

**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:** 33 (1977)

**Artikel:** Le nécropsie, contribution à la connaissance des effets indésirables de médicaments et des toxiques

**Autor:** Roujean, J. / Leclerc, J.P.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-308111>

#### Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. 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. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

#### 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. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

#### 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. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 01.01.2026

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

Laboratoire Louis Fruhling, Service central d'anatomie et cytologie pathologique, Groupe Hospitalier Lariboisière

## LA NECROPSIE, CONTRIBUTION A LA CONNAISSANCE DES EFFETS INDESIRABLES DES MEDICAMENTS ET DES TOXIQUES

J. ROUJEAU et J.P. LECLERC

### Conclusion

All the examples quoted demonstrate that in the field of toxicology, pathologic anatomy still offers the means of establishing the first links between macroscopic and microscopic lesions and physiology. The current trend in this discipline is to look beyond the clinical symptom or morphologic disturbance and seek the causal biochemical interactions.

Through the methods of systematic autopsy and electron microscopy of biopsy specimens, pathologic anatomy continues to provide the alarm signal for the pharmacologic warning system our modern environment demands.

En dehors du fait que la nécropsie, qui devrait selon nous être pratiquée systématiquement et aussi précocement que possible, permet d'expliquer les symptômes et l'évolution d'une maladie donnée, elle seule peut fournir aux administrateurs les véritables causes de mortalité, donc les bases d'une politique de prévention logique.

Dans le cadre plus particulier de la toxicologie et de la pathologie "iatrogène" l'intérêt de la nécropsie est spécialement important sur des plans divers dont nous envisagerons seulement ceux que nous avons eu personnellement à connaître.

### I. La nécropsie peut, à l'occasion, remettre en mémoire des faits, jadis bien connus, mais parfois oubliés

C'est ainsi que peu à peu ont été précisés les rôles de la phenacétine dans certaines néphropathies interstitielles chroniques, du désernyl dans l'étiologie de la fibrose rétropéritonéale. Il a fallu quelques lustres avant que l'on s'aperçoive que l'excellent produit de contraste qu'est le thorotrast était définitivement bloqué dans les éléments histiocytaires du foie, de

la rate et des ganglions, réalisant une image radiologique très évocatrice et déterminant une proportion importante de tumeurs, souvent du type endothéliosarcome. Si le thorotраст n'est plus utilisé il existe encore des malades qui ont subi jadis une angiographie avec ce produit et il nous est arrivé de faire plusieurs études nécropsiques de tels sujets.

On sait également depuis longtemps que les corticoïdes et les immunosuppresseurs peuvent déterminer une poussée évolutive de tuberculose. Mais à notre arrivée à l'Hôpital Lariboisière nous faisions chaque semaine plusieurs découvertes de tuberculose aiguë et il a fallu quelques mois pour voir disparaître cette complication de traitements mal contrôlés.

Moins connue (et pourtant décrite il y a 40 ans par F. BEZANÇON et J. DELARUE) la tuberculose à évolution sclérogène mérite aussi d'être rappelée. Une observation récente d'hypoxémie réfractaire d'étiologie tuberculeuse et ayant évolué en 3 semaines est venue nous remémorer ces faits.

La nécropsie nous permet donc de vérifier que la tuberculose (en France du moins) tue encore, avec souvent une évolution particulière.

## II. C'est à l'occasion des nécropsies systématiques que le rôle nocif de certains produits peut être démontré alors que l'expérimentation avait conclu à une parfaite tolérance

Cette affirmation est confirmée journalement pour toute une série de produits:

- soit que l'expérimentation ait été incomplète,
- soit que l'homme se soit montré plus sensible que l'animal,
- soit que (hypothèse que l'on voudrait ne pas avoir à formuler) les expériences n'aient pas été correctement conduites ou interprétées.

Nous n'en voudrons pour preuve que deux exemples, un herbicide (le Paraquat) qui n'avait été expérimenté que par voie aérienne et dont les effets nocifs sur le rein, le foie et les poumons se retrouvent après ingestion ou injection parentérale, et un antimitotique, la Bleomycine, dont le rôle dans la génèse des fibroses pulmonaires a été démontré expérimentalement par FLANDRE alors que les auteurs japonais n'avaient jamais (?) observé de tels accidents.

## III. La nécropsie peut être à l'origine de la connaissance de certaines maladies et de leur mode de formation

C'est un lieu commun que de rappeler que toute la médecine moderne a été bâtie d'après la méthode anatomo-clinique, dont la nécropsie était la pierre angulaire.



Fig. 1. Thoratrustose. Imprégnation massive de la rate et des ganglions.

Mais même de nos jours il est possible de voir la nécropsie éclairer des mécanismes histogénétiques. C'est ainsi qu'au cours des 5 dernières années on a vu, grâce aux études nécropsiques couplées avec des expérimentations bien conduites, se préciser l'histogénèse des fibroses interstitielles pulmonaires.

L'examen systématique des poumons de choc, des poumons après circulation extra-corporelle, après traitement par la Bléomycine, le Busulfan, après intoxication par le Paraquat, a permis de comprendre:

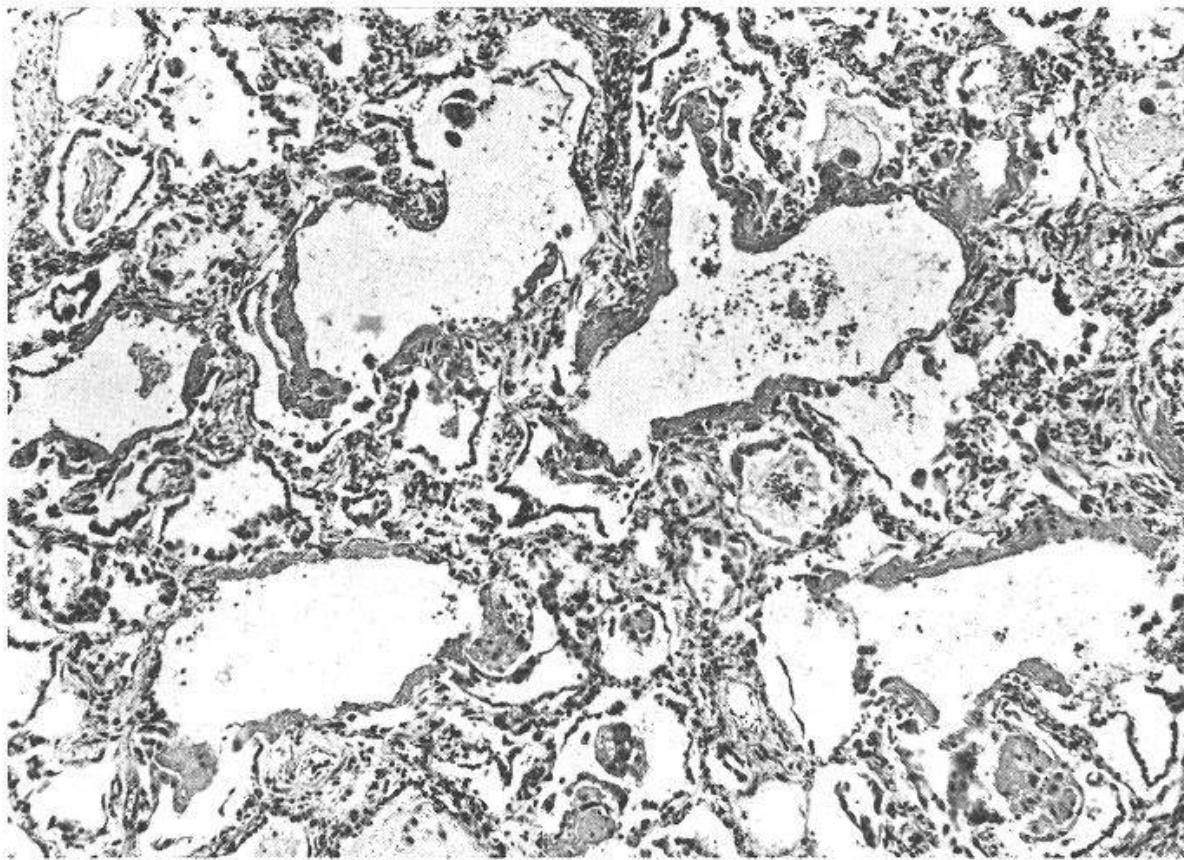


Fig. 2. Fibrose pulmonaire après réanimation. Epaississement des septums, membranes hyalines, HES.

- que la fibrose succédait à une phase d'oedème interstitiel dit lésionnel,
- que cet oedème, riche en fibrine et pauvre en leucocytes, survenait après lésion de la paroi alvéolaire,
- que cette lésion comportait, à titre isolé (ou associé à d'autres) une altération du surfactant, elle-même secondaire à des modifications structurales des pneumonocytes granuleux.

IV. La nécropsie peut être à l'origine d'une thérapeutique efficace grâce à la connaissance exacte des lésions que détermine un toxique

De nombreux exemples pourraient être tirés de l'expérience d'un service central de toxicologie.

Nous nous contenterons de rappeler:

- l'intoxication par l'éthylène glycol (4 décès sur 16 intoxications), produit utilisé comme antigel et dont le métabolisme aboutit à la formation d'acide oxalique lequel précipite

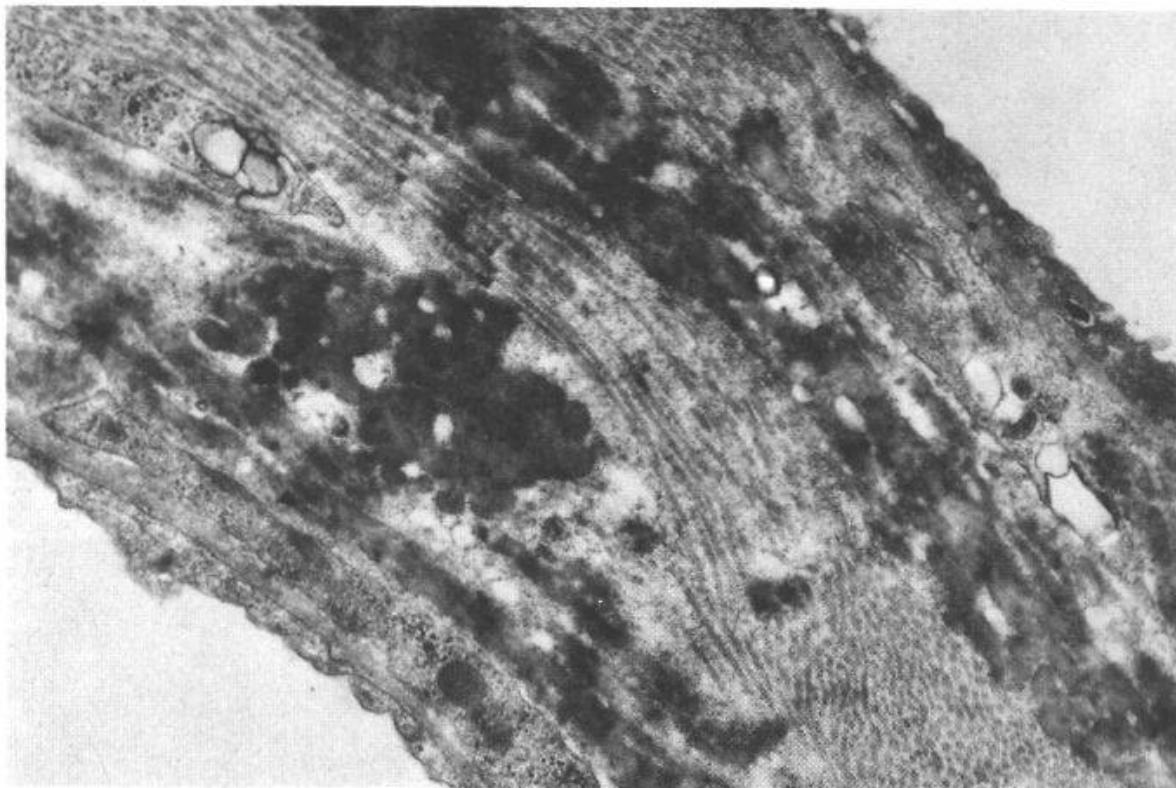


Fig. 3. Fibrose pulmonaire après intoxication (Paraquat). Importante fibrillogénèse au sein d'une cloison épaissie riche en élastine.

dans les parois artérielles (cerveau) et surtout dans les tubes rénaux sous forme d'oxalate de calcium.

C'est ainsi qu'ont été proposées (et effectuées dans quelques cas) des perfusions d'alcool éthylique. Ces perfusions ont pour but d'utiliser toutes les réserves d'alcool-deshydrogenase et de bloquer dès le début le catabolisme de l'éthylène glycol en évitant ainsi l'apparition d'acide oxylique. Toutefois comme ce di-alcool est doué d'une toxicité propre et directe sur le tissu cérébral, il n'est pas certain que cette action thérapeutique soit suffisante.

Ce même mécanisme est invoqué dans les intoxications dites "iatrogènes" comme celles par le methoxyflurane où il existe en outre une hépatotoxicité majeure en rapport avec la libération d'acide fluorhydrique, ou comme dans les intoxications suicidaires par la "Rubigine", produit anti-rouille (2 décès sur 23 malades).

V. Dans d'autres cas la nécropsie peut n'apporter, même de nos jours, que des éléments physiopathologiques encore incomplets

Les deux intoxications les plus graves et les plus souvent fatales sont les atteintes par la Digitaline et par la Colchicine.

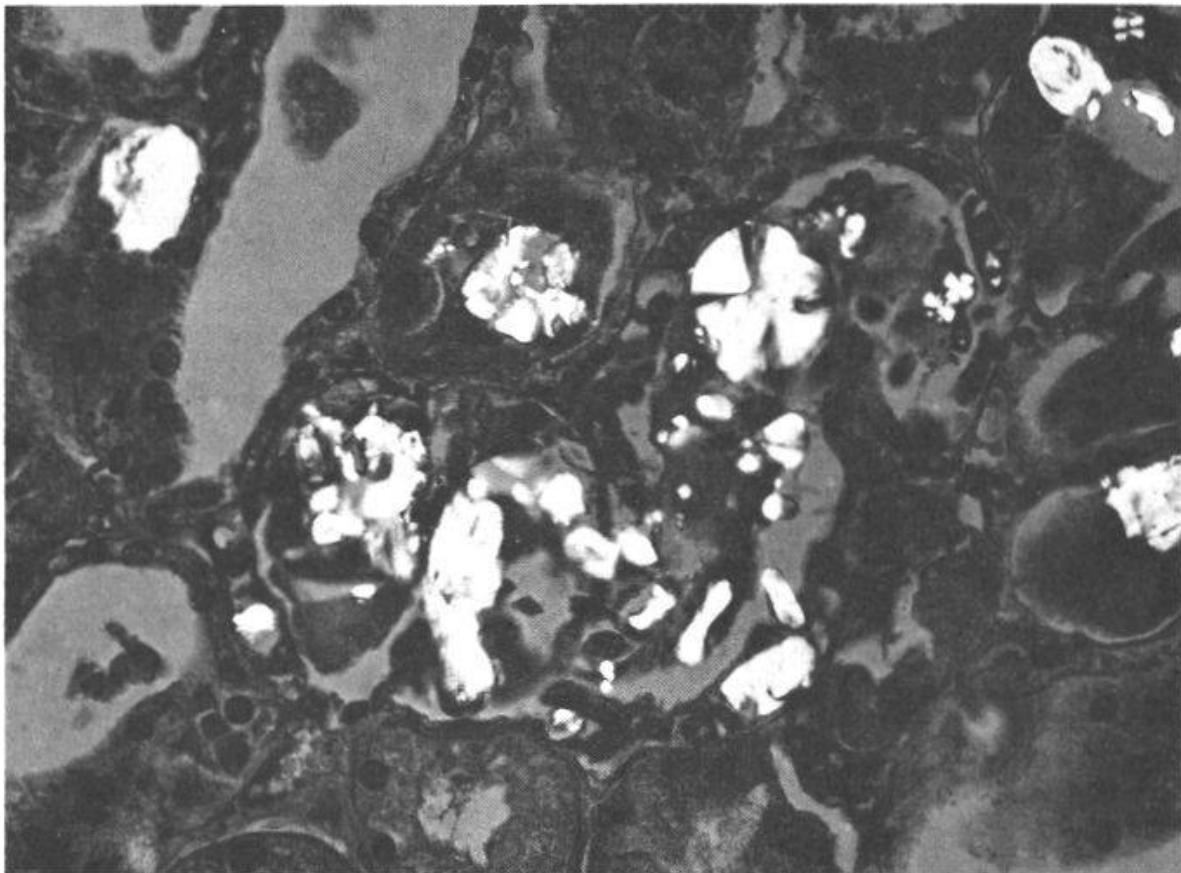


Fig. 4. Rein après intoxication par l'éthylène glycol. Cristaux d'oxalate de calcium, HES.

Dans le premier cas, l'étude anatomo-pathologique optique est decevante et ne montre aucune lésion caractéristique.

Dans le second cas, qui concerne les intoxications graves (50 % de décès entre 20 et 40 mg et 100 % au-delà de 40 mg chez l'adulte), on assiste à toute une série de lésions exacerbées par la prise massive.

Elles se traduisent par une atteinte digestive avec diarrhée cholériforme, puis une insuffisance circulatoire, et enfin une aplasie médullaire, chacun de ces trois stades pouvant être fatal.

Les stigmates de cette intoxication sont visibles dans tous les organes où il existe des mitoses, et varient en fonction de la durée de l'intoxication et vraisemblablement du cycle mitotique de l'organe.

Ils se traduisent par des altérations des mitoses, avec des mitonécroses ou une augmentation statistique des stades de plaque équatoriale. Un autre témoin est également les images de caryométrie, où l'on voit dans la cellule plusieurs petits noyaux dont la masse globale est équivalente au noyau cellulaire pré-existant.

L'insuffisance circulatoire est souvent en rapport avec une coagulation intra-vasculaire diséminée. Celle-ci semble entretenue soit par une consommation des produits de coagulation, soit par les pertes de ces facteurs au niveau de la barrière digestive.

Enfin l'atteinte médullaire lors de décès plus tardifs montre une moëlle hématopoïétique déserte, avec des altérations des cellules persistantes.

Toutes ces altérations semblent reliées à un mécanisme prépondérant, qui pourrait expliquer une symptomatologie clinique parfois rencontrée dans des observations de gravité moyenne: le syndrome d'hyper-ADH.

Il est probable que la colchicine est plus qu'un "poison" de la mitose, mais qu'elle est un inhibiteur ou un modificateur des systèmes microtubulaires intracellulaires qui conduisent à l'excrétion.

### Conclusion

Tous les exemples que nous avons ici cités montrent que l'anatomie pathologique permet encore à l'heure actuelle d'établir, en toxicologie, les premières relations entre les lésions macroscopiques et microscopiques, et la physiologie. Les développements actuels de cette discipline recherchent plus, au-delà de la manifestation clinique ou de la perturbation morphologique, les interactions biochimiques causales.

L'étude anatomo-pathologique reste, par les méthodes de nécropsies systématiques et de biopsies étudiées par microscopie électronique, le signal d'alarme de cette pharmacovigilance si nécessaire dans notre environnement moderne.

1. Bezançon F., Delarue J.: Les scléroses et les formes interstitielles de la tuberculose pulmonaire. Ann. Anat. Path. 1937, 14, 777.
2. Flandre D., Beaulaton I.S., Damon M., Allieu M.: Etude expérimentale de la production et de la prévention des pneumopathies observées au cours des traitements par la Bléomycine. Thérapie 1972, 37, 67.
3. Gaultier M., Pebay-Peyroula F., Rudler M., Leclerc J.P., Duvaldestin P.: Intoxication aiguë par l'éthylène glycol. J. Europ. Tox. 1970, 34: 227.234.
4. Roujeau J.: Les fibroses interstitielles diffuses. Monographie du Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris. L'Expansion Scientifique Paris Edit. 1975.

Adresse des auteurs: Prof. Dr J. Roujeau et Dr J.P. Leclerc, Département d'anatomie et de cytologie pathologiques, Hôpital Lariboisière, 2 rue Ambroise Paré, F-75475 Paris Cédex 10 (France)

