

Istituto di Semeiotica Medica dell'Università di Roma.

L'ACTION DE LA CORTISONE SUR LA MORPHOLOGIE DES ORGANES

PAR

LINO BUSINCO

Dans nos expériences nous avons voulu étudier l'action de la cortisone sur la morphologie de plusieurs organes. Les recherches ont été conduites sur des cobayes et sur des lapins auxquels l'hormone a été administré par injections intramusculaires pendant une période d'environ deux mois. Une partie des animaux a été sacrifié jusqu'à deux semaines après avoir interrompu l'administration de la cortisone pour examiner la possibilité de retour à la norme des divers organes éventuellement altérés.

Dans le choix des doses nous avons préféré les conserver proportionnellement semblables à celles employées en thérapeutique humaine pour pouvoir en tirer des utiles déductions aussi pour ce secteur.

On sait en effet que l'hyperdosage de l'hormone réalisée expérimentalement conduit à des altérations désormais clairement définies par les différentes recherches. Il nous semble pourtant intéressant adresser notre attention aux modifications morphologiques qui peuvent se produire en donnant des doses thérapeutiques ou, en tout cas, peu différentes.

Après avoir établi que en thérapie humaine la cortisone est généralement administrée en doses entre mgr. 0,75-3 pour Kg. de poids corporel, nous avons administré la cortisone aux cobayes en doses entre mgr. 2-8 pour Kg. de poids corporel

et aux lapins en doses de mgr. 0,9-7,2 pour Kg. de poids corporel. Ainsi qu'en thérapie humaine les doses ont été données par degrés décroissants, c'est-à-dire en donnant les doses fortes seulement pendant quelques jours et les plus faibles, au contraire, pour la plupart du temps de l'expérience.

PEAU

L'étude de quelques fragments cutanés ne nous a pas permis de remarquer la présence de particulières déviations de la norme morphologique. L'élément plus constant est, il paraît, une remarquable éctasie capillaire, surtout dans les couches profondes du derme. Ici, parsémés dans le conjonctif, on trouve souvent des polynucléaires dont quelques uns éosinophiles, et des hématies.

MUSCLES

Le tissu musculaire présente plusieurs modifications. Les fibres apparaissent œdémateuses, souvent éclaircies dans leur morphologie fibrillaire. Les capillaires sont souvent congestifs et éctasiques; parfois pleines seulement de plasme; quelquefois le tube capillaire apparaît plus riche que d'ordinaire de noyaux, comme s'il y avait une réaction pour réparer une lésion probablement œdémateuse. Dans les interstices des fibres musculaires on peut observer parfois des polynucléaires éosinophiles.

L'examen des muscles des parties où la cortisone a été injectée, a présenté des altérations plus graves. Les fibres musculaires apparaissent avec des altérations dégénératives avec œdème, tumefaction, défauts de coloration et, dans les cas les plus sérieux, raréfaction et disparition des fibres avec nécrose nucléaire. En même temps que ces phénomènes dégénératifs on a une prolifération du conjonctif avec la formation de zones fibroblastiques au lieu des zones musculaires disparues. On a observé encore localement une remarquable disposition à la formation de foyers septiques.

MŒLLE OSSEUSE

L'étude des cellules de la moëlle osseuse nous donne la possibilité d'observer une relative prépondérance de la série myéloïde, avec une considérable quantité d'éosinophiles. Les mitoses de la série rouge comme de la série blanche sont rares et pour la plupart orientées à la phase terminale. La série rouge est plutôt pauvre et est d'ordinaire représentée par des formes mûres qui probablement ont eu une maturation accélérée. Presque absentes les plasmacellules. Mégacariocytes en quantité normale et généralement en état de repos. On n'observe pas des altérations remarquables du réticulo-endothélium. Il paraît que le rapport leuco-blastique est de 250 à 1.

OS

Aucune particulière modification morphologique a été observée dans l'étude des os dans la partie diaphysaire aussi que dans la partie épiphysaire. Les recherches sur le périoste et sur les cartilages n'ont fait remarquer aucune altération morphologique.

MUQUEUSE NASALE

L'étude de la muqueuse nasale a permis d'observer, dans les animaux traités avec la cortisone, la présence de groupes de cellules polynucléaires au milieu du conjonctif de la muqueuse même. De plus, toujours dans le conjonctif, on a pu trouver des nids de cellules plasmacitoïdes qui évidemment dérivent des histocytes locaux. Les vaisseaux sanguins, souvent congestifs, présentaient d'ordinaire dans leur lumière un nombre remarquable de polynucléaires. L'interprétation de ces résultats n'est pas simple parce que la muqueuse nasale est exposée normalement à des stimulus inflammatoires. On ne peut pourtant pas exclure que la cortisone ait pu provoquer la réacutisation d'un processus inflammatoire latent qui pourrait être témoigné par la présence de nombreux polynucléaires intravasculaires.

LARYNX - PHARYNX

L'examen histologique de la région laryngo-pharyngienne des animaux traités avec la cortisone a mis en évidence des modifications peu importantes qui présentent une moindre différence avec les tableaux normaux. Dans la muqueuse on a observé plusieurs nids plasmacitoïdes de dérivation locale histiocytaire. Les glandes salivaires sont résultées d'ordinaire agrandies et en hyperactivité fonctionnelle; les formations lymphoïdes (amygdales, nodules, etc.) se sont présentées congestives avec plusieurs polynucléaires dans leur corps. Pour les formations plasmacitoïdes de dérivation histiocytaire locale on pourrait, comme hypothèse, y voir une réaction morphologique de compensation pour la substitution d'une partie de patrimoine cellulaire détruite dans les organes lymphoïdes, dont l'importance a été prouvée surtout pour l'immunité. La présence de cellules polynucléaires au milieu des épaisses formations lymphoïdes prouve une intervention phagocytaire sur les détritits de cellules détruites par la cortisone.

POUMON

Le dessein du parenchyme pulmonaire apparaît normal ou parfois bien défini par une précise évidence du réticulum capillaire. La muqueuse des bronches se présente souvent enflée par un remarquable état d'œdème. Cet œdème dissocie les morphologies conjonctives et parfois produit une homogénéisation hyaline dans la couche immédiatement sous-épithéliale. On a pu aussi observer en quelques cas une hyperactivité sécrétoire de la muqueuse bronchiale même et une fréquente séparation des cellules de l'épithélium bronchial (cellules mucipares, etc.). Dans les condensations lymphoïdes placées près de grosses bronches nous avons observé une richesse de composants fibroblastiques avec une remarquable quantité de cellules plasmocitoïdes.

CŒUR

Le cœur présente comme résultat du traitement cortisonique des changements morphologiques remarquables déjà

après une semaine de l'administration de l'hormone. On observe en effet parfois une coloration irrégulière vers l'éosine et plus souvent l'apparition d'un état œdémateux du muscle cardiaque, qui est plus évident dans les couches internes et dans les muscles papillaires. Les fibrilles apparaissent tumefiées et dissociées par l'œdème. Les fibres se présentent quelquefois parsémées de tous petits vacuoles. Lorsque le processus œdémateux est intense on observe aussi une souffrance nucléaire avec picnose, etc. La présence d'un état congestif remarquable n'est pas rare surtout pour les capillaires. On remarque, parsémés dans le tissu cardiaque, plusieurs éosinophiles. L'endocardium est souvent épaissi par un processus d'œdème.

AORTE

L'étude de l'aorte dans les animaux traités avec la cortisone n'a fait remarquer aucune particulière altération morphologique.

ESTOMAC - INTESTIN

L'étude de l'estomac et de l'intestin n'a pas permis de remarquer déviations particulières des morphologies normaux. Dans la muqueuse gastrique on a remarqué souvent une richesse de cellules lymphomonocytoïdes dans le conjonctif interglandulaire.

La muqueuse intestinale a présenté le même tableau, avec une évidente richesse, dans certains cas, de cellules plasmacytoïdes condensées dans le conjonctif de la muqueuse.

La muqueuse gastrique aussi que la muqueuse intestinale se présentent en évidente activité glandulaire. Il s'agit en tout cas de résultats qui n'ont rien d'anormal.

FOIE

Dans les animaux sacrifiés, après quelques jours de traitement de la cortisone, on peut observer un état congestif évident surtout dans les veines centro-lobulaires et aussi les cellules du Kupfer ont plus de relief. Dans les animaux sacrifiés

après 6 jours les cellules du afoie se présentent très souvent vacuolisés. Ce processus devient plus évident après deux semaines. On voit alors les cellules hépatiques parsémés par des vacuoles irrégulières qui se melagent entre les granules du cytoplasme. Les noyaux ne présentent aucune signe particulière de souffrance.

La raréfaction cytoplasmique devient plus intense à mesure que le traitement se prolonge. L'étude avec les colorations électives a permis de remarquer que ce processus de raréfaction, mis en évidence par le méthode de la hémateïne-éosine, doit s'attribuer à une charge progressive de glycogène dans la cellule.

L'interruption du traitement produit un retour à la morphologie normale. On remarque assez souvent la présence de polynucléaires parsémés dans le parenchyme, une partie desquels sont des éosinophiles. Dans les animaux traités avec la cortisone on a cru pouvoir remarquer une plus grande diffusion et virulence de concomitantes parasitoses hépatiques.

REIN

Le parenchyme rénal des animaux traités avec la cortisone a présenté des diverses et évidentes altérations. Le glomérule même avec les petites doses s'est présenté souvent congestif, avec le réseau capillaire souvent éctasique. Avec le traitement plus prolongé et avec des plus fortes doses on a remarqué: congestion glomérulaire avec une remarquable augmentation des noyaux, polymorphisme nucléaire dont certains avec le noyau hyperchromatinique, d'autres avec le réticulum normal, d'autres encore avec les signes de dégénération pycnotique; présence parmi les mailles du glomérule de polynucléaires dont quelques-uns éosinophiles; élargissement, souvent remarqué, de l'espace entre le glomérule et la capsule quelquesfois occupée par de la substance exsudative; de plus on a observé — témoignage d'une souffrance glomérulaire en forme réactive présclérogène — une congestion remarquable de tout le réseau des vases. Dans la médullaire assez souvent

on a remarqué, au contraire, qu'on trouve quelques difficultés à colorer les tubes dont les cellules se présentent d'ordinaire avec le protoplasme raréfié et éclairci comme par processus d'œdème. Aussi la lumière du tube s'est présentée d'ordinaire plus spacieuse.

Dans certains cas on a observé un œdème remarquable de tout le parenchyme rénal avec une dilatation considérable des anses glomérulaires, qui se présentent presque complètement pleins d'éléments hématiques. Même ici l'espace intracapsulaire est très augmenté et on y trouve du matériel plasmatique. Au niveau de la médullaire on remarque souvent, dans la lumière des tubes, cylindres de substance protéique coagulée.

Il s'en suit pourtant que l'administration de la cortisone peut nuire, même en petites doses, au parenchyme rénal surtout pour tout ce qu'intéresse les anses glomérulaires, dont est altérée l'intégrité morphologique et la perméabilité parce qu'il s'en suit un passage anormal de la substance plasmatique des capillaires aux tubes. Il n'est pas impossible qu'on puisse réparer quelques unes de ces lésions glomérulaires par un processus sclérotique.

CAPSULES SURRÉNALES

L'examen des capsules surrénales dans les deux groupes d'animaux sacrifiés, comme on a déjà dit, après plusieurs périodes d'administration de la cortisone a présenté une irrégularité de tableaux morphologiques. On doit remarquer que cette inconstance de résultats s'observe aussi dans l'étude histologique des glandes surrénales normales. En effet beaucoup de causes, c'est à dire éléments physiologiques ambiants, etc., présentés au moment du sacrifice, peuvent déterminer les plus différents résultats morphologiques.

Dans l'examen de nos animaux nous avons trouvé, assez souvent, dans les glandes surrénales, une réduction de la couche glomérulaire. Cette couche, surtout dans les cas traités avec des doses plus élevées et pour une période de temps plus prolongée, est résultée réduite à une mince couche de cellules

parfois si petites qu'on pouvait à peine les distinguer de la fasciculée qu'est au dessus. Aussi la zone fasciculée a présenté des tableaux différents. En effet, tandis que dans quelques glandes elle avait une étendue normale, avec des cellules différemment riches de lipoides, en d'autre elle résultait réduite d'épaisseur avec des cellules petites en surface où rarement on pouvait remarquer des formations vacuolaires ou subtilement granulaires comme on en trouve d'habitude dans cette région des capsules surrénales. Aucune altération a été remarquée pour la réticulaire et la médullaire, exceptée une claire évidence du réticulum capillaire qui, dans certains cas, prend l'aspect congestif. D'après ces études histologiques on peut déduire que l'administration de la cortisone en doses modérées ne produit pas des altérations remarquables sur le parenchyme glandulaire qui, au contraire, garde intacte sa morphologie fonctionnelle.

CORPS THYROÏDIEN

Le corps thyroïdien présente son parenchyme de morphologie normale ou plus souvent en conditions de relatif repos fonctionnel, avec follicules larges, cellules plutôt aplaties. Dans plusieurs animaux on a pu observer un corps thyroïdien œdémateux avec parenchyme hydrophile peu coloré par l'éosine. Les morphologies cellulaires ont alors un aspect spongieux caractéristique. Le réticulum capillaire est presque toujours très évident.

PARATHYROÏDES

Les glandes parathyroïdes des animaux traités avec la cortisone n'ont jamais présenté une particulière altération de l'épithélium glandulaire qui, pendant toutes les périodes, a toujours conservé un aspect absolument normal.

PANCRÉAS

Le pancréas exocrine n'a pas présenté des altérations particulières. Des remarquables modifications morphologiques ont été observé, au contraire, lorsqu'il s'agit des îlots de Langer-

hans. L'étude de ceux-ci en des animaux sacrifiés après plusieurs périodes de traitement de cortisone ont donné l'occasion de remarquer une progressive souffrance du pancréas endocrine. Les îlots de Langerhans peuvent risquer une réduction de leur superficie et surtout du nombre de leurs cellules. On doit imputer cette réduction au processus dégénératif qui se produit dans les cellules des mêmes îlots. Leur noyau se dilate, ou il a une raréfaction de la chromatine et enfin une rupture sous l'impulsion de l'œdème. Parfois, au contraire, le noyau peut avoir une transformation pycnotique. Pendant le traitement de la cortisone les cellules des îlots perdent souvent l'évidence de leurs limites cytologiques et leur cytoplasme peut être irrégulièrement vacuolisé, avec des tâches sombres d'éosine.

L'interruption du traitement de la cortisone produit dans les îlots de Langerhans une activité circulatoire plus rapide avec l'évidence du réticulum capillaire; de plus la superficie des îlots apparaît spacieuse et peuplée de nombreuses cellules en activité cardiocinétique. On peut croire pourtant que, tandis que le traitement de la cortisone apporte des troubles aux îlots de Langerhans par une dégénération des cellules, l'interruption du traitement même est suivie d'une activité proliférative pour la réintégration des morphologies altérées.

THYM

Dans les animaux que nous avons examinés on n'a pu jamais observer aucune marque évidente de dégénération cellulaire. Seulement dans quelques glandes prélevées après la suspension du traitement on a remarqué la présence d'une épaisse condensation de polynucléaires neutrophiles près des corps d'Hassal. On a aussi observé la présence de plusieurs éosinophiles surtout pres des caisseaux sanguins.

HYPOPHYSE

Le traitement avec cortisone a produit dans l'hypophyse un évident état congestif de toute la glande. L'étude des cellu-

les éosinophiles a permis d'observer presque toujours une progressive, remarquable diminution des cellules éosinophiles. Au contraire on a observé une augmentation relative des cellules basophiles et des éléments cromophobes. On remarque même dans l'hypophyse une présence constante, dans le lobe moyen, de follicules chargés de substance colloïde bien colorée par l'éosine.

TESTICULES - OVAIRES

Dans quelques testicules des animaux traités pendant une longue période avec la cortisone on a pu observer quelque atténuation dans l'activité spermatogénique des tubes glandulaires. De même on a peut-être remarquer une pauvreté de substance spermatique dans le tube même.

Pour les ovaires la recherche histologique n'a fait remarquer aucune particulière anomalie morphologique.

RATE

La rate, dans les animaux sacrifiés, après deux semaines de cortisone, se présente déjà considérablement altérée. L'examen, au faible grossissement, nous présente tout de suite une réduction remarquable de la partie lymphatique. Les corpuscles de Malpighi présentent une surface réduite pour la disparition de la plupart des lymphocytes. L'examen, à plus fort grossissement, présente souvent des remarquables altérations du centre germinatif. Ici les cellules ont perdu la finesse morphologique des hystiocytes pour condenser au contraire leur partie cytoplasmique dans une matière qu'on peut fortement colorer avec l'éosine. On a pourtant l'impression que les hystiocytes, au lieu de conserver leur activité lymphopoïétique prennent une déviation fibroblastique. Les cellules du centre germinatif se présentent altérées par un œdème qui les enfle jusqu'à broyer le noyau; d'autres présentent les caractères de la dégénérescence vacuolaire; d'autres encore présentent le noyau pycnotique. À la périphérie du manteau lymphocytaire folliculaire résidu, on peut remarquer souvent, mêlés

aux lymphocytes, des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, qui pénètrent par voie d'élection la région. On dirait que les polynucléaires parviennent au follicule pour le débarrasser des détritiques des histiocytes détruits. Ces altérations augmentent avec la progression du traitement et il n'en suit un enrichissement de la partie plus adulte dans la pulpe splénique (de la rate) et pour cette raison, dans les animaux sacrifiés dans les périodes les plus avancées du traitement, (un mois) l'organe prend un aspect qui pourrait être défini de rate fibroblastique.

La suspension du traitement rapporte progressivement la rate à sa normale morphologie. On observe en effet la fin de la souffrance du centre germinatif dont les cellules histiocytaires s'enrichissent considérablement de mitoses et par conséquent on a le progressif enrichissement du manteau lymphocytaire; en même temps on a la disparition des condensations polynucléaires périfolliculaires et un retour à la normale variété du tissu pulpeux.

GLANDES LYMPHATIQUES

Les glandes lymphatiques ont présenté dans nos recherches une sensibilité d'ordinaire moins vive à l'action nuisible de la cortisone déjà observée dans la rate. Dans les morphologies lymphoïdes on observe pendant le traitement de la cortisone une plus grande évidence du composant histiocytaire.

Dans certains produits on a cru pouvoir remarquer une réduction lymphocytaire. Remarquables sont les condensations de polynucléaires en partie éosinophiles que l'on trouve parfois dans le parenchyme glandulaire.

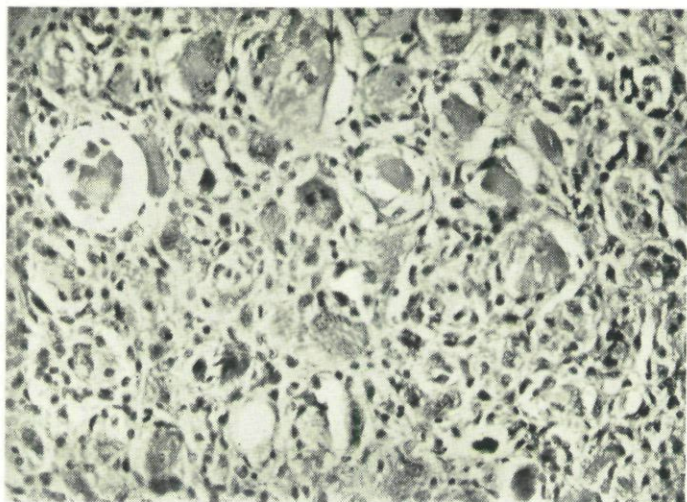


Fig. 1.

Tissu musculaire. Au lieu des injections de la cortisone il y a dégénérescence des fibres et réaction proliférative du conjonctif.

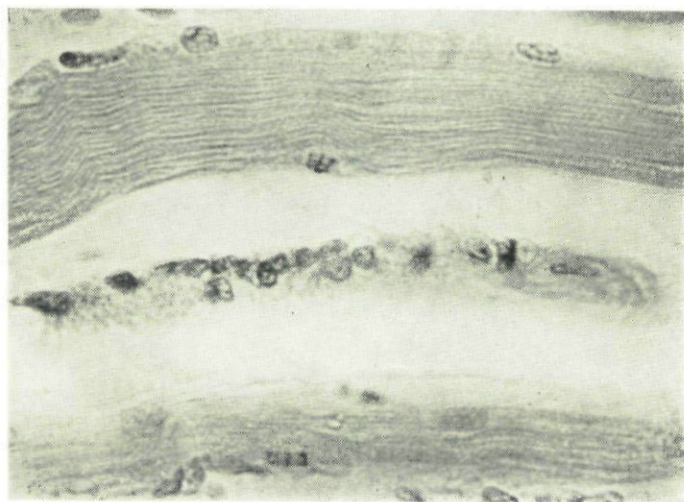
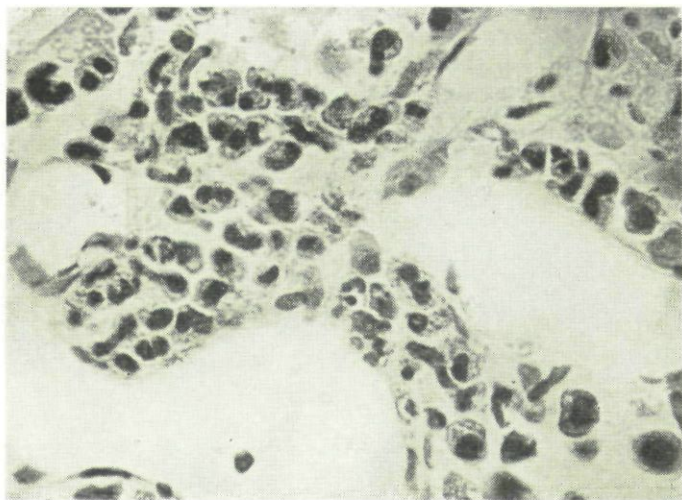
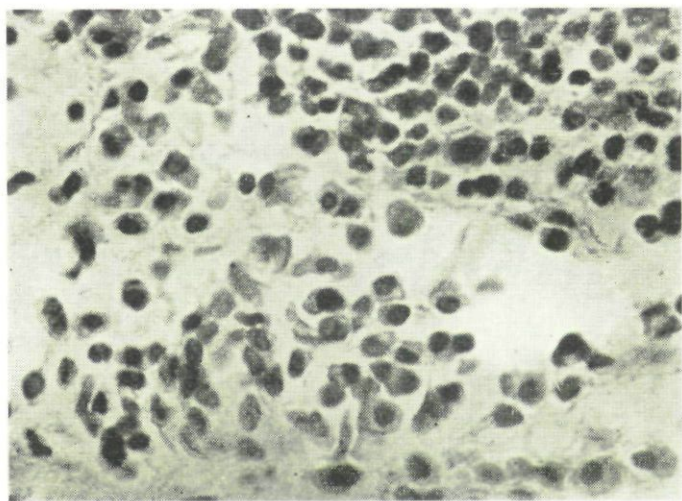


Fig. 2.

Muscle à distance du lieu des injections. Œdème de la fibre.
Capillaire riche de noyaux.

*Fig. 3.*

Muqueuse nasale. Groupe de polynucléaires.

*Fig. 4.*

Muqueuse du larynx. On remarque dans le conjonctif richesse de plasmocytes.

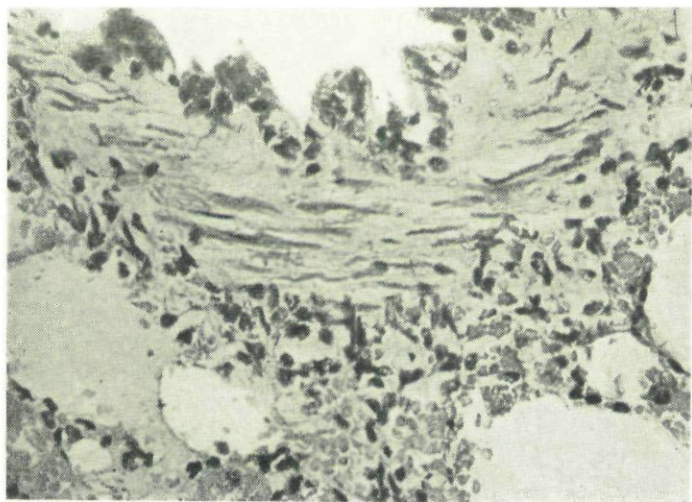


Fig. 5.

La cortisone a provoqué un œdème fort de la muqueuse bronchique.

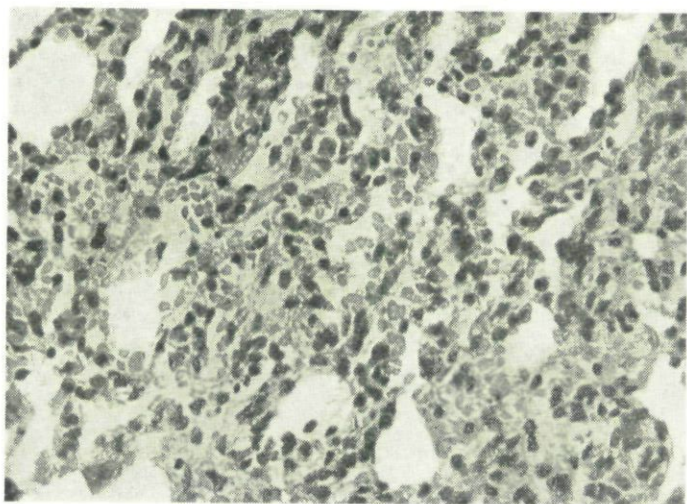


Fig. 6.

Dans le poumon on observe souvent congestion des capillaires et œdème.

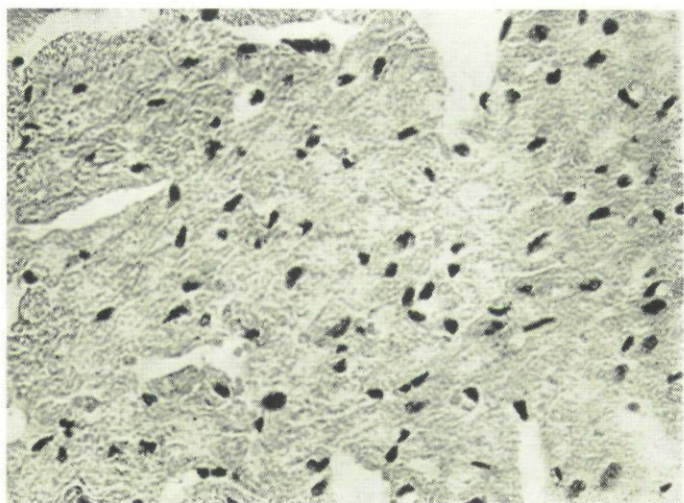


Fig. 7.

Le cœur traité par la cortisone montre très souvent œdème des fibres musculaires.

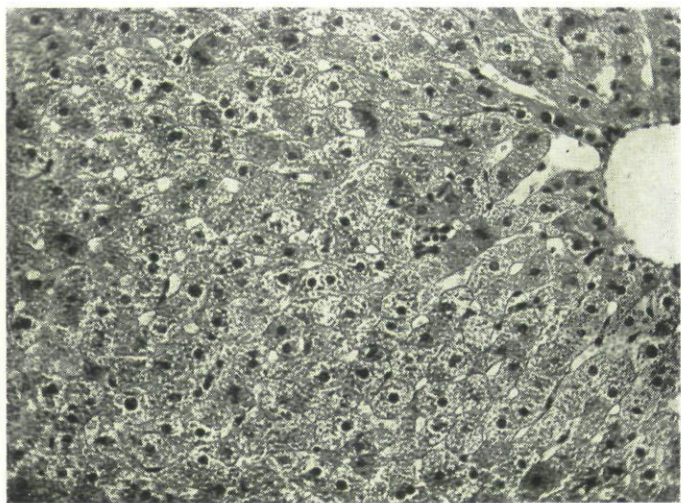


Fig. 8.

Foie. Raréfaction du cytoplasme des cellules hépatiques après quelque jour de cortisone.

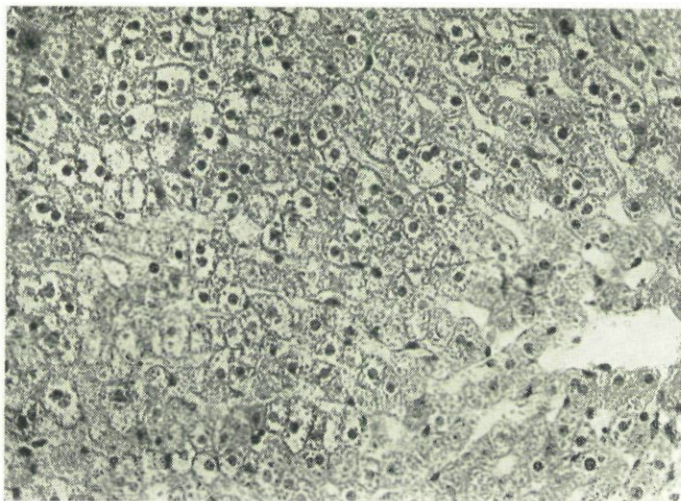


Fig. 9.

La progression du traitement porte à une raréfaction plus évidente.

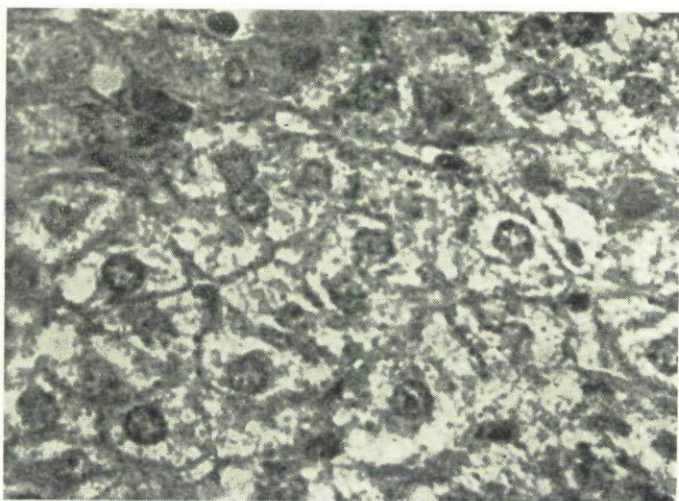


Fig. 10.

Foie. Détail des altérations morphologiques provoqués par l'accumulation de glycogène dans les cellules.

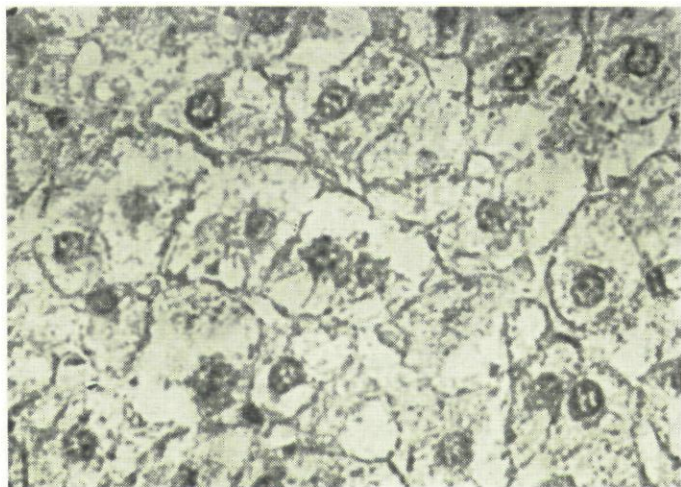


Fig. 11.

Foie. Autre détail de l'infiltration glycogénétique des cellules hépatiques provoqué par la cortisone.

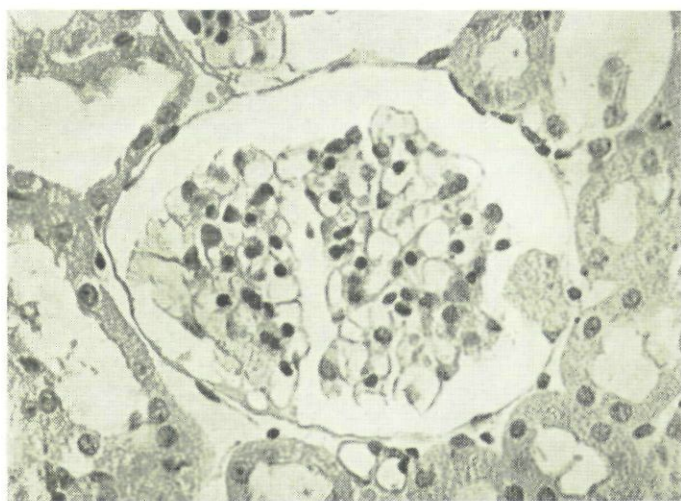


Fig. 12.

Rein. Œdème, ectasie capillaire avec sortie de plasma des vaisseaux.

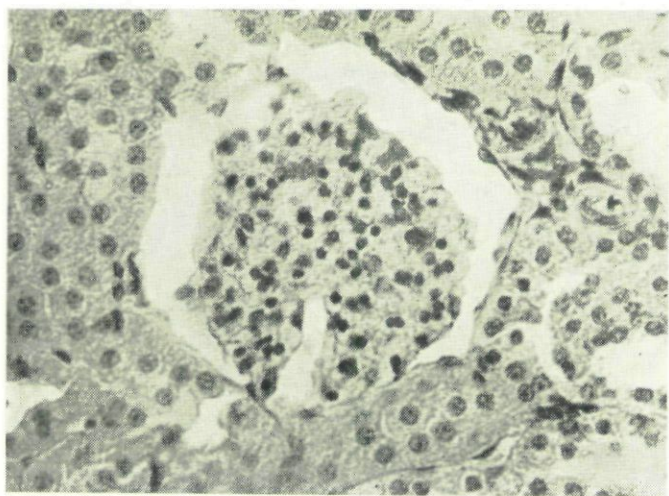


Fig. 13.

Rein. Œdème; glomérulite.

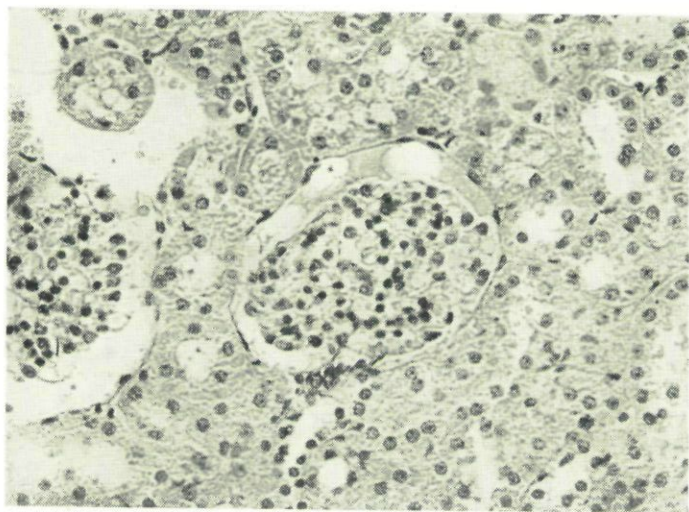


Fig. 14.

Rein. Glomérulite avec passage de plasma dans l'interstice capsulaire.

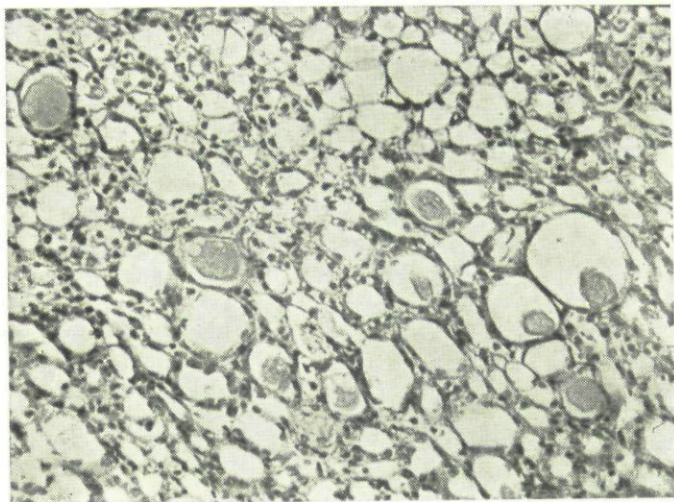


Fig. 15.

Rein. Présence de plasma coagulé dans les tubes.

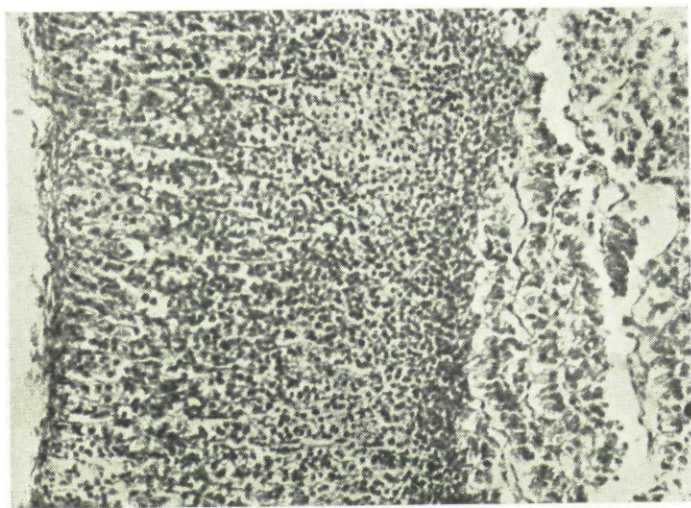


Fig. 16.

Le traitement prolongé avec la cortisone porte à une réduction des couches glomérulaire et fasciculée.

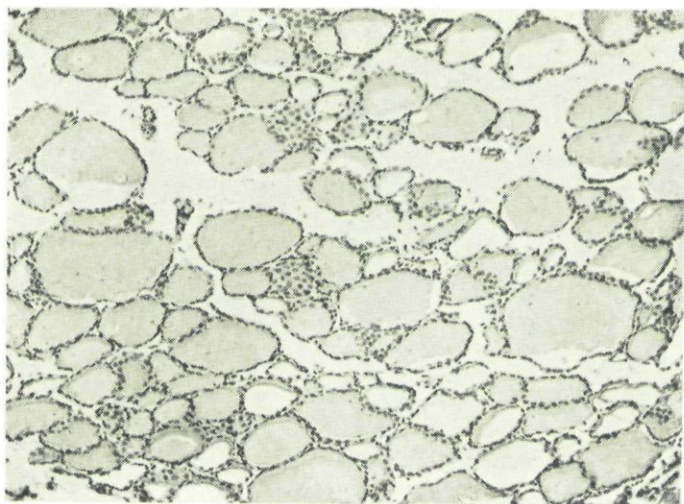


Fig. 17.

Thyroïde. Tableau morphologique de repos fonctionnel.

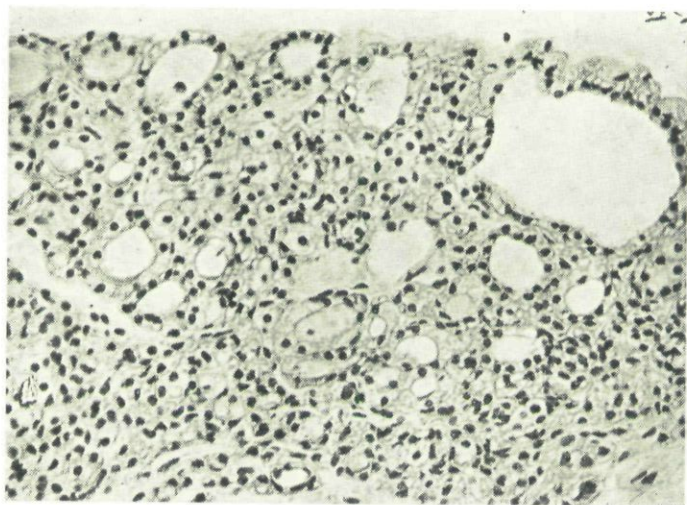


Fig. 18.

Thyroïde. Quelque fois la cortisone mène à une œdème en même dans la thyroïde.

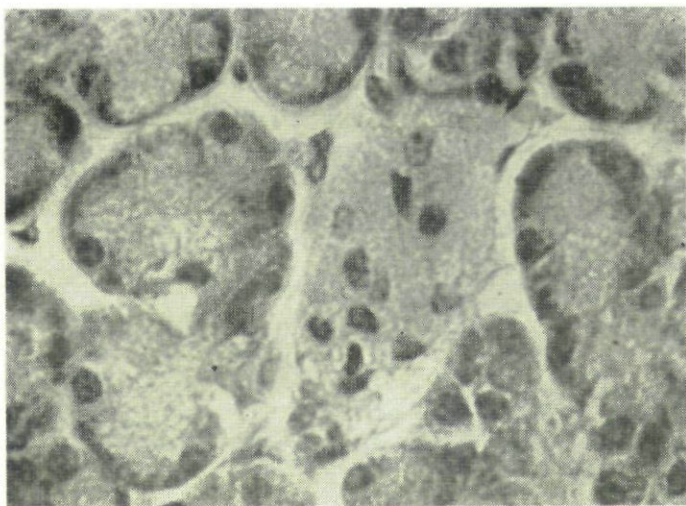


Fig. 19.

Pancréas. Signes de dégénérescence d'un îlot de Langerhans.

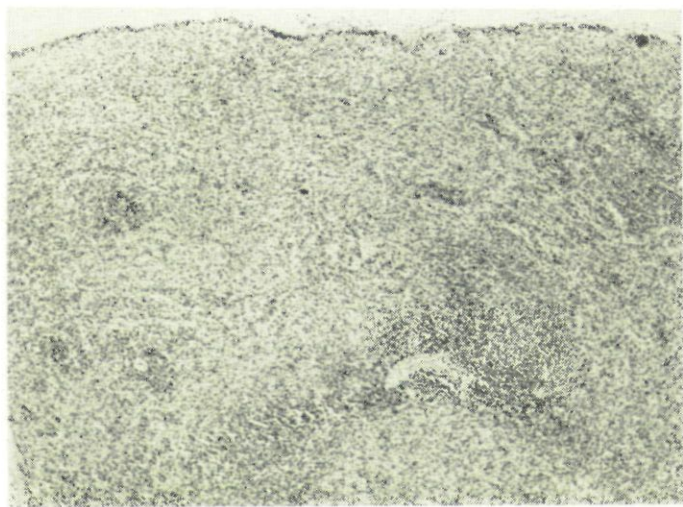


Fig. 20.

Rate. La cortisone porte même des premiers jours à une réduction du tissu lymphatique.

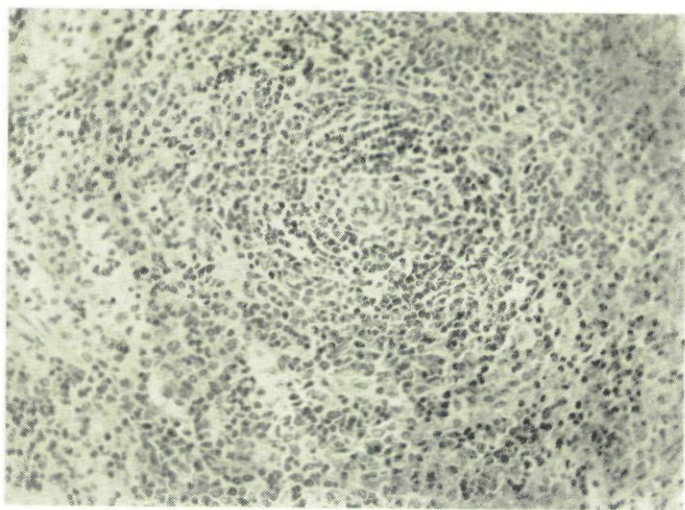


Fig. 21.

Rate. Corpuscles de Malpighi avec réduction de la partie lymphatique.
Richesse de fibroblastes.

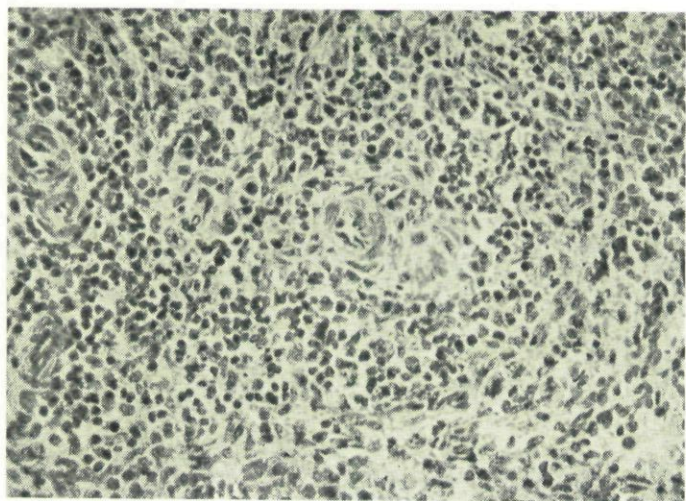


Fig. 22.

Rate. Réduction de la partie lymphatique des corpuscles de Malpighi.

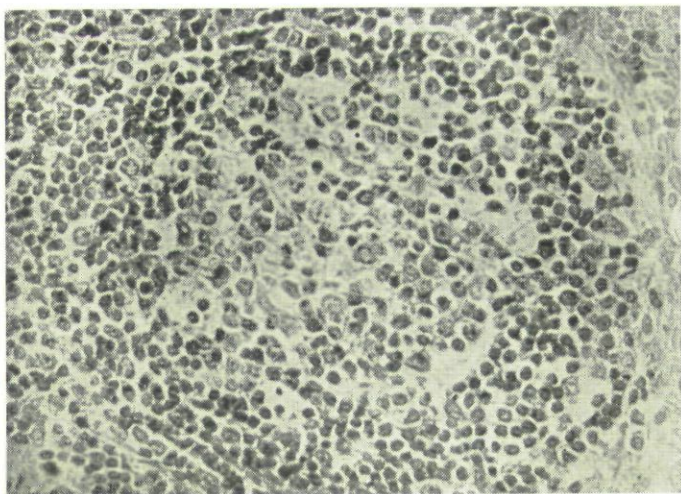


Fig. 23.

Rate. La cortisone frappe avec l'œdème les centres germinatifs des corpuscles de Malpighi avec dégénérescence des histiocytes.

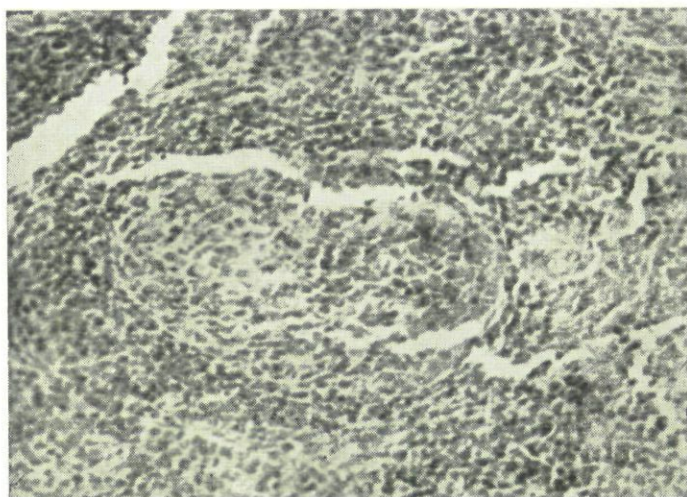


Fig. 24.

Rate. Remarquable dégénérescence d'un centre germinatif.

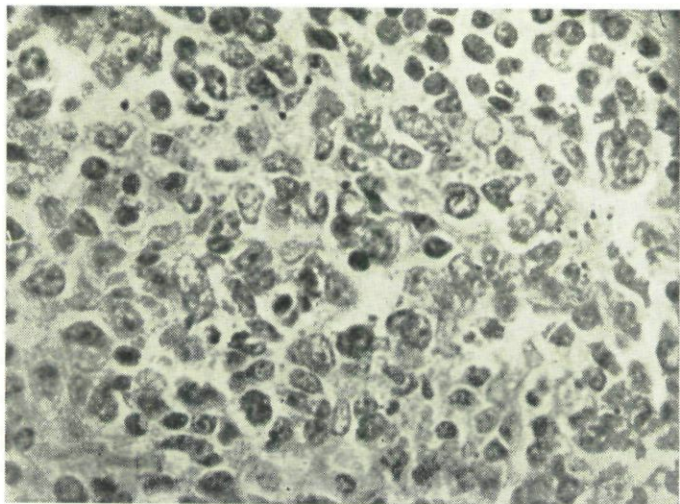


Fig. 25.

Rate. Centre germinatif d'un corpuscle de Malpighi avec œdème, dégénérescence, pycnose des noyaux et remarquables autres altérations nucléaires.

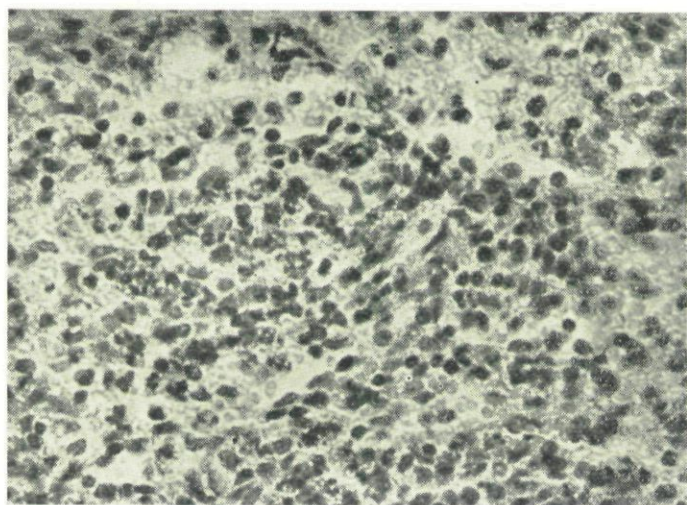


Fig. 26.

Rate. A la périphérie des corpuscles de Malpighi présence de nombreux polynucléaires.

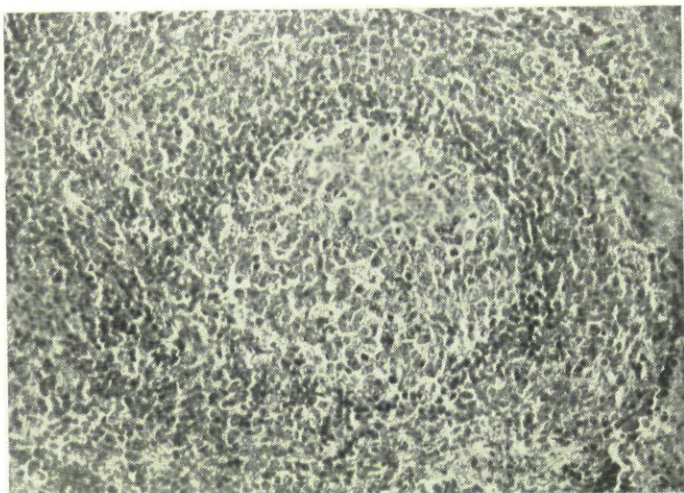


Fig. 27.

Rate. La suspension du traitement avec la cortisone porte progressivement au retour à la normalité morphologique. Ici un centre germinatif en forte activité de prolifération histiocytaire après la suspension de la cortisone.

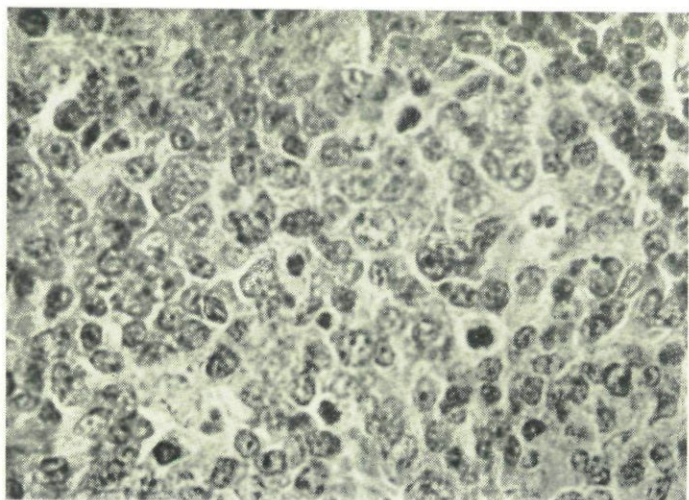


Fig. 28.

Rate. Détail d'un centre germinatif où on observe beaucoup hystiocytes en caryocinese.

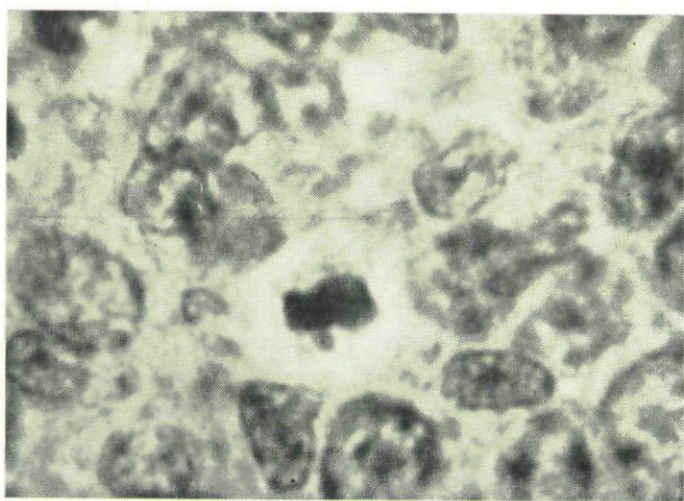


Fig. 29.

Rate. Détail à fort grossissement d'une caryocinese dans un centre germinatif.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.