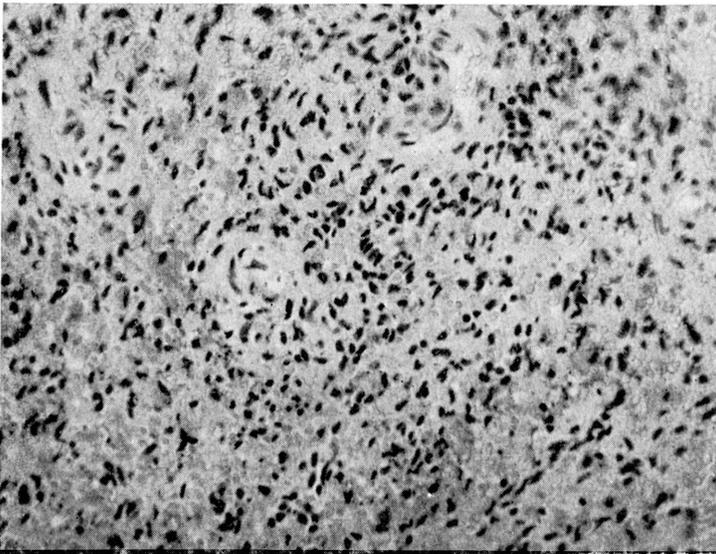


FIG. 7. — *Rate*. Atrophie d'un corpuscule de Malpighi par disparition des lymphocytes. Persistance de quelques histiocytes. Le corpuscule n'est guère identifiable que par la présence de l'artériole centrale.

2° La congestion de la pulpe rouge a été observée dans plus de 20 p. 100 des cas. Les sinus veineux sont gorgés d'hématies et les cordons de BILLROTH sont en quelque sorte laminés. Cette congestion de la pulpe rouge s'accompagne presque toujours d'une mobilisation intense des *réticulocytes* des sinus, réticulocytes qui sont bourrés de granulations d'hémosidérine.

3° Le troisième fait intéressant à souligner consiste en la présence de *plasmocytes* en nombre beaucoup plus élevé qu'à la normale, mais cette augmentation n'apparaît guère que sur les rates des animaux moyennement irradiés.

Ganglion lymphatique.

Tous les ganglions lymphatiques ont réagi d'une manière univoque. Cette réaction s'est essentiellement traduite :

a) par l'apparition d'une véritable *adénite congestive aiguë* avec présence d'un lacis extrêmement riche de vaisseaux néo-formés qui bouleverse l'architecture normale du ganglion (fig. 8).

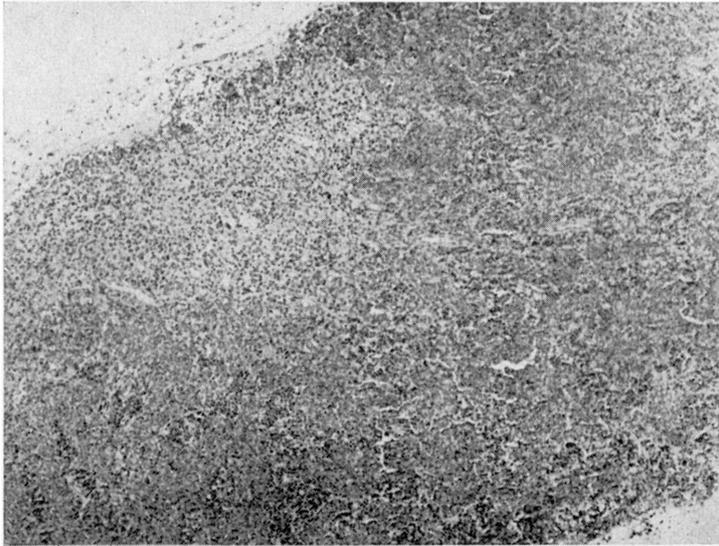


FIG. 8. — *Ganglion lymphatique.* Adénite congestive aiguë : le tissu lymphoïde est transformé en une véritable nappe sanguine.

b) par l'abondance des *plasmocytes* qui se sont substitués aux éléments habituels du follicule lymphoïde : lymphoblastes, pré-lymphocytes lymphocytes (fig. 9 et 10).

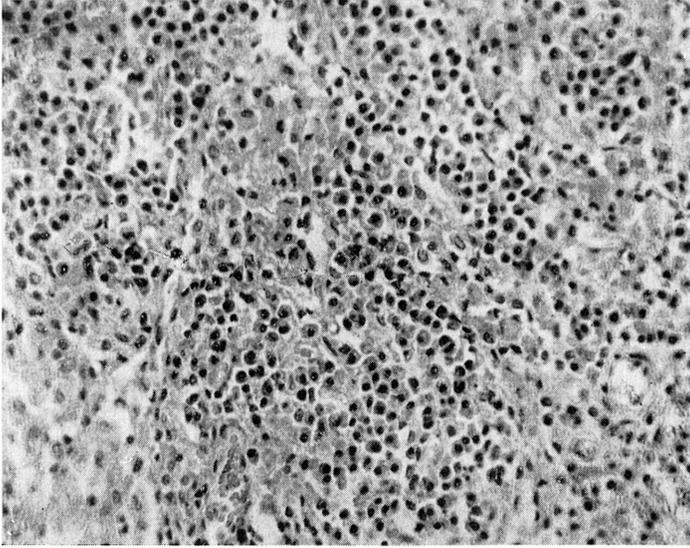


FIG. 9. — *Ganglion lymphatique*. Lymphocytes remplacés par des plasmocytes, nappe dense de plasmocytes typiques.

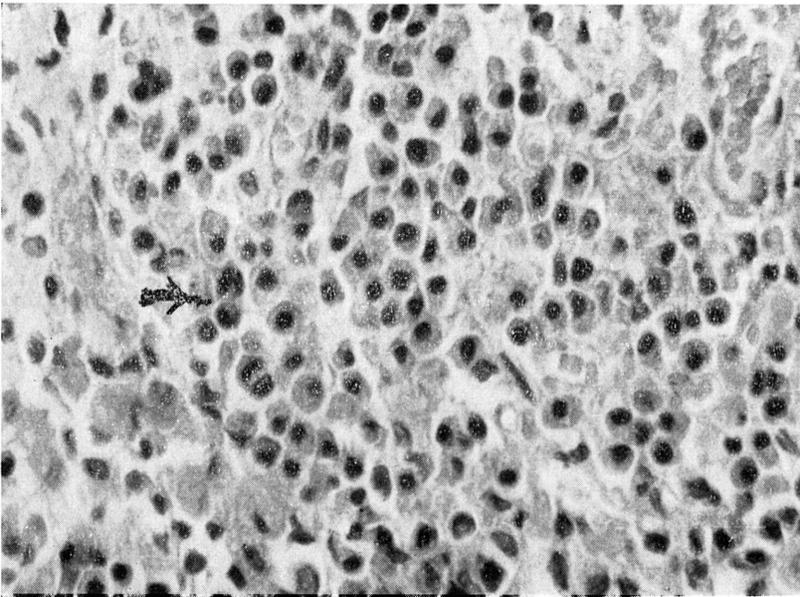


FIG. 10. — *Ganglion lymphatique*. A un plus fort grossissement, nappe dense de plasmocytes typiques : forme tétraédrique (triangulaire sur les coupes), noyaux excentrés. Une figure de mitose (flèche).

GLANDES ENDOCRINES

Surrénale.

Deux aspects histologiques de la cortico-surrénale doivent retenir l'attention :

1° Des lésions d'ordre congestif. La congestion modérée, dans environ un tiers des cas, devient très violente dans les deux tiers des cas restants. On l'observe surtout à la limite des zones fasciculée et réticulée où elle atteint son maximum d'intensité, les travées cellulaires sont disloquées par les capillaires dilatés. Dans les cas extrêmes, il se constitue des microhémorragies (fig. 11). Quant à la zone des « arcs » elle est rarement hyperémiee.

2° Le deuxième aspect histologique consiste en l'apparition dans les cellules des zones fasciculée et réticulée de grosses enclaves

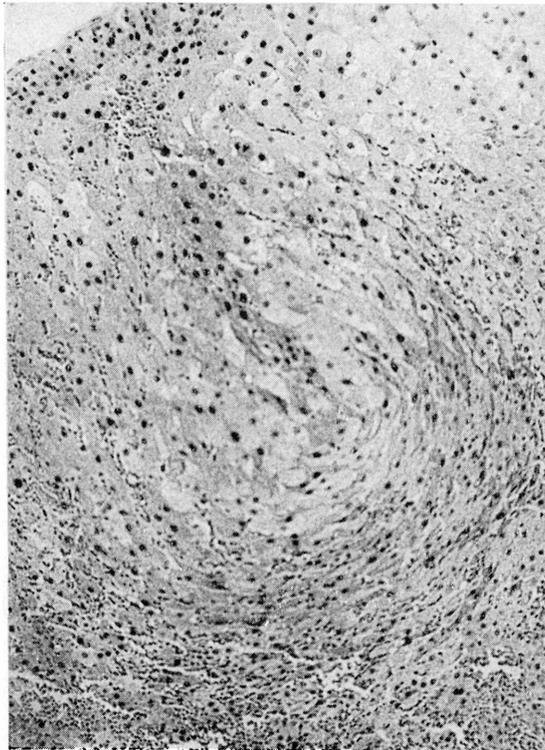


FIG. 11. — *Cortico-surrénale.* Vive congestion des zones fasciculée et réticulée laminages des travées cellulaires. Dans le coin gauche supérieur : zone des « arcs » normale.

lipidiques beaucoup plus volumineuses et totalement différentes des fines gouttelettes dont est constitué le cytoplasma des spongiocytes normaux. Tout se passe comme s'il y avait eu une sorte de condensation des stéroïdes de la cortico-surrénale.

Expérimentalement, l'irradiation totale détermine des modifications dans la sécrétion des gluco-corticoïdes et des 17-cétostéroïdes. Il est donc permis de supposer que les lésions que nous venons de décrire sont en rapport avec ces troubles métaboliques.

Thyroïde.

Deux faits caractérisent l'histologie de la thyroïde :

Le premier est d'ordre *physiologique* : toutes les thyroïdes sans

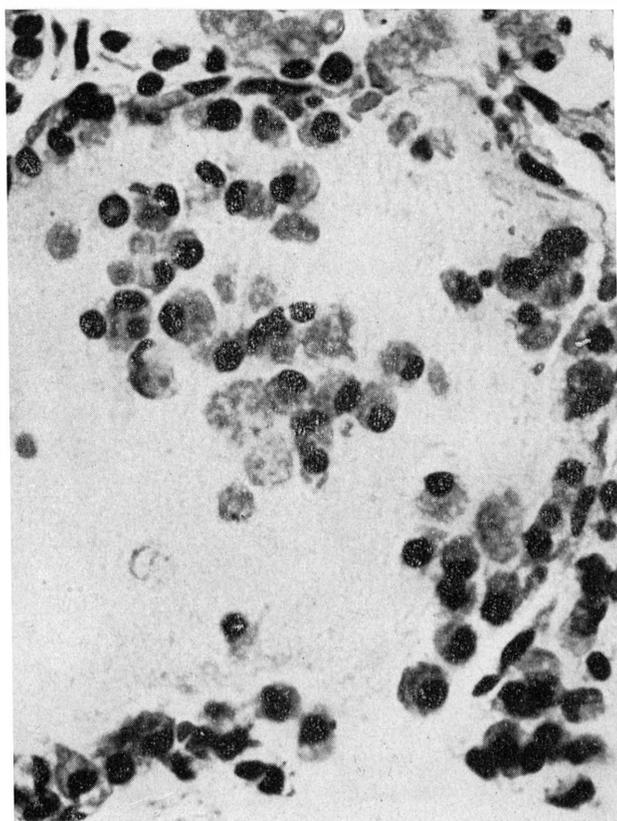


FIG. 12. — *Thyroïde.* Au fort grossissement, une vésicule thyroïdienne avec cellules dégénérées ayant desquamé dans la « colloïde » de la cavité de la vésicule.

exception sont à l'état de *repos* : les vésicules sont tapissées par des cellules très aplaties, endothéliformes, la colloïde est faiblement colorée sans aucune encoche de résorption.

Le deuxième fait est d'ordre nettement *lésionnel* : dans 25 p. 100 des cas, il s'établit une véritable *thyroïdite dégénérative*, les vésicules sont ratatinées, les cellules thyroïdiennes sont dégénérées et desquament en masse dans la cavité des vésicules (fig. 12).

GONADES

Testicule.

On peut faire deux constatations essentielles :

- 1° Sensibilité particulière des spermatogonies.
- 2° Les anomalies des cinèses des éléments cellulaires de la lignée séminale.

1° Sur tous les testicules, les spermatogonies sont altérées. On sait que normalement, ces cellules sont disposées suivant une assise

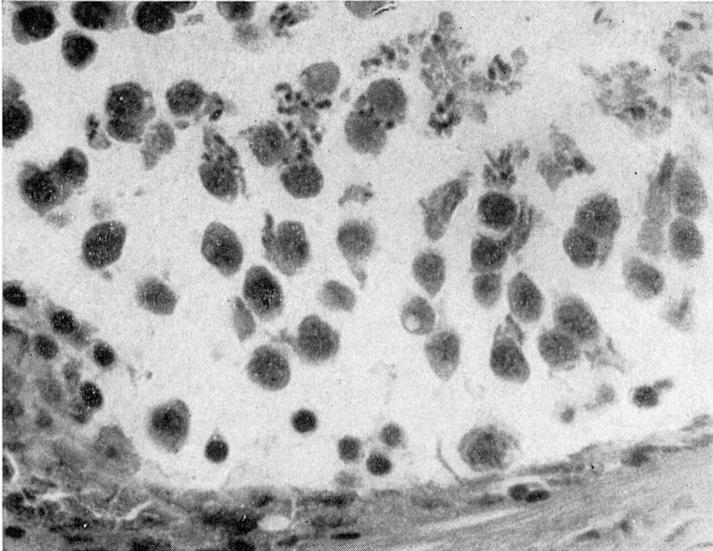


FIG. 13. — *Testicule.* Un tube séminifère au fort grossissement : raréfaction des spermatogonies, quelques-unes persistent avec des noyaux en pyénose. Spermatocytes dégénérés dans la lumière du tube. En bas, reposant sur la paroi du tube 2 cellules de Sertoli avec leur cytoplasma plus clair.

régulière qui repose sur la vitrée du tube séminifère. Or, dans presque tous les tubes séminifères, on observe une *raréfaction* de ces éléments, ceux qui subsistent par groupes de deux ou trois, sont profondément altérés. Les noyaux sont en pycnose. Il est à remarquer que les cellules de SERTOLI sont intactes et paraissent beaucoup moins sensibles aux radiations (fig. 13).

2° Les *anomalies des cinèses* concernent les méioses des spermatocytes de premier ordre. Elles revêtent des aspects fort diversifiés. Le plus souvent, la chromatine au lieu de s'agencer en cordon (spirème) ou bien se condense en grosses sphérules, agglutinées en paquets, ou bien, se résout en une poussière très fine, mais la répartition de cette chromatine se fait toujours d'une manière anarchique dans le corps cellulaire. En définitive, on assiste à la formation de nombreuses *mitoses pluripolaires* de caractère anormal.

L'existence de *spermatocytes multinucléés* dans les tubes séminifères de nombreux animaux : Certains de ces éléments atteignent des dimensions géantes et contiennent parfois jusqu'à vingt noyaux.

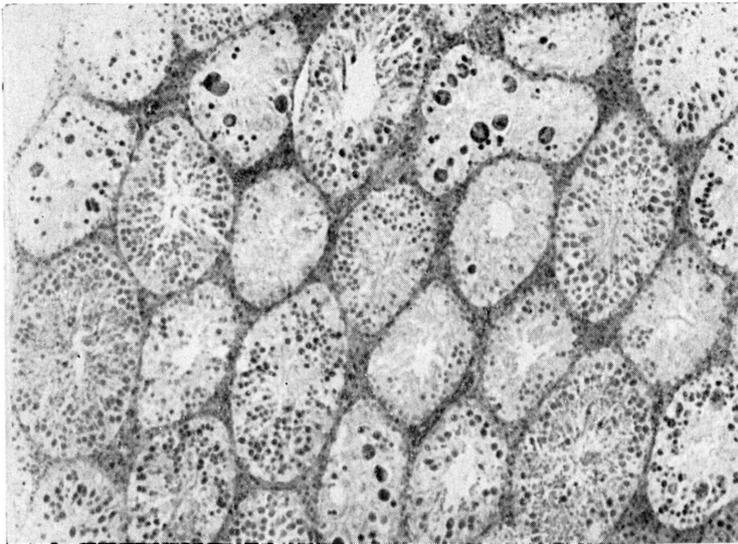


FIG. 14. — *Testicule*. Nombreux tubes séminifères avec spermatocytes géants multinucléés.

(1) Dans un cas, on a pu dénombrer 52 tubes séminifères contenant des éléments plurinucléés, sur un total de 635 tubes, occupant le champ de la coupe.

Ces noyaux sont le plus souvent très vacuolaires. Comment concevoir l'histogénèse de tels éléments géants ? Il semble bien que l'on se trouve en présence de véritables spermatocytes multinucléés, la pluralité des noyaux étant la conséquence directe des mitoses multipolaires maintes fois observées sur ces cellules de la lignée séminale (fig. 14 et 15).



FIG. 15. — *Testicule*. Au fort grossissement : tubes séminifères avec spermatocytes géants multinucléés.

Glande interstitielle. La glande interstitielle du testicule paraît moins vulnérable que le testicule lui-même. Cependant, dans une proportion de 10 p. 100 des cas, nous avons observé de graves microhémorragies avec œdème du tissu interstitiel et dissociation des massifs cellulaires de la glande, quelques cellules de LEYDIG avaient subi un début de dégénérescence (fig. 16).

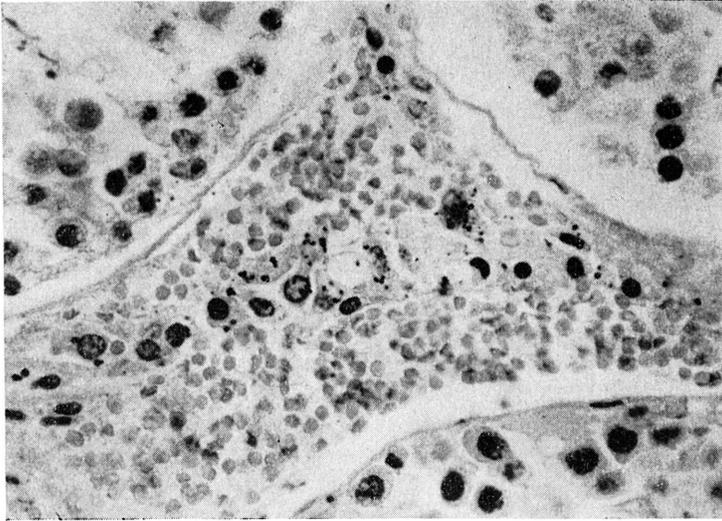


FIG. 16. — *Testicule. Glande interstitielle.* Au carrefour de trois tubes séminaux, tissu interstitiel disloqué par l'hémorragie, grosses cellules de Leydig en voie de pycnose.

Ovaire.

Comme les testicules, les ovaires sont atteints dans une proportion de 100 p. 100. Les lésions portent essentiellement sur les follicules ovariens et surtout sur les ovocytes.

Tous les ovaires examinés contenaient des follicules d'âge divers, depuis des follicules jeunes « primordiaux », pourvus d'une thèque à une seule couche de cellules jusqu'aux follicules de plus grande taille avec granulosa et cumulus proliger bien individualisés.

Quel que soit l'âge du follicule, l'ovocyte est toujours en voie de dégénérescence sous divers aspects :

La membrane pellucide a disparu et l'ovule est toujours plus ou moins rétracté. Le deutoplasme présente tantôt une teinte métachromatique, tantôt il est nettement vacuolaire (fines vacuoles ou vacuoles de grande taille). Le noyau est faiblement coloré, la membrane nucléaire est crénelée, le gros nucléole caractéristique de l'ovule est flou ou même disparaît complètement. Enfin, dans certains ovules, le noyau est en caryolyse totale (fig. 17).

Dans les follicules, les cellules de la granulosa et du cumulus proliger sont en voie de dégénérescence. Dans la cavité du follicule, on trouve fréquemment, çà et là de nombreux macrophages. En outre, les ovaires contenaient toujours de volumineux corps jaunes, fortement irrigués.

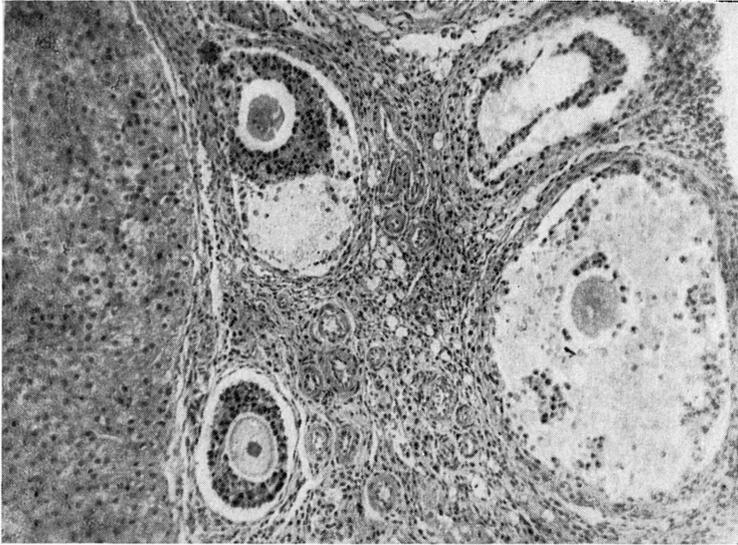


FIG. 17. — *Ovaire*. Quatre follicules ovariens contenant des ovocytes dégénérés à des degrés divers. *A droite* dégénérescence de la granulose. *A gauche* : gros corps jaune.

Reins.

Les reins sont lésés dans presque la moitié des cas les lésions sont d'ordre congestif. La congestion frappe plus exclusivement les réseaux capillaires glomérulaire et pérیتubulaire.

Les anses capillaires du floculus glomérulaire sont distendues par le sang. Il en est de même du réseau pérیتubulaire. En général, la congestion est plus prononcée vers les parties inférieures des tubes urinaires (anses de HENLE et tubes droits) que dans la région des tubes contournés.

Rares sont les lésions tubulaires avec altération des néphrocytes et présence de cylindres albumineux dans les tubes. Mais ces lésions ne sauraient en toute certitude être attribuées aux effets radiants.

* * *

Tels sont les aspects purement morphologiques des lésions histologiques provoquées par les effets radiants d'une explosion atomique, ils sont déjà fort intéressants en eux-mêmes mais ils donnent lieu à des commentaires non moins captivants lorsqu'on les confronte avec ce que nous connaissons déjà des lésions histologiques dues aux radiations ionisantes. Ces commentaires pourraient faire l'objet de relations ultérieures.