

**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:** 12 (1956)

**Heft:** 5

**Artikel:** Action des rayons ionisants sur l'hématopoïèse

**Autor:** Hemmeler, G.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-307267>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. 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. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **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. [Voir Informations légales.](#)

### **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. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 05.01.2025

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

Clinique médicale universitaire de Lausanne – Directeur: Prof. A. Vannotti

## Action des rayons ionisants sur l'hématopoïèse

Par G. Hemmeler

S'il n'est pas utile ici de définir ce que l'on entend par rayons ionisants, il vaut la peine en revanche d'insister d'emblée sur le fait, que tous ont le même effet sur le système hématopoïétique et qu'il n'y a une différence entre eux qu'en ce qui concerne leur plus ou moins grande facilité d'atteindre ce système.

Nous nous proposons, tout d'abord, de décrire l'effet immédiat que produisent les rayons ionisants sur les tissus hématopoïétiques et, par conséquent, leur répercussion sur le sang périphérique; puis, en second lieu, les effets lointains sous forme d'aplasie lymphatique ou médullaire, entraînant une panhématophtise et enfin le problème de la leucémie engendrée par les rayons ionisants.

Ainsi circonscrit, le sujet reste encore très vaste et ne saurait être qu'effleuré dans ses grandes lignes.

Les effets immédiats se manifestant sur le système sanguiformateur, nous sont connus depuis fort longtemps par les expériences faites sur le rat, le cobaye, le lapin et plus récemment sur le sujet humain par l'action des explosions de bombes atomiques sur Hiroshima et Nagasaki, de même que par les quelques accidents survenus à Los Alamos, aux Iles Marshall et sur un bateau de pêche japonais (cendres radioactives).

Les études expérimentales montrent une grande susceptibilité du système lymphatique avec des doses de l'ordre de 5 r déjà; on observe des altérations nucléaires, survenant déjà 3 heures après l'effet nocif, au niveau des centres germinatifs des follicules lymphatiques, sous forme de picnose, de destruction du corps cellulaire par autolyse (*v. Albertini*) ou nécrose de coagulation avec homogénéisation des cytoplasmes, effacement de la structure cellulaire, mauvaise imprégnation par les colorants. La réparation est rapide; après phagocytose au second jour, elle est totale après 70 heures environ.

Au niveau du système hématopoïétique médullaire, les lésions sont du même type, mais surviennent plus tardivement, après 24 heures et atteignant les 3 séries, blanche, mégacaryocytaire et rouge. Après 2 à 3

jours, la moelle est dépeuplée et ce n'est que vers le 4<sup>e</sup> jour que l'on observe le début de la réparation avec une moelle, qui redevient plus riche en cellules et retour à la normale en une semaine. Lorsque l'irradiation de la moelle est de l'ordre de 500 r, ou répétée, la réparation ne se fait que beaucoup plus lentement ou pas du tout; dans ce dernier cas, elle peut aboutir à l'aplasie médullaire globale.

La répercussion sur le *sang* est le reflet de l'atteinte du système lymphoïde ou médullaire, Alors que les lymphocytes subissent une diminution transitoire ou prolongée selon la dose reçue, on observe une chute initiale des granulocytes, puis une leucocytose neutrophile atteignant son maximum vers le 2<sup>e</sup>-5<sup>e</sup> jour. Cette augmentation du nombre des neutrophiles en valeur relative et absolue, semble être considérée comme un effet stimulant sur la fonction médullaire (*Reizerscheinung*) par les auteurs. En fait, on ne connaît pas, dans aucun tissu, un effet favorable des rayons ionisants, dans le sens d'une fonction accrue d'un organe. Il nous semble que cette leucocytose n'est que la conséquence de l'effet inflammatoire produit sur les divers tissus irradiés, avec un appel leucocytaire auquel les réserves médullaires peuvent faire face. Il ne s'agit donc de rien d'autre que de la leucocytose inflammatoire que l'on constate au cours de maints processus inflammatoires. Mais encore faut-il que les granulocytes ne soient pas détruits dans la moelle par les radiations ionisantes. Les recherches de *Benjamin* et collab. permettent d'affirmer qu'effectivement les cellules mûres, c'est à dire, les polynucléaires neutro-, éosino- et basophiles résistent à l'attaque des rayons. Irradiant durant 10 heures les oreilles d'un lapin avec une dose qui, si elle s'exerçait sur l'animal entier, provoquerait une leucopénie, celle-ci n'est pas observée. Pourtant, l'ensemble des leucocytes circulants a subi maintes fois durant les 10 heures de l'expérience l'influence des rayons X. De même, *in vitro*, les leucocytes ne sont pas altérés par l'irradiation ionisante même massive, ni au point de vue morphologique, ni au point de vue fonctionnel.

L'atteinte de l'appareil mégacaryocytaire entraîne une thrombopénie passagère ou définitive, selon les doses reçues par la moelle, alors que celle de l'érythropoïèse ne se manifeste par une anémie évidente que si l'attaque par les rayons a été répétée ou particulièrement importante (dose sublétales). Ces différences s'expliquent lorsque l'on tient compte de la durée de vie des hématies qui est de 100 à 120 jours, alors que celle des neutrophiles et des plaquettes n'est que de l'ordre de jours. Il est évident que si le ravitaillement du sang en granulocytes et en thrombocytes fait défaut, ces éléments manqueront très vite dans le sang, ce qui n'est pas le cas pour les érythrocytes. Il n'en reste pas moins qu'une

irradiation à forte dose (sublétale) provoquera une anémie marquée progressive durant les semaines et mois qui suivent. Il s'agit bien d'une anémie consécutive à une néoformation insuffisante de globules rouges, les réticulocytes se maintenant à un chiffre bas. Il est intéressant de signaler à ce sujet que *Baxter* a pu observer une diminution du nombre des réticulocytes par l'injection d'une dose unique de fer radioactif, correspondant à une irradiation de 25 r.

*Mode d'action des rayons ionisants sur le tissu hématopoïétique:* La destruction cellulaire et du noyau en particulier dépend de l'intensité du rayonnement reçu. A forte dose, la destruction tissulaire est totale. Mais à plus faible dose, on constate l'apparition de lésions sélectives des cellules reproductrices de la moelle osseuse ou du système lymphatique; ce sont dans la moelle, par exemple, les myélocytes demi-mûrs; ils présentent normalement l'index mitotique le plus élevé. Si ces cellules sont plus sensibles que les autres aux rayons ionisants, c'est que dans la phase de la mitose, leur noyau est particulièrement riche en acide désoxyribonucléique et *Lacassagne* se demande si l'apport d'une énergie étrangère à la cellule ne provoque pas une dépolymérisation de l'acide désoxyribonucléique, arrêtant ainsi la mitose ou faussant son évolution. Qu'un phénomène chimique joue un rôle dans la perturbation de la vie cellulaire, cela ressort des expériences de *Lacassagne*. Constatant que les lésions tissulaires sont plus importantes quand un organe est richement vascularisé, il s'est demandé si l'oxygène jouait un rôle dans l'apparition des radio-lésions. En fait, irradiant des souris en atmosphère privée d'oxygène, ces animaux survivent à une dose, qui sans cela serait mortelle. *Loiseleur*, à son tour, suppose que les rayons X agissent par radio-activation de l'oxygène moléculaire, présent à l'état dissous dans le milieu irradié.

La conception qu'une composition chimique particulière de la cellule serait déterminante pour faciliter l'apparition des radio-lésions, permettra d'entrevoir les raisons de la survenance de lésions tardives de la moelle osseuse ou du système lymphatique: l'aplasie et la leucémie. En plus, *Lacassagne* se demande si au hasard de l'impact des radiations, ce n'est pas l'endroit particulier de la cellule qui est touché, qui serait déterminant pour le type de la lésion qui va se manifester par la suite. Par exemple, l'atteinte du centrosome entraînerait une suppression de la division cellulaire.

*Aplasia médullaire et lymphatique tardive:* Des doses suffisamment fortes et surtout répétées sont susceptibles de produire une aplasia des tissus hématopoïétiques, tantôt durant la période d'irradiation, tantôt de façon différée, des mois ou des années plus tard. Dans ces cas, l'anémie

se trouve au premier plan du point de vue clinique; les auteurs français l'appellent «pernicieuse», à juste titre, – car elle est inguérissable – bien que le terme puisse prêter à confusion avec l'anémie de Biermer, d'une toute autre origine, mais qui n'est plus «pernicieuse» comme dans le temps. – L'aplasie médullaire est irréversible, car la moelle ne renferme plus guère de cellules hématopoïétiques; le tissu noble est remplacé par de la graisse et du tissu fibreux. Il est vraisemblable que Madame *Curie* ait payé un lourd tribut à sa découverte du radium; en effet, l'observation de l'hôpital de Sancellemoz relate qu'elle est décédée à la suite d'une anémie pernicieuse progressive, sur laquelle aucun médicament n'avait de prise.

L'aplasie médullaire immédiate est un phénomène bien compréhensible: les rayons ionisants ont détruit les cellules-mères hématopoïétiques et la reproduction cellulaire fait défaut, d'où apparition d'une panhématoptose. Mais comment comprendre l'effet lointain des rayons, souvent des années après la dernière exposition à l'agent nocif? Ce phénomène n'a pas trouvé son explication. Il nous semble que l'on pourrait supposer que, dans de tels cas, la cellule souche de l'hématopoïèse a été touchée de façon définitive, mais inapparente. En effet, cette cellule – que ce soit l'hémocytoblaste de Ferrata ou le myéloblaste de Naegeli – ne participe pas à la reproduction cellulaire, qui se fait physiologiquement à la hauteur du myélocytes. C'est une réserve à laquelle l'organisme ne touche qu'exceptionnellement, quand l'hématopoïèse myélocytaire est épuisée. Cette cellule ayant été cependant touchée par les rayons ionisants, n'est plus à même par la suite de combler la brèche d'une hématopoïèse insuffisante et l'aplasie s'ensuit, entraînant à son tour une anémie, une leucopénie et une thrombopénie définitives.

Quel que soit le mécanisme de cette complication tardive due aux rayons, elle est redoutable, ainsi qu'en témoigne le cas de Madame *Curie* et d'autres physiciens ou médecins ayant été exposés aux rayons, de même que les observations faites chez les Japonais victimes des bombardements atomiques.

*Apparition tardive d'une leucémie:* Les faits sont indéniables; les personnes exposées particulièrement aux influences des rayons ionisants ou même celles qui ne l'ont été qu'une fois, sont susceptibles de contracter une leucémie, des mois ou même des années plus tard. C'est ainsi, que selon une statistique récente de *March*, la leucémie est 10 fois plus fréquente chez les médecins radiologues que chez leurs confrères d'une autre spécialité. De même, selon *Down* et *Abbott*, la proportion des patients souffrant d'une spondylarthrose ankylosante et ayant contracté une leucémie est environ 10 fois plus forte chez ceux qui ont été

traités par les rayons X que chez ceux qui n'en ont pas reçu. D'autre part, les Japonais ayant été atteints, lors des explosions des bombes atomiques d'une irradiation de l'ordre de 8-10 r, sans dommage apparent, ont contracté au cours des mois ou années suivants 13 fois plus souvent une leucémie que les habitants des mêmes régions, mais ayant été à l'abri de toute irradiation (resp. 0,94 ‰ et 0,062 ‰. Enfin, s'il était connu qu'une polycythémie du type Vaquez est susceptible de se transformer en leucémie, il est pourtant frappant de constater combien cette évolution est devenue fréquente depuis que l'on traite ces patients par le phosphore radioactif.

Là encore, si l'on veut comprendre le temps de latence qui sépare l'irradiation du moment de l'apparition de la leucémie, il faut admettre, comme pour l'aplasie médullaire, que certaines cellules souches ont été lésées de façon définitive, mais tout d'abord inapparente. L'exemple des grains de blé irradiés par des rayons X permet de faire une comparaison: lorsque ceux-ci sont semés, dès après l'irradiation, on constate de nombreuses déformations monstrueuses dans le champ de blé semé. Si un autre lot des graines irradiées a été conservé durant des années, le champ de blé qui pousse avec ces semailles, présentera un aspect identique au premier.

La blessure radiologique, qu'elle soit physique ou chimique, peut être définitive, mais inapparente au prime abord. Ce n'est que lorsque l'organisme a recours à la cellule souche lésée, pour l'hématopoïèse, qu'apparaîtront les monstruosité cellulaires et la reproduction excessive, qui caractérisent les leucémies.

### *Conclusions*

L'atteinte de l'organisme humain par les rayons ionisants peut constituer suivant le cas un danger immédiat ou lointain pour l'hématopoïèse. Jamais il ne peut en résulter un bienfait dans le sens d'une stimulation favorable des fonctions hématopoïétiques, pas plus que l'atteinte d'un sujet par une balle de fusil ne présente un avantage pour lui.

Les rayons ionisants sont meurtiers et si nous sommes conscients du danger qu'ils présentent pour l'organisme humain, le tissu hématopoïétique en particulier, il en découlera une lutte efficace pour la protection de ceux qui risquent d'y être exposés.

### *Résumé*

Les particularités de l'atteinte du système hématopoïétique par les rayons ionisants sont exposées, de même que sa répercussion sur le sang périphérique, en tenant compte de la dose reçue et de la susceptibilité

de l'individu. Les radiolésions peuvent être fugaces, donc réversibles, mais aussi tardives et définitives. Dans ce dernier cas, l'agent nocif aura provoqué une aplasie du tissu lymphatique ou médullaire, dont la conséquence sera l'apparition d'une panhématophtise mortelle. La fréquence des leucémies, survenant comme suite lointaine chez des sujets qui ont subi une irradiation ionisante, ressort de mainte statistique. La gravité des lésions que peut subir le système sanguiformateur par l'action des rayons ionisants, doit inciter à prendre des mesures appropriées pour protéger les personnes qui y sont exposées.

#### *Zusammenfassung*

Die Eigentümlichkeiten der Schädigung des blutbildenden Systems durch ionisierende Strahlen sowie die Rückwirkung dieser Schädigung auf das periphere Blut werden unter Berücksichtigung der empfangenen Dosis und der Empfindlichkeit des Individuums erörtert. Die Strahlenschädigungen können flüchtig also reversibel oder spät einsetzend und endgültig sein. Im letzteren Fall bewirkt der schädigende Faktor eine Aplasie des lymphatischen oder des medullären Gewebes, was das Auftreten einer letalen Panhämatoptose zur Folge hat. Die Häufigkeit der Leukämien, welche bei Individuen, die einer ionisierenden Strahlung ausgesetzt waren, als Spätfolge vorkommen, ist aus mancher Statistik ersichtlich. Die Schwere der Schädigung, die das blutbildende System durch Einwirkung der ionisierenden Strahlen erfahren kann, muß uns dazu anspornen, Personen, die solchen Strahlen ausgesetzt sind, durch geeignete Maßnahmen zu schützen.

#### *Riassunto*

Vengono espone nei loro particolari le lesioni provocate dalle radiazioni ionizzanti sul sistema ematopoietico e le ripercussioni che tali lesioni hanno sul sangue periferico, tenendo conto della dose ricevuta e della suscettibilità individuale. Le lesioni da raggi possono essere fugaci e quindi reversibili, ma anche tardive e definitive. In quest'ultimo caso l'agente nocivo avrà provocato una aplasia del tessuto linfatico e midollare che avrà come conseguenza una pancitopenia mortale. Numerose statistiche dimostrano la frequenza delle leucemie quali esiti lontani in soggetti che subiscono radiazioni ionizzanti. La gravità delle lesioni che derivano al sistema ematopoietico dall'azione di radiazioni ionizzanti deve essere di sprone a proteggere con misure adeguate le persone che vi sono esposte.

#### *Summary*

The particularities of the attack on the haematopoietic system by the ionising rays are discussed, as well as the repercussion on the peripheral

blood, taking account of the dose received and the susceptibility of the individual. The radio-lesions may be transient and thus reversible, but may also be delayed and definite. In the last case, the injurious agent has provoked an aplasia of the lymphatic or medullary tissue, the consequence of which is the appearance of a fatal panhaematophtisis. The frequency of leukaemia, which occurs at a later stage in subjects who have been submitted to ionising radiation, is statistically significant. The gravity of the lesions which may be suffered by the blood-forming system by the action of ionising rays, should incite the taking of appropriate measures for protection of persons who are exposed to them.

*Lacassagne, A., et Gricoureff, G.: Action des radiations ionisants sur l'organisme. Edit. Masson 1956.*