

### Surcharge lipidique de l'organisme dans l'intoxication chronique du chien par le $\gamma$ -hexachlorocyclohexane

Nous avons signalé en 1948<sup>1</sup> la surcharge graisseuse du foie, constatée à l'autopsie de chiens et de lapins intoxiqués par des injections intramusculaires de l'isomère  $\gamma$  de l'hexachlorocyclohexane (HCH). Nous avons repris ces expériences, avec des contrôles histologiques rigoureux, en injectant à des chiens, par voie intramusculaire, 130 à 475 mg/kg de  $\gamma$ -HCH en solution huileuse à 10 %, à raison de 10 à 30 mg/kg par injection. Les animaux sont morts ou ont été sacrifiés 7 à 44 jours après le début des injections. L'examen histologique a révélé que ce n'est pas uniquement le foie, mais tout l'organisme qui subit une surcharge ou une dégénérescence lipidique.

Dans certains organes et tissus, comme la peau, la rate, les ganglions lymphatiques ou encore les trompes utérines, les graisses paraissent limitées aux cellules adipeuses et aux macrophages. Ceux-ci sont nombreux et bourrés de gouttelettes lipidiques. D'autres tissus et organes sont atteints dans leur parenchyme même. Les noyaux sont toujours intacts et nous n'avons pas vu de signes d'activité antimitotique; il n'y a pas de destructions cellulaires.

Le foie montre une surcharge graisseuse des cellules parenchymateuses qui débute autour des espaces périlobulaires, mais peut s'étendre à l'ensemble du lobule. Les parois vasculaires et le tissu conjonctif des espaces stellaires sont épargnés. Par contre, l'épithélium des canalicules biliaires porte une surcharge lipidique et celle-ci s'étend aux voies biliaires, y compris la vésicule.

Les tissus musculaires sont atteints de manière irrégulière: à côté de fibres striées normales, on voit des fibres dans lesquelles les myofibrilles portent des chapelets de granules lipidiques qui sont liés, à l'origine, aux disques sombres. Il en est de même pour le myocarde, mais ici la dégénérescence débute dans le sacroplasma périnucléaire; elle s'arrête nettement aux disques intercalaires, montrant l'individualité biochimique des éléments musculaires cardiaques. Nous n'avons observé une dégénérescence graisseuse des muscles lisses que dans l'utérus, où la musculeuse et les glandes portent une forte surcharge lipidique.

Au niveau du système nerveux, tant périphérique que central, on décèle un processus très particulier de dégénérescence graisseuse. Des granules lipidiques apparaissent dans le cytoplasme des cellules nerveuses; ces granules se groupent en un ou plusieurs endroits de la cellule, de préférence à sa périphérie, et s'entourent d'une vacuole. La vacuole fait saillie à la surface de la cellule et crève. Dans le système nerveux périphérique, qu'il s'agisse de ganglions spinaux ou de ganglions végétatifs, les granules sont repris par des histiocytes. Dans le système nerveux central, ils sont repris par des cellules de microglie qui les transportent vers les espaces périsvasculaires de VIRCHOW-ROBIN où les gouttelettes forment des gouttes plus importantes qui passent aux espaces sous-arachnoïdiens; nous les retrouvons accumulées à proximité des grosses veines et des sinus. La dégénérescence graisseuse ne paraît pas toucher les prolongements cylindriques, ni les gaines de myéline; cependant des indices histochimiques suggèrent une modification de la structure lipidique des gaines de myéline.

Parmi d'autres organes atteints, signalons le poumon où nous trouvons des graisses non seulement dans les macrophages, mais aussi dans l'épithélium des bronchioles.

Enfin, le rein montre une surcharge importante, à grosses gouttelettes, dans les cellules des portions terminales, rectilignes, des tubes contournés proximaux; les autres portions des tubes contournés ne portent qu'une surcharge très discrète; on aperçoit quelques gouttelettes dans la lumière des tubes. La médullaire est intacte, sauf au niveau des portions finales des tubes collecteurs où l'on trouve, à côté de cylindres hyalins, des boudins graisseux extracellulaires. On aperçoit encore de la surcharge lipidique dans l'épithélium des calices et du bassinnet, mais pas dans celui de l'uretère.

A côté des localisations principales de la surcharge lipidique – parenchyme hépatique, muscles striés squelettiques et cardiaque, tissu nerveux, reins – on trouve donc des dépôts de graisses dans certains muscles lisses, dans certains épithéliums glandulaires et dans le système histiocyttaire.

La surcharge lipidique dans l'intoxication expérimentale chronique par le  $\gamma$ -HCH ne semble pas due uniquement à un dépôt de graisses alimentaires. En effet, la localisation des lipides à des endroits où normalement on trouve des dépôts importants de glycogène (foie, muscle, muqueuse utérine) suggère une déviation du métabolisme des glucides et des lipides. D'autre part, la disposition très particulière des granules graisseux dans les cellules nerveuses et surtout dans les muscles striés ne peut s'expliquer, à notre avis, que par une rupture des cénapses lipo-protidique avec démasquage des constituants lipidiques de ces cénapses.

M. J. DALLEMAGNE, M. A. GEREBTZOFF et E. PHILIPPOT

Instituts de thérapeutique expérimentale (Dept. de pharmacodynamie) et d'anatomie de l'Université de Liège, le 26 novembre 1949.

#### Summary

Experimental researches on  $\gamma$ -hexachlorocyclohexane chronic intoxication on dogs show a general fatty degeneration of the organism: fat deposits exist in the liver, muscles, nervous tissue, kidneys, and other organs, and in the histiocytary system. Most peculiar is the degeneration of nerve cells and that of myofibrils in skeletal and cardiac muscle fibres, suggesting a rupture of lipo-protidic cenapses.

#### PRO LABORATORIO

### Modification de l'appareil à aération de Van Slyke-Cullen et son adaption au microdosage de l'azote protéique après Kjeldahlisation et entraînement à froid de l'ammoniac

VAN SLYKE et CULLEN<sup>1</sup> ont décrit un assemblage fréquemment utilisé pour le dosage de l'urée dans lequel, après transformation de l'urée en carbonate ammonique par l'action de l'uréase, l'ammoniac est libéré par un alcalin et entraîné par barbotage d'air jusque dans une solution acide dont l'excès est titré, traduisant ainsi la

<sup>1</sup> M. J. DALLEMAGNE et E. PHILIPPOT, Arch. int. Pharmacod. Théor. 76, 274 (1948).

<sup>1</sup> D. D. VAN SLYKE et G. E. CULLEN, J. Biol. Chem. 24, 117 (1916).