

THURSDAY

Irradiation of the cancer of cervix

by

IRA I. KAPLAN

Director of Cancer Department of Hospitals, New York City.
Director Radiation Therapy Department Bellevue Hospital, New York City.
Clinical Professor of Surgery New York University Medical College, New York City,
New York

The Division of Cancer of the Department of Hospitals, New York City, is comprised of several tumor and radiation units associated with the Municipal General Hospitals of the City of New York, and the several cancer hospitals for active and custodial care and treatment of the city's indigent cancer patients.

Cases are referred to these units and cancer institutions by other hospitals or physicians.

Among the large number of cancer patients referred to this division each year are a number of women suffering with cancer of the cervix. They are received in every stage of this disease, and care and treatment are administered to them in accordance with the condition present when they are admitted to the Cancer Service.

The very advanced cases with extensive local malignancy and invasion of the pelvis are transferred to the Cancer Hospital on Welfare Island for custodial care. Here symptomatic treatment is given to ameliorate the suffering of the patient and ease the pain of her eventual passing away. In only very rare instances are radical measures employed and but seldom can irradiation therapy be used.

The early and moderately involved cases of carcinoma of the cervix are treated on the Service of the Cancer Division by irradiation therapy, both X-rays and radium being employed for this purpose. In our opinion and that of most authorities Radiation Therapy is today the method of choice in the treatment of cancer of the cervix. To be effective however, it must be carried out intensively at the first attempt, repeated, incomplete treatments seldom control the malignancy.

In some instances a modified form of irradiation is used in advanced

cases merely to control acute bleeding local lesions. Irradiation as employed by us however, is applied intensively with the purpose of effecting a cure or control of the malignant condition over long periods of time.

The Purposes of This Form of Therapy are:

- (1) To destroy the local lesion and associated metastatic involvement, if any.
- (2) To inhibit the extension of the malignant growth to the surrounding tissues, and the formation of metastases.
- (3) To prevent recurrence.

The Method of Treatment Comprises:

- I. Gynecological examination and removal of tissue from the cervix for biopsy.

II. Preparation of the patient for irradiation:

- (a) Bowel and vaginal hygiene.
- (b) Transfusions-supportive treatment, as indicated.

III. Pre-radium X-ray therapy:

- (a) X-ray treatment.
- (b) Treatment of Roentgen sickness.

IV. Radium application to the local condition.

V. Post-radium X-ray therapy.

VI. Follow-up control.

I. *Examination and Biopsy:* In order that the appropriate method of treatment may be planned for, the patient is examined for the purpose of determining:

- (a) The extent of the local lesion.
- (b) The amount of extension, if any, to the pelvis or other organs.
- (c) Whether the condition calls for active or palliative treatment.
- (d) The size of the uterine canal and the width of the vaginal vault, so as to properly devise the radium applicators to be used in any particular case.
- (e) The type of cell and the grade of the lesion. For this purpose a small portion of the involved tissue is removed for histological study. In our experience, we have never noted harm to the patient from this procedure.

II. *Hygiene:* In order that complications may not follow the application of radium, associated infectious conditions must first be controlled. The presence of local infection mitigates against healing, and at times may cause severe pelvic involvement. Associated adnexal infection, such as salpingitis, contraindicates the use of intrauterine radium therapy.

In many instances constipation is a severe symptom associated with cervix lesions. Retained feces may, during the course of the irradiation, give off secondary rays detrimental to the colon mucous membrane. Bowel hygiene is essential during the course of irradiation and is best carried out with mineral oil and a bland cathartic. The oil is useful, too, in protecting the mucosa of the bowel against the intense caustic action of irradiation. When necessary, especially in the presence of gonorrhreal salpingitis, appropriate treatment is instituted before radium is applied. Associated syphilis is treated in the usual manner. While radium therapy is an ill advised procedure in the presence of pelvic infection, X-ray therapy is not contraindicated; in fact, this type of therapy assists in the resolution of adnexal infection. When the pelvic infection has subsided, radium therapy may be instituted.

Vaginal hygiene is instituted daily in the form of douches during the course of the X-ray treatment. Douching is carried out with only bland solutions, such as saline, boric acid, soda bicarbonate, glucose or potassium permanganate.

Transfusions may be required for patients who have had repeated hemorrhages from the cervix lesion. The number of transfusions to be given follows the usual surgical criteria. This procedure is best carried out before irradiation is started. In some cases, vaginal packing is required to check the local hemorrhage.

III. *X-ray Therapy:* The X-ray therapy is administered in order to attack the cancer cells along the pelvic wall, and is given with high voltage X-rays, directed through the pelvis in such manner as to irradiate the adnexa, the pelvic lymph nodes, the inguinal lymph nodes, and the uterus. The X-ray therapy may be given:

Method (A) By directing the X-rays through four pelvic portals alternately, anteriorly and posteriorly, a dosage of 100 to 200 r-units* being given to each area per treatment, in daily doses, over a period of ten days to two weeks, until a total dosage of 1,000 r have been administered to each area. This is the method most often used by the Cancer Institute at the present time.

Method (B) By directing the X-rays alternately through one large pelvic

(*). "r" is the symbol of x-ray quantity.

cases merely to control acute bleeding local lesions. Irradiation as employed by us however, is applied intensively with the purpose of effecting a cure or control of the malignant condition over long periods of time.

The Purposes of This Form of Therapy are:

- (1) To destroy the local lesion and associated metastatic involvement, if any.
- (2) To inhibit the extension of the malignant growth to the surrounding tissues, and the formation of metastases.
- (3) To prevent recurrence.

The Method of Treatment Comprises:

I. Gynecological examination and removal of tissue from the cervix for biopsy.

II. Preparation of the patient for irradiation:

- (a) Bowel and vaginal hygiene.
- (b) Transfusions-supportive treatment, as indicated.

III. Pre-radium X-ray therapy:

- (a) X-ray treatment.
- (b) Treatment of Roentgen sickness.

IV. Radium application to the local condition.

V. Post-radium X-ray therapy.

VI. Follow-up control.

I. *Examination and Biopsy:* In order that the appropriate method of treatment may be planned for, the patient is examined for the purpose of determining:

- (a) The extent of the local lesion.
- (b) The amount of extension, if any, to the pelvis or other organs.
- (c) Whether the condition calls for active or palliative treatment.
- (d) The size of the uterine canal and the width of the vaginal vault, so as to properly devise the radium applicators to be used in any particular case.
- (e) The type of cell and the grade of the lesion. For this purpose a small portion of the involved tissue is removed for histological study. In our experience, we have never noted harm to the patient from this procedure.

II. *Hygiene:* In order that complications may not follow the application of radium, associated infectious conditions must first be controlled. The presence of local infection mitigates against healing, and at times may cause severe pelvic involvement. Associated adnexal infection, such as salpingitis, contraindicates the use of intrauterine radium therapy.

In many instances constipation is a severe symptom associated with cervix lesions. Retained feces may, during the course of the irradiation, give off secondary rays detrimental to the colon mucous membrane. Bowel hygiene is essential during the course of irradiation and is best carried out with mineral oil and a bland cathartic. The oil is useful, too, in protecting the mucosa of the bowel against the intense caustic action of irradiation. When necessary, especially in the presence of gonorrhreal salpingitis, appropriate treatment is instituted before radium is applied. Associated syphilis is treated in the usual manner. While radium therapy is an ill advised procedure in the presence of pelvic infection, X-ray therapy is not contraindicated; in fact, this type of therapy assists in the resolution of adnexal infection. When the pelvic infection has subsided, radium therapy may be instituted.

Vaginal hygiene is instituted daily in the form of douches during the course of the X-ray treatment. Douching is carried out with only bland solutions, such as saline, boric acid, soda bicarbonate, glucose or potassium permanganate.

Transfusions may be required for patients who have had repeated hemorrhages from the cervix lesion. The number of transfusions to be given follows the usual surgical criteria. This procedure is best carried out before irradiation is started. In some cases, vaginal packing is required to check the local hemorrhage.

III. *X-ray Therapy:* The X-ray therapy is administered in order to attack the cancer cells along the pelvic wall, and is given with high voltage X-rays, directed through the pelvis in such manner as to irradiate the adnexa, the pelvic lymph nodes, the inguinal lymph nodes, and the uterus. The X-ray therapy may be given:

Method (A) By directing the X-rays through four pelvic portals alternately, anteriorly and posteriorly, a dosage of 100 to 200 r-units* being given to each area per treatment, in daily doses, over a period of ten days to two weeks, until a total dosage of 1,000 r have been administered to each area. This is the method most often used by the Cancer Institute at the present time.

Method (B) By directing the X-rays alternately through one large pelvic

(*). "r" is the symbol of x-ray quantity.

field, anteriorly and posteriorly, until a dosage of 1,000 "r" have been administered to each area. By giving 200 "r" alternately to each area, the treatment is completed in ten days.

Method (C). By the "protracted" method, i.e. applying X-rays through the pelvis with the special factors of heavy filtration, long target distance, and over a period of many days (from 20 to 30).

Method (D). Radium pack treatment through the pelvis, this being possible only where a large quantity, four (4) to five (5) grammes of radium, is available.

Treatment of Roentgen sickness:

Some patients experience a more or less severe gastric disturbance following X-ray therapy treatments. In many instances this may be avoided by drinking sweetened lemonades or grapefruit juices before and after each treatment. In others, small doses of bicarbonate of soda will relieve the nausea. Occasionally, we have found calcium gluconate, Grs. XV. taken three times per day, twenty minutes before meals, (preferably on an empty stomach), to be of value in relieving roentgen sickness. In severe cases, sedatives may be required; and in some instances rectal taps or hypodermoclysis to nourish the patient.

IV. Radium Therapy:

Upon completion of the X-ray therapy, the local lesion is treated with radium. This phase requires the insertion of a radium sound into the uterus and local radium devices to the cervix. Either radium or radon may be used for this form of therapy. When radon is employed, however, a larger initial amount must be used for emanation disintegrates constantly, (losing one-half its value in 3.8 days) while radium is practically constant.

The method of application depends on:

- 1 The type lesion of the cervix.
- 2 The amount of cervix involvement.
- 3 The amount of extension to surrounding parts.

Clinical types:

The method in use at the Cancer Institute for classifying the types of cancer of the cervix is that adopted by the Cancer Committee of the League of Nations, namely:

Group I Early lesion, limited to the cervix with free mobility of the uterus.

Group II Lesion spreading into one or more fornices slight involvement of the paracervical and parametria tissues; uterus still somewhat mobile.

Group III Nodular infiltration of parametria with extension to wall of pelvis with limited mobility of the uterus; or massive infiltration of one parametrium with fixation of the uterus, with pelvic metastases; or isolated vaginal metastases.

Group IV Massive infiltration in both parametria extending to the pelvis with involvement of bladder or rectum; with marked vaginal extension; distant metastases.

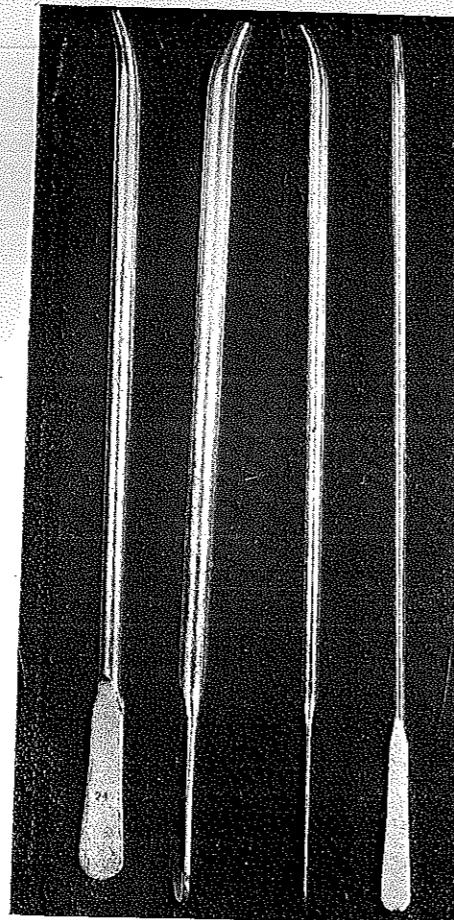
Radium applicator's employed:

For the uterus, the radium applicator used is a rubber sound of three millimeters' wall thickness, made of pure, metal-free, gum rubber, containing radium tubes. Depending on the length of the uterine canal, one or more tubes in tandem are used in order that the whole canal be irradiated. The radium content of the tubes varies from 10 to 25 milligrammes each, according to the extent and type of uterine invasion associated with the cervix lesion being treated. The radium tubes are filtered with one (1) to one and a half ($1\frac{1}{2}$) millimeters platinum.

The applicator for the cervix is called a "Colpostat". It is a rubber device consisting of three corks, two of which are joined together by a rubber-covered spring. These corks are made of metal-free, gum rubber and are filled with radium tubes whose contents vary from 10 to 25 milligrammes, and are filtered through two (2) to two and a half ($2\frac{1}{2}$) millimeters of platinum; however, because the usual radium tube is not made of such thickness, extra platinum shields are used to encase the regular tubes, thus producing the required filtration. Two or more corks are used in each case, depending on the extent of the lesion being treated, and the width of the vagina. The heavy filtration of the radium tubes, and the distance, by correct placement and proper packing, at which they are placed, mitigates against radium necrosis of the tissues nearest the applicators and permits intensive irradiation of the underlying tissues with gamma rays... the caustic rays being minimized to a large degree.

Technic of treatment:

- | | |
|----------------------|-----------------------------------|
| (1) Preparation | (4) Insertion of radium in uterus |
| (2) Anaesthesia | (5) Insertion of radium in vagina |
| (3) Dilatation | (6) Packing |
| (7) Post-radium care | |

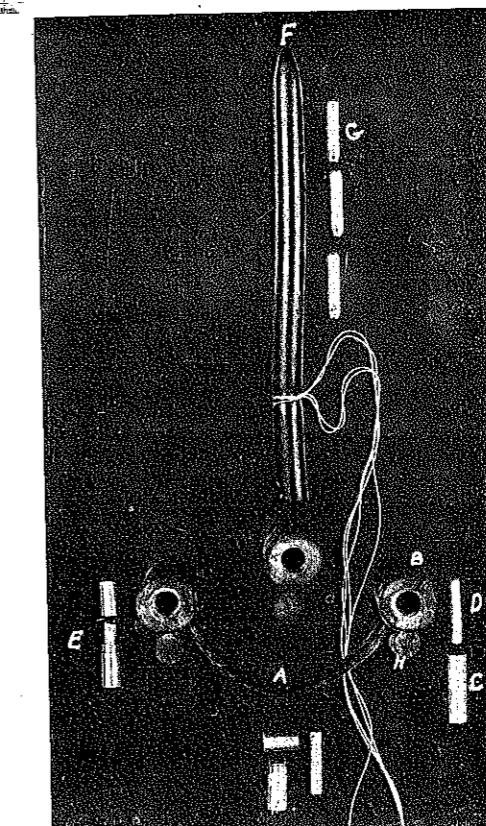


Long sounds used in dilating uterine canal

The patient is prepared as for any surgical vaginal operation. The bowel is cleansed with colonic enemas, the vulva shaved, and the vagina douched. In some instances, no anaesthesia is required while in others, general anaesthesia is needed to permit proper placement of the radium. In most cases, before anaesthesia a dose of morphine Gr. 1/6 and Atropine Gr. 1/150, is given. Recently, we have found it possible to treat our patients under Evipal anaesthesia which, in our hands, has proven quite satisfactory for this purpose.

The patient is placed in Lithotomy position on the operating table as

a vaginal operation, the external parts properly cleansed, the patient carefully draped, and then the vagina cleansed. For this purpose we use soap and water, followed by alcohol or a mild antiseptic solution such as iodine or picric acid. The speculum is inserted in the vagina, the cervix exposed and grasped with a tenaculum and pulled slightly forward, and the cervical canal cleansed and disinfected with iodine.



Sound + Colpostat used in the treatment of cancer of the cervix
F = Rubber sound for uterus.

G = Platinum filtered Radium tubes for sound.

A = Colpostat with B cylinder and H cork for same.

D = Platinum filtered radium tube which fits into extra platinum shield C to increase the filtration.

E = Tube + shield for placing in cylinder H.

Completed Colpostat is placed in vagina

Dilatation:

The uterine canal is then dilated to its full length with long, graded dilators, beginning with N° 18 and dilating until N° 30 French is passed. Mechanical hinged dilators are not employed because of the possibility of rupture and perforation through a uterus already softened by malignancy and its changes,

and because such instruments do not uniformly dilate the uterine canal for its full length to allow for easy insertion of the radium sound. Forceful dilatation causes trauma to the canal with possible dissemination of malignant tissue. Curettage following dilatation is not done in order to avoid the hazard of disseminating the malignancy present. In rare instances where puncture through the softened uterus occurs during the course of the dilatation, no radium should be inserted and the patient treated expectantly.

If the procedure has been carried out in an aseptic manner, no pelvic operative measures are required; for in these malignant cases rarely does infection follow accidental perforation. The patient is kept in bed in Fowler's position with an ice-bag placed suprapubically, and morphine given hypodermically to quiet the patient and to aid in controlling hemorrhage, if it occurs. Several days later, (five, usually), radium may be carefully inserted as originally planned for. In some instances, perforation follows insertion of the radium sound. As this is sterile when put into the uterus, seldom does harm follow this accident. Healing usually follows without difficulty when the radium is removed.

Placing of radium:

Following dilatation, the uterine canal is then disinfected with iodine, the specially-prepared radium sound is inserted, and alongside of it is placed a narrow strip of iodoform gauze drain. The cervix is then released and pushed back into the vaginal vault and the prepared colpostat vaginal applicator inserted... the lateral corks being placed on either side in the right and left fornix against the cervix. The central cork, or corks, are placed against the cervix proper.

Packing:

The colpostat and corks are held in place by iodoform gauze, firmly packed into the vagina in such manner as to push the anterior vesicovaginal wall and the rectovaginal wall away from the radium applicators as much as possible. This prevents excessive irradiation of the vaginal walls and thus minimizes the possibility of fistulae.

Occasionally, senile atresia of the vagina prevents sufficient exposure of the cervix and insertion of the colpostat. This usually presents itself in the form of circular, constricting bands. A bilateral slit through these bands, either with the scalpel or cautery, enlarges the vagina and allows for proper placement of the colpostat. This procedure prevents sudden rupture of the vaginal walls with severe hemorrhage.

The external urethral meatus is visualized, the vulva covered with vaseline,

a tight vulva pad applied, and the patient returned to her bed and placed in a moderate Fowler's position.

Post-radium care:

A hypodermoclysis of 500 to 1,000 cc. of 5% glucose, in saline solution, is given if the patient has lost much blood and has persistent post-operative vomiting. The patient is catheterized q.8.h. if unable to void. The retention catheter is rarely used in our cases, the patients being catheterized when necessary, at stated intervals.

Diet:

Until the radium is removed the patient is limited strictly to a fluid diet. This relieves her of any bowel discomfort. Sedatives are seldom necessary, for in most instances, no pain is associated with the radium in place. In most instances, an ice-cap, placed over the suprapubic area at four hour intervals, prevents pelvic distress. A sudden intense rise in temperature may suggest adnexal infection or pulmonary involvement, and when it persists at a level of 103° F. or over, the radium is removed and appropriate treatment given to combat the condition present.

Dosage:

The radium is left in place long enough to give the required, predetermined total dosage which varies from 5,000 to 8,000 milligramhours, depending upon the extent and type of lesion being treated. The amount of radiation applied in the vagina and uterus varies from 2,000 to 5,000 milligramhours each.

In Group I lesions, a total dose of 5,000 milligramhours to both cervix and uterus may be sufficient to heal the lesion. In Groups II and III, up to 8,000 milligramhours may be required to control the lesion; while in Group IV, palliative measures alone are feasible, and only 3,000 or 5,000 milligramhours of radium may be required to stop bleeding and possibly superficially heal the local cervical ulceration.

The radium dosage is figured by multiplying the amount of radium used by the number of hours it is kept in place in the patient; i.e. if we have one hand 55 milligrams of radium and a dose of approximately 5,000 milligram-hours is planned for, this radium must be applied for about ninety-two (92) hours... (5,060 milligramhours). In Groups II and III, about 70 to 75 milligrams of radium would be used for 100 to 120 hours to give the larger dosages required in these cases. Where radon is used, note must be taken of the disintegration of the radon, or radium emanation, and the applicator must be left

in for a longer period of time; or, the initial amount must be greater than that used when radium element is employed.

In Group I: Example "A".... With radium being used:

Uterus Sound 3 tubes.. 10-10-5 = 25 milligrams
Vagina.... Colpostat 3 corks 10-10-10 = 30 milligrams

Total..... 55 milligrams

Dose 5,060 milligramhours in ninety-two (92) hours. In the sound, the 5 milligram tube is placed at the external cervical os because additional crossfire irradiation is obtained from the middle cork of the colpostat placed against the cervix.

In Group I: Example "A".... With Radon being used.

Assuming for instance, that it is decided to use a total dosage of 5,000 millicuriehours on a certain lesion... upon dividing 5,000 by 133, the number of millicuriehours per millicurie, the quotient thirty-eight (38) is obtained, which represents approximately the number of millicuries that must be destroyed to obtain the required dosage of 5,000 millicuriehours. The next problem is to decide what initial quantity of radon it is necessary to use. This decision is governed by two factors: Economy, and time required. To use up 38 millicuries, one can start with a preparation of 100 millicuries and in sixty-four (64) hours have consumed the required amount of radon; but unless one had some use for the balance, sixty-two (62) millicuries, this would be a very wasteful procedure. Moreover, the biological effect on the tissues of so large a dose in such a short period of time would be rather severe. A more economical and more desirable therapeutic measure would be to start with an initial preparation of 55 millicuries of radon, and in six and one-half (6 1/2) days—approximately, the required 38 millicuries would be used up. (See *Practical Radiation Therapy*, By, I. I. Kaplan—Saunders Co., 1931).

Uterus Sound 3 tubes.. 10-10-5 = 25 millicuries
Vagina.... Colpostat 3 corks 10-10-10 = 30 "
Total..... 55 "

In Groups II and III:

Cases in these groups require large dosages. If a dose of 8,000 milligram hours is required, the formula is as follows: Example "B".... With Radium Being Used:

Uterus Sound 3 tubes.. 10-10-10 = 30 milligrams
Vagina.... Colpostat 3 corks 15-15-15 = 45 milligrams

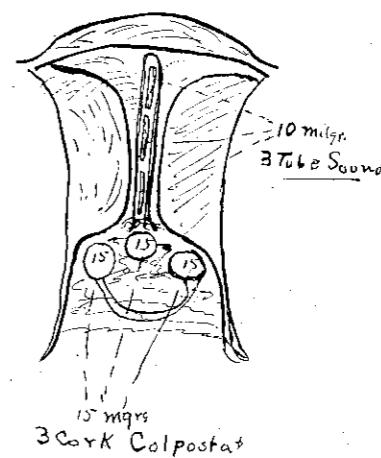
Total..... 75 milligrams

Left in place for 107 hours, it will produce a dose of approximately 8,025 milligramhours.

If radon is used, the principals as previously outlined are made use of.

In such cases where the radium applicators are left in place more than four days it is well to remove them, cleanse the vagina, and again insert the radium at the end of the fourth day.

In those cases where the cervix lesion is of the large, fungating or cauli-



Carcinoma Cervix. — Radium Treatment

Uterine Sound	— 30 milgrs
Vagina Calpostat	— 45 milgrs
Total	— 75 milgrs
Hours Applied	— 107 hours
Dose	— 8,025 milligram-hours

Plan of Radium Treatment

flower like type, this mass is first excised, preferably by the cautery knife, before radium is applied. In this case the cervical uterine canal is shortened and the usual length uterine sound cannot be used; therefore, a two tube tandem is employed instead of the three tube type. Following amputation of the cervix a small amount of iodoform gauze is placed against the cut surface of the cervix stump. The radium applicators are then placed in the usual fashion, firmly against the stump, being held in position by the vaginal packing. This procedure prevents hemorrhage which may occasionally follow cervical amputation.

Where malignancy of the cervix follows supracervical hysterectomy, a small tube of radium may be inserted in the cervical canal where possible; and if not, reliance is placed on the vaginal colpostat for control of the lesion present. Heavy filtration of the radium is important in such cases because of the proximity of the intestines to the irradiation source.

In those cases where the uterine canal cannot be located at the time of operation, radium is placed in the vagina for several days until the local mass has receded and then the uterine sound is inserted and kept in place until the required dose is given. In advanced cases, radium therapy may be used only to control the bleeding of the local lesion. In some instances with vaginal invasion, interstitial radium therapy may be carried out by the insertion of radon seeds or radium needles into the rectovaginal, vesicovaginal and lateral vaginal walls, together with the usual radium application to the uterus and cervix.

In such cases where the vagina is small and narrow and does not permit placement of the usual three cork colpostats, and only two can be used, then the amount of radium inserted in the two corks must be adjusted to give the required dose as planned for with the three corks. (See example below).

"If the plan of therapy calls for three corks, each containing one 10 milligram tube, but the vaginal vault is so constricted that it permits the insertion of only two corks, then each radium tube should be 15, rather than 10 milligrams each to yield the required total of 30 milligrams".

Post-radium stenosis of the cervical canal may cause a hematoma or pyometria which requires dilatation for relief. Consequently, a probe should be inserted into the uterine canal at intervals, following radium therapy, to keep the uterine canal patent. If, in some cases, pelvic infection occurs with pus in the culdesac, a colpotomy and drainage are required.

In cases where adhesive vaginitis occurs following irradiation, treatment with glycerine tampons often relieves the condition.

V. POST-RADIUM X-RAY THERAPY

This phase of treatment for cancer of the cervix is carried out in a similar manner to pre-radium x-ray therapy and is applied usually four to eight weeks following the radium treatment, depending on the general condition of the patient. Weaker patients have their general health conditions built up with tonics, nutritive diets, and transfusions, if necessary, before the second course of x-ray therapy is given.

GENERAL CONSIDERATIONS

As cancer patients are generally in poor physical condition, it is necessary that their general health be cared for before and during irradiation therapy.

In some instances where there has been severe vaginal bleeding, transfusions are given before any irradiation treatment is commenced. While the radium is in place, patients are moved about in bed from time to time to prevent hypostatic pneumonia, and injury to the intestines by the concentration of radiant rays on one particular area of these.

As a rule, rectovaginal or vesicovaginal fistulae should not develop if the proper radium technic regarding dosage, filtration and placement of applicators and vaginal packing is carried out. When, however, such complications do occur, the condition must be treated as the exigencies of the case require... either palliatively, or with radical surgery. In some instances surgical colostomy or transplantation of the ureters is required, depending on the location of the fistulae.

Radium in the uterus and the vagina disseminates rays to the surrounding viscera, especially the rectum and the bladder. Post-treatment care of these organs is important in order to prevent unpleasant, and sometimes serious sequelae. Following radium treatment the patient should take daily doses of mineral oil (2 oz.) by mouth. This lubricates the intestine and helps heal the effects of the radium rays which may have reached this organ. Frequent olive oil enemas prevent colitis and necrosis following radium treatment. The occasional cystitis that develops may be relieved by five to fifteen grains of bicarbonate of soda, three times daily, and copious amounts of fluids. Sometimes bladder irrigations with boric acid solution will ameliorate irritation and burning in the bladder. Severe pelvic pain, especially that radiating down the thigh, occurring after irradiation has been completed, may be so severe at times as to require nerve block therapy or even abdominal sympathectomy.

** Milligramhour. — The dose or quantity of radiation given with the element is expressed in milligramhours which is the product of the strength of the applicator and the time of application.

Millicuriehour. — The unit of radon is the millicurie which is the quantity of aged emanation that emits the same intensity of hard gamma rays as one milligram of radium element. The number of millicuriehours is the number of millicuries used up multiplied by the factor 133, the number of millicuriehours capable of production by the disintegration of one millicurie.

FOLLOW-UP PROCEDURE

Periodical follow-up examinations must be made of the patient following treatment to detect and properly care for recurrences and untoward sequelae which may have occurred from irradiation.

** X-Ray Unit. — The "r" is the quantity of x-radiation which when secondary electrons are fully utilized and the wall effect of the chamber avoided, produces in 1 cubic cm of atmospheric air at 0° C and 76 cm mercury pressure a degree of conductivity that 1 electrostatic unit of charge is measured at saturation current.

IRRADIACION DEL CANCER DEL CUELLO UTERINO

RESUMEN

En vista de que los cancerosos generalmente están en estado físico pobre, es necesario que su salud general sea cuidada antes y durante la irradiación. En algunos casos, cuando habían hemorragias vaginales graves, se practicaban transfusiones antes de proceder a la irradiación. Mientras que el radium está colocado, los enfermos tienen que moverse de vez en cuando, para prevenir neumonia hipostática y perjuicios a los intestinos por la concentración de los rayos radiantes en una región de estos.

Como regla no deberían desarrollarse fistulas rectovaginales o vesicovaginales, cuando se realiza una técnica adecuada de radium con respecto al dosage, filtración y colocación de los aparatos de aplicación. Pero, en presencia de complicaciones, estas deben ser tratadas de acuerdo con las exigencias del caso..., sea paliativamente o con cirugía radical. En ciertos casos se necesitará una colostomía quirúrgica o transplante de los uréteres, según la localización de la fistula.

El radium colocado en el útero y en la vagina disemina los rayos en las vísceras de la vecindad, especialmente el recto y la vejiga. Un tratamiento posterior de estos órganos es importante con el fin de prevenir consecuencias desagradables y a veces serias.

Después de la radiumterapia el paciente debería tomar cada día 2 onzas de aceite mineral, por boca. Esto lubrifica el intestino y ayuda en la curación de los efectos de los rayos del radium que puedan haber llegado a este órgano. Enemas frecuentes con aceite de oliva previenen colitis y necrosis después de la radiumterapia. La cistitis que se desarrolla ocasionalmente puede ser aliviada por 5 a 15 gramos de bicarbonato de soda, 3 veces por día y cantidades copiosas de fluidos. A veces, irrigaciones vesicales con solución de ácido bórico mejorarán la irradiación y las quemaduras de la vejiga. Dolores graves de la pelvis, especialmente aquellos que se extienden hasta el muslo, después de terminada la irradiación, pueden ser tan severos a veces que necesitan una terapia nerviosa o aún una simpatectomía abdominal.

Miligramos hora: La dosis o cantidad de irradiación dada con el elemento se expresa en miligramos hora, que es el producto del poder del aparato de aplicación y el tiempo de aplicación.

Milieuries hora: La unidad de radón es el milieurie, que es la cantidad en equilibrio radioactivo de la emanación que emite la misma intensidad de rayos gama duros como un milígramo de radium elemento. La cantidad de milieuries hora es la cantidad de milieuries usada multiplicada por el factor 133, la cantidad de milieuries hora capaz de producción por la desintegración de un milieurie.

Procedimiento posterior: Hay que practicar exámenes periódicos de las pacientes para descubrir y tratar convenientemente las recidivas y consecuencias que puedan ocurrir por la irradiación.

Unidad de rayos X: "r" es la cantidad de rayos X que, cuando se utilizan enteramente los electrones secundarios y se evita el efecto de la pared de la pieza, produce en un centímetro cúbico del aire atmosférico a 0° y 76 cm. de presión mercurial un grado de conductibilidad que 1 unidad electroestática de carga se mide en la corriente de saturación.

Tension superficielle et processus de néoformation

30

W. KOPACZEWSKI

Ayant en 1914, en collaboration avec *Müter-milch* (1), constaté le phénomène de flocculation micellaire dans les sérum des animaux, traités de façon telle que leur injection aux animaux de la même espèce déclencheait un choc mortel, nous nous sommes posé la question suivante: la tension superficielle étant un facteur important de la stabilité colloïdale, n'intervient-elle pas dans l'apparition des divers états pathologiques s'accompagnant des troubles de la stabilité colloïdale des humeurs?

A cette époque, à part quelques recherches de *Traube* et de ses élèves, le rôle de cette constante capillaire en médecine était insoupçonné. Du reste, admettre ce rôle, ainsi que celui d'autres facteurs physiques, c'était poser, de nouveau, le problème des humeurs, oublié totalement depuis *Claude Bernard*, enseveli par l'avalanche de l'omnipotence microbienne.

Néanmoins, c'est dans ce sens que nous avons envisagé le rôle de la tension superficielle, ainsi que d'autres facteurs physico-chimiques. Hélas, la déflagration mondiale de 1914 n'a pas pu nous laisser indifférent, et comme engagé volontaire nous y avons pris une part; sitôt libre de nos mouvements, nous avons repris nos recherches sur l'importance de la tension superficielle dans les processus pathologiques.

En 1917, nous évitons le choc mortel par les injections du sérum de la murène, en stabilisant le milieu humorale par l'abaissement de la tension superficielle (2). En 1919, nous démontrons le rôle de ce facteur capillaire dans l'anaphylaxie, en supprimant, en collaboration avec Vahram (3), le choc anaphylactique et les choc analogues (4).

En même temps nous étudions les caractères physiques du sérum dans la syphilis (5). En supposant que la réaction de Wassermann n'est qu'une réaction de flocculation colloïdale, aspéciifique, biologiquement parlant, nous avons voulu examiner le rôle de la tension superficielle dans l'apparition de cette

réaction et dans la syphilis. En 1919, nous avons publié le fait de l'augmentation de la tension superficielle dans du sérum syphilitique.

En collaboration de Mme. Requin, nous avons étudié la marche de cette réaction dans toutes ses phases, et nous avons reconnu qu'elle reflète une labilisation colloïdale du sérum (6).

C'est à ce moment, en avril 1920, que Mme. *Larroque-Roffo* et A. H. *Roffo*, sur les conseils de Mr. *Lapicque*, se sont adressés à moi pour les guider dans leurs recherches sur le cancer. Quoique anatomo-pathologiste par sa formation, *Roffo* s'est rendu rapidement compte que cette branche de notre savoir à, pour ainsi dire, épuisé ses possibilités dans la solution du problème du

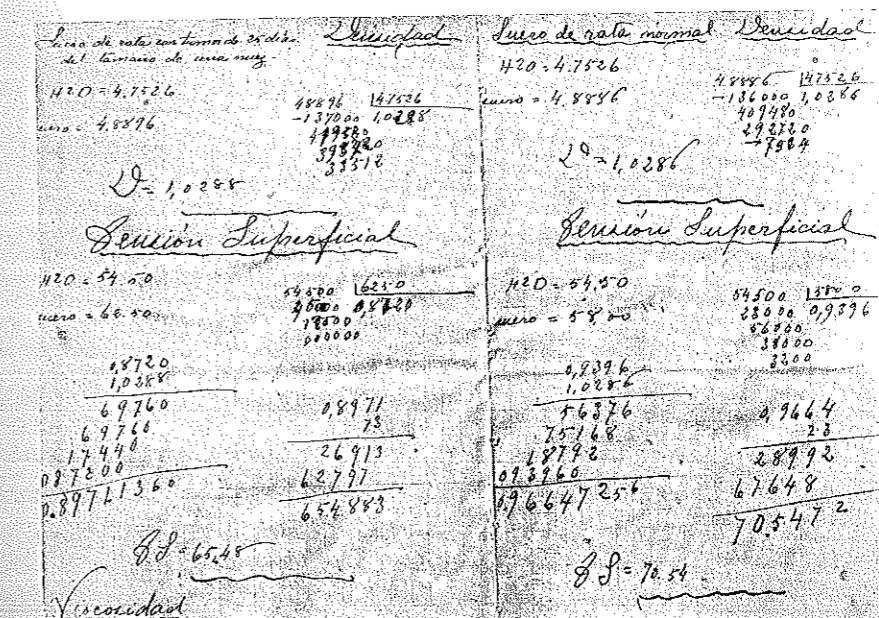


Fig. 1

cancer; doué d'une intelligence d'assimilation peu commune, Roffo a présenté le rôle des facteurs physiques dans la formation des néoplasies diverses.

J'ai donc proposé aux laborieux époux d'étudier les variations éventuelles de la tension superficielle du sérum au cours de la néoformation, en les mettant au courant de diverses techniques physiques. Après avoir greffé un sarcome à des rats blancs, et après avoir attendu que la tumeur acquiert un volume suffisant, nous avons constaté que la tension superficielle de leurs sérums était considérablement abaissée, de 5 dynes/cm. environ (7). Le fac-similé du protocole d'une de ces expériences est représenté par la photographie ci dessous, résumée par la main de Mme. *Larroque-Roffo* (Fig. 1).

Cette constatation *princeps* nous a encouragé de poursuivre cette étude.

En 1922, nous avons chargé notre collaborateur *Fornara* de mesurer la tension superficielle des sérum néoplasiques et nous avons publié les premiers résultats la même année au Congrès français de Médecine de Paris (8); en 1924, en collaboration avec *Bem*, nous avons élargi ces expériences sur le cancer du goudron des lapins, toujours avec les mêmes résultats: l'abaissement de la tension superficielle était de règle (9). Mais, en même temps, nous avons mis l'abaissement en question en rapport avec le problème de la perméabilité cellulaire et les divers processus physiques qui peuvent modifier cette dernière, tels que le gonflement, la concentration ionique etc.

Cette connexion a été étroitement souligné par nous dans notre Note de 1924 et dans le mémoire sur "L'électrocapillarité et le problème du cancer" publié en 1926 (10).

Depuis cette époque avec la collaboration de *Boehm*, *Kotzareff*, *Golblin*, *Benoit* et autres nous avons continué ces recherches sur un rythme accélérée (11); nous en avons publié récemment un résumé, dans notre monographie "Perméabilité cellulaire et problème du cancer" (Paris, 1934).

Ces recherches ont été confirmées, dès 1923, par *Bauer*, puis par une suite d'autres lesquels, chose fréquente à notre époque, n'ont pas cru devoir citer nos recherches à ce sujet, les premiers en date.

Retenons donc un fait capital— *l'abaissement de la tension superficielle du sérum au cours de la néoformation*.

Mais, cet abaissement pourrait paraître plausible à l'époque où nous l'avons constaté: en effet, on ne connaissait pas alors, ou plutôt on a oublié les leçons de *Claude Bernard* sur la constance du milieu humorale et, *co ipso*, sur la nécessité d'un pouvoir régulateur général de l'organisme. Parmis ceux qui l'ont oublié nous étions aussi, en tant que loyal élève de la maison de Pasteur. Mais, la multiplication des travaux sur la concentration des ions H dans le sérum a permis de se rendre compte que le sérum, et les humeurs en général, ont, à l'état physiologique, une fixité qui se traduit par l'invariabilité des leurs constants physiques. Nous avons attiré à ce sujet l'attention des biologistes dans une série des mémoires (12) et des mises au point et dans notre monographie consacrée à l'étude des ions d'hydrogène (Paris 1926). De lors on pouvait soupçonner l'existence, non seulement d'un pouvoir régulateur envers les ions H+, mais, aussi, envers les ions, en général et, par extension, à l'égard des toutes modifications des constantes physiques. Et effectivement, en soumettant cette question à l'étude approfondie avec l'aide de nos collaborateurs MM. *Arciszewski*, *Rosnowski*, *Szukiewicz*, *Benoit*, *Golblin* et autres nous avons démontré l'existence d'un mécanisme régulateur général et, entre autres, d'un pouvoir régulateur capillaire. La démonstration en a été faite en 1928 à l'Académie des Sciences (13). L'existence de ce pouvoir tampon capillaire a été con-

firmée par un auteur qui l'a, modestement, baptisé "phénomène de *Lecomte du Nouy*", selon les moeurs de notre ravissante époque.

Mais, revenons au problème du cancer; il était donc nécessaire de voir si le pouvoir régulateur du sérum, ou du sang, est affaibli au cours des néoformations, sans cela l'abaissement de la tension superficielle du sérum, précédemment indiqué, pouvait apparaître comme illusoire. En 1930, nous avons démontré qu'il en est ainsi: l'addition d'une substance active au point de vue capillaire au sérum d'un cancéreux produit une diminution nettement plus grande de la tension superficielle que celle que l'on observé avec du sérum normal (14).

Le rôle de la tension superficielle dans le processus de néoformation pouvait alors apparaître comme extrêmement intéressant.

Nous avons examiné cette possibilité, dès 1924, en écrivant les lignes suivantes (15): "De nombreux auteurs ont fixé l'importance de la tension superficielle en biologie et ses relations avec d'autres phénomènes physiques. *D'Assonval* a démontré, il y a bien longtemps déjà, que chaque modification de la tension superficielle entraîne des changements de la force électromotrice; pour *Battelli*, elle conditionne la pression osmotique; les recherches de *Traube* et de *Windisch* ont fixé les rapports entre la tension superficielle et la concentration en ions H+; *Knoevenagel* a établi que la tension superficielle règle, souvent, le gonflement des gels (p. 1445) ... *Graye* a démontré que la division des cellules dépend de la tension superficielle du milieu ambiant; *Speck* a signalé le rôle du gonflement dans la prolifération cellulaire, et nous avons déjà mentionné que le gonflement des gels est souvent réglé par la tension superficielle; *Brinkman* a fixé le rôle de la tension superficielle dans la perméabilité des membranes, et les recherches de *Clowes*, *Gildemeister*, *Philipson*, *Waterman* et autres ont établi l'importance de la perméabilité dans la prolifération cancéreuse. *L. F. Loeb* a signalé le pouvoir protecteur, stabilisant, du sérum des cancéreux. Les résultats des recherches expérimentales sur le cancer sont ainsi en accord parfait avec la diminution de la tension superficielle des humeurs. De plus, les substances capables de produire le cancer expérimental (aniline, goudron, etc.) abaissent fortement cette constante capillaire; de nombreux auteurs ont établi le fait d'accumulation des graisses dans les tissus cancéreux..." (p. 1147). Ainsi, dès 1924 nous avons tracé un programme des recherches dans cette direction; hélas les conditions indépendantes de nous, ne nous aient pas permises de consacrer tout notre temps à l'étude de ce problème; de sorte que nous avons mis plus de 10 ans pour l'effectuer avec la collaboration empressée de nombreux élèves.

Aujourd'hui, nos suppositions et nos indications de 1924 sont démontrées. Résumons-le.

En 1926, nous fixons le rôle de la tension superficielle dans la pénétration électrocapillaire *in vitro* des matières colorantes (16) et, en 1928, *in vivo*, dans la coloration des cellules vivantes (17). En 1933, nous publions les valeurs de la tension superficielle des diverses substances cancérogènes (18).

En 1934, nous démontrons le rôle de la tension superficielle dans la gélification du sérum et des protides par les acides (19); or, le phénomène de gélification et celui de l'hydratation micellaire sont étroitement connectés.

A la même époque nous signalons que le sérum des individus atteints de néoformation est, très fréquemment, plus rapidement gélifiable que le sérum normal, et nous proposons l'utilisation de ce phénomène comme moyen de diagnostic précoce de néoformation (20).

En 1935, nous donnons la démonstration complète que toutes les substances cancérogènes, sans exception, abaissent la tension superficielle du sérum et, de plus, fait d'une importance indéniable, ces substances gélifient ou accélèrent la gélification de notre milieu interne (21).

En résumé, nous pouvons admettre que les processus de néoformation se décomposent en phases suivantes :

1^o Action d'un facteur externe, actif au point de vue capillaire : cette action se traduit par l'accentuation de la gélification des protides humoraux et par une augmentation de la perméabilité de la couche limitante cellulaire. La cellule prolifère sur un rythme accéléré; les substances, actives au point de vue capillaire, pénètrent dans le milieu humoral; mais, leurs effets sont tamponnés par le pouvoir régulateur du sang, et des colloïdes humoraux en général. De sorte que l'accélération de la multiplication cellulaire est localisée.

2^o Le pouvoir régulateur du sang est éprouvé, par la prolongation des actions externes; alors, par sa tension superficielle abaissée et l'action des facteurs externes s'ajoute celle du terrain favorablement modifié accélère la prolifération des tissus, déjà animés de ce rythme rapide; la néoformation devient rapide, envahissante.

Il est évident que les mesures de la tension superficielle ne peuvent démontrer la réalité d'un abaissement de cette constante que dans la seconde phase; seule l'évaluation du degré du pouvoir régulateur peut nous renseigner sur l'acuité du processus dès le début. Mais, il faut souligner, une fois de plus, pour barrer la route à toutes les généralisations hâtives, que la tension superficielle n'est certainement qu'un des facteurs multiples qui peuvent influencer le degré de perméabilité de la couche limitante cellulaire et, par conséquent, accélérer le rythme de la prolifération cellulaire. Nous savons, en effet, que tout écart de la réaction réelle normale conduit immédiatement à l'accentuation du degré d'hydratation micellaire des colloïdes; nous avons démontré en

1924 que certains cations polyvalents et les anions, tels que Br. I etc., possèdent une action hydratante où déshydratante extrêmement energique et, par conséquent, peuvent fortement modifier le degré de perméabilité de la couche cellulaire superficielle. Nous savons aussi que tout phénomène d'adsorption à cette surface modifie les conditions de la perméabilité normale. Nous avons insisté sur ces possibilités dans notre Traité de Biocolloidologie (Tome IV, Paris 1934) et dans une monographie spéciale (Perméabilité cellulaire, Paris 1934). Ainsi, la tension superficielle ne peut être qu'un facteur parmi tant d'autres qui conduisent à l'augmentation de la perméabilité cellulaire et pour la suite, à la néoformation; néanmoins, ce facteur, par ailleurs est extrêmement important.

BIBLIOGRAPHIE

- 1.—W. Kopaczewski et S. Mularczyk. — Soc. Biol. T. 77, 1914, p. 392 et 417.
- 2.—W. Kopaczewski. — C. R. Acad. Sc., 1917.
- 3.—W. Kopaczewski. — Soc. Biol. T. 82, 1919, p. 836.
- 4.—W. Kopaczewski et A. Vahram. — C. R. Acad. Sc. T. 169, 1919, p. 250.
- 5.—W. Kopaczewski. — Soc. Biol. T. 82, 1919, p. 1269.
C. R. Acad. Sc. T. 171, 1920, p. 1170.
- 6.—W. Kopaczewski et Mme. J. Requin. — Arch. Physique Biol. T. 2, 1922, p. 1.
- 7.—W. Kopaczewski, Mme. Larroque de Roffo et A. H. Roffo. — Presse Méd. t. 1921, p. 595.
- 8.—W. Kopaczewski. — C. R. Congr. de Médecine, Paris 1922, p. 287.
- 9.—W. Kopaczewski. — C. R. Acad. Sc. T. 179, 1924, p. 1445.
- 10.—W. Kopaczewski. — Arch. Inter. Med., T. 2, 1926, p. 381.
- 11.—W. Kopaczewski et W. Szukiewicz. — C. R. Acad. Sc. t. 184, 1927, p. 1443.
W. Kopaczewski et M. Rosnowski. — C. R. Acad. Sc. T. 185, 1927, p. 450.
W. Kopaczewski. — C. R. Acad. Sc. T. 186, 1928, p. 1758.
- 12.—W. Kopaczewski, H. Benoist et V. Golblin. — Protoplasma, T. 5, 1929, p. 481.
- 13.—W. Kopaczewski. — Protoplasma, T. 20, 1933, p. 407 et T. 21, 1934, p. 433.
- 14.—W. Kopaczewski. — Perméabilité cellulaire et probl. du cancer. Paris 1934.
- 15.—W. Kopaczewski. — Les Ions d'Hydrog. Paris 1926, p. 275.
- 16.—W. Kopaczewski. — C. R. Acad. Sc. T. 186, 1928, p. 635.
- 17.—W. Kopaczewski et Arciszewski. — Protoplasma, t. 9, 1930, p. 598.
W. Kopaczewski. — C. R. Acad. Sc. T. 189, 1929, p. 1029.
W. Kopaczewski. — Soc. Biol. T. 102, 1929, p. 749.
- 18.—W. Kopaczewski. — C. R. Acad. Sc. T. 191, 1930, p. 1157.
- 19.—W. Kopaczewski. — C. R. Acad. Sc. T. 179, 1924, p. 1445.
- 20.—W. Kopaczewski et Szukiewicz. — C. R. Acad. Sc. T. 184, 1927, p. 1443.
W. Arciszewski, E. Czarnecki, W. Kopaczewski et Szukiewicz. — Protoplasma, T. 3, 1928, p. 345.
- 21.—K. Benoist, V. Golblin et W. Kopaczewski. — Protoplasma, T. 5, 1929, p. 481.

- 18.—W. Kopaczewski. — *Perméabilité cellulaire et problème du cancer.* Paris 1934, Le Francois, Editeur.
- 19.—W. Kopaczewski. — C. R. Acad. Sc. T. 198, 1934, p. 1271, 1947 et 2282.
- 20.—W. Kopaczewski. — C. R. Acad. Sc. T. 199, 1934, p. 323.
- 21.—W. Kopaczewski. — Soc. Biol. t. 118, p. 1935.
- W. Kopaczewski. — C. R. Acad. Sc. t. 200, 1935.

TENSION SUPERFICIAL Y PROCESO DE NEOFORMACION

RESUMEN:

El autor expone que se puede admitir que el proceso de neoformación se descompone en las siguientes fases:

1º Acción de un *factor externo*, activo desde el punto de vista capilar: esta acción se traduce por la acentuación de la gelificación de los protidos humorales y por un aumento de la permeabilidad de la capa limitante celular. La célula prolifera según un ritmo acelerado; las substancias activas desde el punto de vista capilar, penetran en el medio humorar, pero sus efectos se detienen por el poder regulador de la sangre y de los coloides humorales en general. De modo que la aceleración de la multiplicación celular es localizada.

2º El *poder regulador de la sangre* está agotado por la prolongación de las acciones externas, mientras que la tensión superficial disminuye, y a la acción de los factores externos se agrega aquella del terreno favorablemente modificado, para acelerar la proliferación de los tejidos, ya animados por este ritmo rápido, la neoformación se hace rápida, invasora.

Es evidente que las medidas de la tensión superficial no pueden demostrar la realidad de una reducción de esta constante, sino en la segunda fase; solo la evaluación del grado del poder regulador puede informarnos sobre la agudeza del proceso desde el principio. Pero hay que señalar una vez más para impedir todas las generalizaciones prematuras, que la tensión superficial no es ciertamente más que uno de los factores múltiples que pueden influenciar el grado de la permeabilidad de la capa celular limitante y por consiguiente, acelerar el ritmo de la proliferación celular. Se sabe en efecto, que todo desvío de la reacción real normal conduce inmediatamente a la acentuación del grado de hidratación micelar de los coloides; el autor ha demostrado en 1934 que ciertos cationes polivalentes y los aniones, tales como el Br. I. etc. (1924), poseen una acción hidratante o deshidratante extremadamente energética y por consiguiente pueden fuertemente modificar el grado de permeabilidad de la capa celular superficial. Se sabe también, que todo fenómeno de absorción a este nivel modifica las condiciones de la permeabilidad normal. El autor ha insistido

sobre este punto en una monografía especial y en su Tratado de Biocoloidología, Tomo IV, París, 1934 y en una monografía especial (Permeabilidad celular, París, 1934). Así, la tensión superficial no puede ser más que un factor entre tantos otros que conducen al aumento de la permeabilidad celular y después a la neoformación; pero, a pesar de ello, este factor es extremadamente importante.

wird, bemerkt man Folgendes: An der gesunden Seite, unter der normalen Epidermis werden im Corium einige Wanderzellen angetroffen, deren Anwesenheit vielleicht nur die Folge der Einspritzung mit der Flüssigkeit ist, mittels welcher die Infiltrationsanästhesie herbeigeführt wurde. Dann erscheint plötzlich unter dem Epithel der erste Tumorkolben; gleich an das plattgedrückte Epithel der Epidermis grenzen die grossen saftigen Tumorzellen. Die feinen Fasern des Stratum papillare sind hier weit auseinandergetrieben, ohne dass eine kleinzellige Infiltration von nennenswerter Bedeutung besteht. An der anderen Seite dieses Tumorkolbens, also nach dem Zentrum des erkrankten Gebietes hin, zeigt der Tumor denselben Charakter, und auch hier ist die Grenze zwischen Tumor und Epidermis gleich scharf. Die Epidermis selbst ist hier plattgedrückt und atrophisch. Die Fasern der obersten Schicht des Coriums sind weit auseinandergetrieben durch dichte Infiltrate von Plasmazellen, Lymphocyten, Histiocyten und in kleinerer Zahl von Polynuklearen und Rösselschen Körperchen. Außerdem finden wir hier amorphe, klümperige Massen, welche die typischen Amyloidreaktionen geben.

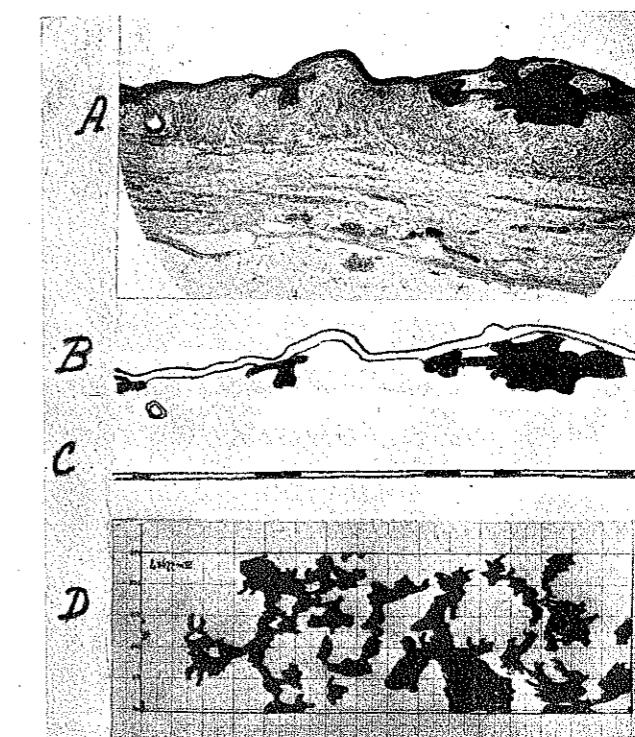
Überall in den Schnitten kehrt dasselbe Bild wieder zurück: scheinbar nicht miteinander zusammenhängende Inselchen von Tumorzellen zwischen Corium und Epidermis. Diese als „Epitheliomatosis superficialis“, „épithéliome pagétoide“, „Epitheliomatosis erythematoides benignus“ oder „flache Rumpfhautepitheliome“ beschriebene Abweichung muss zu der grossen Gruppe der Basalzellkarzinome gerechnet werden. Abbildungen dieser Abweichung sind im Atlas du cancer (Taf. II, Abb. B; Taf. III, Abb. A) zu finden.

Die meisten Autoren, die sich mit dieser Abweichung beschäftigt haben, nehmen an, dass sie multizentrisch entsteht (siehe u. a. J. Rousset, Les dyskératinisations épithéliomateuses, 1931. — O. Gans, Histologie der Hautkrankheiten, 1928). Wenn diese Annahme richtig wäre, dann würde die Epitheliomatosis superficialis bezüglich ihrer Entstehungsweise, eine wohl sehr besondere Form von Karzinom sein. Sogar beim Teerkarzinom der Haut der Maus entstehen, ungeachtet der Tatsache, dass dort ein stark karzinogener Reiz auf einen grossen Teil der Haut eingewirkt hat, höchstens einige wenige Tumoren. Im Gegensatz hierzu müssten dann bei der Epitheliomatosis superficialis, bei der von solch einem äusseren Reiz nichts bekannt ist, aussert zahlreiche, von einander unabhängige Tumoren entstehen. Es schien mir erwünscht, unseren Fall diesbezüglich einer näheren Analyse zu unterwerfen.

Ein Teil des Tumorrandes (14 x 4 mm) wurde in Serienschnitte zerlegt, und an Hand dieser Schnitte wurde verfolgt, inwieweit die verschiedenen Tumorfelder miteinander zusammenhingen. Dabei fiel schon gleich auf, dass ein solcher Zusammenhang immer nur an der Oberfläche, zwischen Corium und Epidermis bestand, aber dass nie ein — z. B. mit einem Ausführungsgang

einer Schweißdrüse — in die Tiefe dringender Tumorkolben anderswo wieder an die Oberfläche gelangte.

Mit Hilfe eines Projektionsapparates wurde von jedem Schnitt eine schematische Zeichnung angefertigt (Fig. 2 A und B), wonach unter Kontrolle des Mikroskopos genau alles Tumorgewebe in derselben angegeben wurde. Darauf wurde die senkrechte Projektion dieses Schnittes gezeichnet, wobei diejenigen Stellen, wo der Tumor an der Oberfläche des Coriums liegt, mit einer dicken schwarzen Linie angegeben wurde (Fig. 2 C). All diese senkrechten



Figur 2

Projektionen werden auf Millimeterpapier nebeneinander eingetragen, sodass eine Figur entsteht, die uns die Weise der Ausbreitung des Tumors gibt, gesehen von einem senkrecht zur Oberfläche der Haut liegenden Punkte aus (Fig. 2 D).

Aus dieser Rekonstruktion erhellt, dass die in diesem Falle scheinbar sehr zahlreichen Tumorherden in Wirklichkeit ein Teil einiger weniger, sich bizar verästelnder Tumorfelder sind. Wenn wir uns fragen, wie gross die Anzahl dieser Herde in diesem Hautstückchen ist, dann müssen wir bedenken, dass einige dieser Herde einander am Rande des untersuchten Gebietes nähern,

sodass eben weiter vermutlich ein Zusammenhang bestanden haben wird. Nur zwei Herde liegen fraglos isoliert, wenn auch nicht bei anderen Tumorteilen.

Spricht die Anwesenheit dieser beiden gesonderten Herde nun gegen eine unizentrische Entstehung unserer Abweichung? M. E. keineswegs. Schon soeben wurde darauf hingewiesen, dass über, aber auch neben einigen Tumorkolben eine oberflächliche Ulzeration besteht. Wenn an einer solchen Stelle der Tumor wegulzerirt ist, dann kann die Epidermis dort wieder darüber hinwegschieben, und dann kann auf diese Weise die Verbindungsbrücke zwischen zwei Tumorfeldern verschwinden. Nichts wird dann später in dieser entzündungsartig und teilweise narbenartig veränderten Haut an die frühere Verbindung erinnern. Für diese Auffassung spricht noch der Umstand, dass in einem anderen, von mir ebenfalls in Serie aufgeschnittenen Stückchen, das aber an eine Strecke ausserhalb des Gebietes des Tumors reichte, der am meisten peripher liegende Tumorherd schon gleich eine solche bizarr sich verästelnde Form hatte, während ausserhalb desselben, unter dem gesunden Epithel, isolierte Tumorherden fehlten.

Auf Grund der Untersuchung dieses Falles von Epitheliomatosis superficialis glaube ich somit folgern zu dürfen, dass die multizentrische Entstehungsweise dieser Tumorform nicht bewiesen ist, sondern dass mehr Grund zu der Annahme besteht, dass die Epitheliomatosis superficialis ihren Ursprung aus nur einzelnen, wenigen Tumorherden oder möglicherweise gar nur aus einem einzigen Herd nimmt.

SOBRE LA MANERA DE FORMACION DE LA EPITELIOMATOSIS SUPERFICIAL

RESUMEN:

El autor publica el caso de epitelomatosis superficial observado en una mujer de 66 años de edad. Este tumor tenía el tamaño de unos 10 x 10 cm, era plano, brillante y tenía un color pardo rojizo. Fue extirpado bajo anestesia local y actualmente, 6 años después, la mujer sigue sin recidiva.

Describe detalladamente el aspecto macro y microscópico del tumor y llega a la conclusión de que la manera multicéntrica de producción de esta forma tumoral no ha sido probada, sino que existe más razón para suponer que la epitelomatosis superficial se origina de algunos focos tumorales aislados o posiblemente aún de un foco único.

El autor expresa que para él es un placer especial dedicar este trabajo al Prof. Roffo, en ocasión de su jubileo, puesto que él ha sometido el cáncer cutáneo y especialmente su manera de producción a un estudio tan profundo.

Fuso-spirochætous gangrene (noma) in connection with radiological treatment of obstructing tumour in the Esophagus

by

DR. LEIV KREYBERG

A study of the older text books of medicine reveals diseases which at one time were very common but which, even if they have not altogether disappeared, have greatly declined in both frequency and importance, in any event in particular geographic spheres. Examples of such diseases are chlorosis, scrophulosis, scorbatus and, in recent years, also rickets.

Noma to-day is a disease known to the majority of young doctors in our country only from the literature on the subject. One of the reasons for this change is undoubtedly to be found in the general alterations in diet, conscious or unconscious, which has taken place in recent years, and the considerable improvement in hygiene on the whole. But where, also in our own times, the hygienic conditions of the people are bad, and people are the victims of alimentary deficiencies the diseases in question are to be found as before. During the famine in Soviet Russia noma, inter alia, was so common that it was estimated to occur in 20 per cent of all autopsies of children (1).

Noma appears as a rule in kachectic and poorly-nourished individuals and is caused by a symbiotic pair of microbes, fusiform bacilli and spirochaetes, such as one also finds in Vincent's angina. During the famine years in Soviet Russia a frequent occurrence of lung gangrene was also established, caused by the same microbes. Similarly it was emphasised that, in kachectic persons suffering from cancer in the cavity of the mouth, throat and oesophagus, the development of fuso-spirochætous gangrene was not uncommon, especially in connection with radiological treatment.

The histological sign of this gangrene is the lack of cellular demarcation between healthy and necrotic tissue, in such a manner that one is histologically confronted with a very characteristic picture, a necrosis which appears as if it were produced by coagulation and not showing the characteristics of an infectious inflammation.

Bacteriologically it is characterised, as mentioned, by the appearance of fusiform bacilli and spirochaetes, on the border-line between diseased and healthy tissue. These micro-organisms have their resort in the cavity of the mouth and the fuso-spirochaetous gangrene occurs preferably in the localities which are infected from the cavity of the mouth, such as the cavity itself, the throat, the oesophagus and the lungs.

Clinically, a steadily progressive necrosis is observed which is not arrested by the tissue elements, which usually offer a certain resistance to the advance of bacilli, such as fascia, sinews and elastic tissues. The tissue sloughs under the development of a foul odour.

Terapeutically preparations of salvarsan appear to have a decidedly favourable effect.

At the Norwegian Radium Hospital a case of fuso-spirochaetous gangrene in connection with radiological treatment of an obstructing tumour in the oesophagus was observed. The case history and the autopsy record are briefly reported as the case presents several problems which may be worthy of mention.

The patient was a sixty-four years old workman (252/32) who was placed in hospital from an almshouse for the account of the Poor Law Authorities.

In 1908 the patient lay at the University Clinic for a week after an haematemesis. In 1928 he had "bronchitis". The disease for which he was sent to the Norwegian Radium Hospital, commenced about one year previously with a burning and a stinging sensation in the cardiac region. Two months prior to coming to the hospital he had difficulty in swallowing and the pains increased. A provincial surgeon diagnosed cancer of the oesophagus with a tumour situated somewhat above the cardia.

Upon arrival at the hospital in September 1932 the patient was somewhat thin but otherwise a man of good appearance in whom the conditions of the heart, lungs and abdomen were found to be normal by the usual clinical examination. The patient was afebrile and Wassermann's reaction was negative. On the insertion of a stomach tube into the oesophagus it stopped 36 cms. from the teeth. Repeated X-Ray examinations immediately after the patient's entry into the hospital consistently revealed the same picture of obstructing masses with constant outlines, as usually found in the case of a tumour. See Fig. 1. The X-Ray picture was interpreted without any doubt as showing cancer of the oesophagus. An X-Ray examination of the lungs revealed numerous fairly dense opacities of the size of hemp seeds.

Three days after the patient's arrival a Witzel's fistula was performed and some days later radium bomb treatment was commenced. After 14 days of radium treatment it is noted in the journal that the pain in swallowing had disappeared and the patient could at that time swallow soft foods.

About five weeks after arrival at the hospital 40 mg. radium-element was

inserted into the oesophagus by means of a tube. On the previous day the evening temperature was 37.7° and from that day until his death the patient was low-febrile. The radium was removed after a dose of 3840 milligramme-hours. The X-Ray picture taken two months after arrival at the hospital was interpreted as retrogressing cancer of the oesophagus. During the course of this period, however, the small opacities in the lungs increased, both in number and density and towards the end of the patient's life they became confluent.

Increasing enfeeblement, accompanied during the final 14 days by cough-

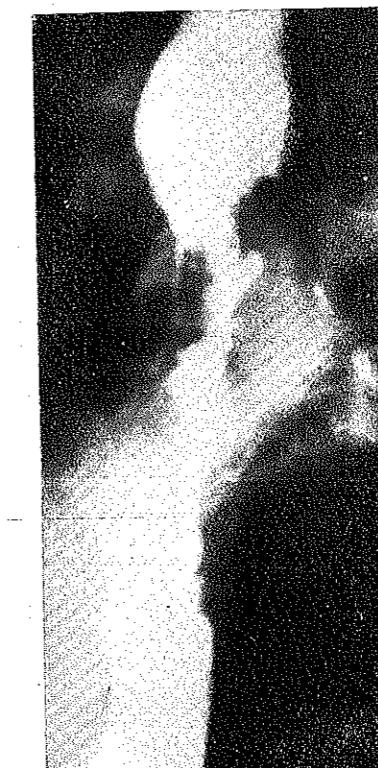


Fig. 1

X-ray picture of the tumour in the oesophagus.

ing and slight expectoration, ended in the death of the patient on the 13th January 1933, three months after his entry into the hospital.

At the *autopsy* the following was found to be of interest:

The breast organs were removed as a whole and fixed in formalin. The right pleura was thickened and in part adherent to the wall. When the oesophagus was opened there was found about 7 cms. from the cardia a circular ulceration which extended about 9 cms. upwards. The border of the ulceration was quite sharp and the ulcer was on a level with the mucous membrane. The ulcer

bed was greenish-green and sloughing. The fixed chest organs were subsequently sectioned in series horizontally and when this was done both lungs were found to be densely speckled with milliary, firm, greenish-white nodules, in part arranged in small groups, partly confluent. A number of the bronchial lymphatic nodules were of sizes ranging from a bean to a nut and were black on the cut surface.

With the exception of the region around the gastrostomy opening the peritoneum was bright and shiny. In four places on the upper part of the small

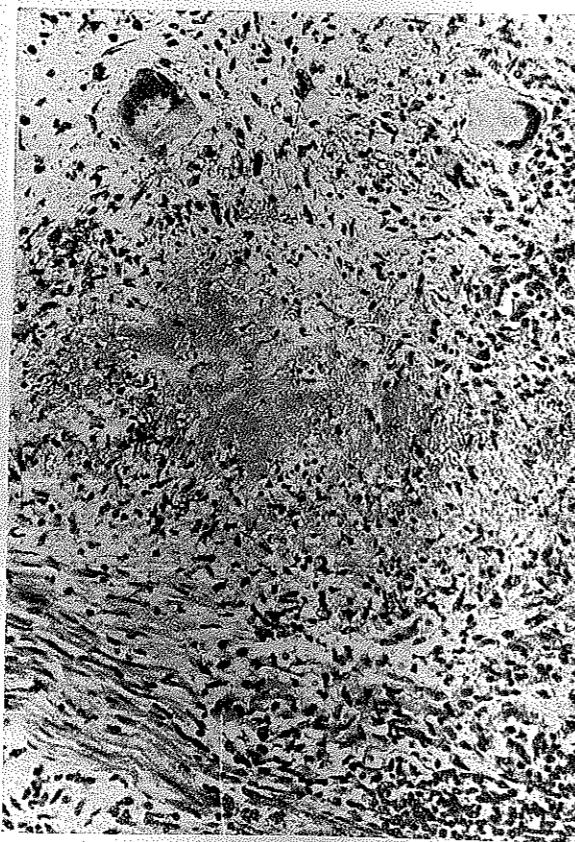


Fig. 2
Tubercle in the small intestine

intestine there were found at distances of about 30 cms. formations of ulcers in the intestine, about $\frac{1}{2}$ to 1 cm. in diameter. The ulcers were irregular defects of the mucous membrane. The corresponding serosa was thickened and in a region of about 2 cms. there were found milliary nodules having the appearance of tubercles. At the root of the mesentery a number of lymphatic nodules ranging in size from a pea to a nut were found, which when cut proved to be caseated. In the right suprarenal gland there was found in the medullary

substance a grey nodule of the size of a pea. Otherwise the autopsy revealed nothing of interest.

A microscopic examination of slides from the suprarenal gland, intestinal ulcer, lymphatic nodule of the mesentery, and lungs showed necrotic areas with radially arranged epitheloid cells and lymphocytes along the edge, and also giant cells of the Langhans type (See Fig. 2).

Several sections were taken from the ulcer in the oesophagus and everywhere the picture was the same (See Fig. 3). From the healthy tissue and towards the ulcer there was found a gradual effacing of all structures. The

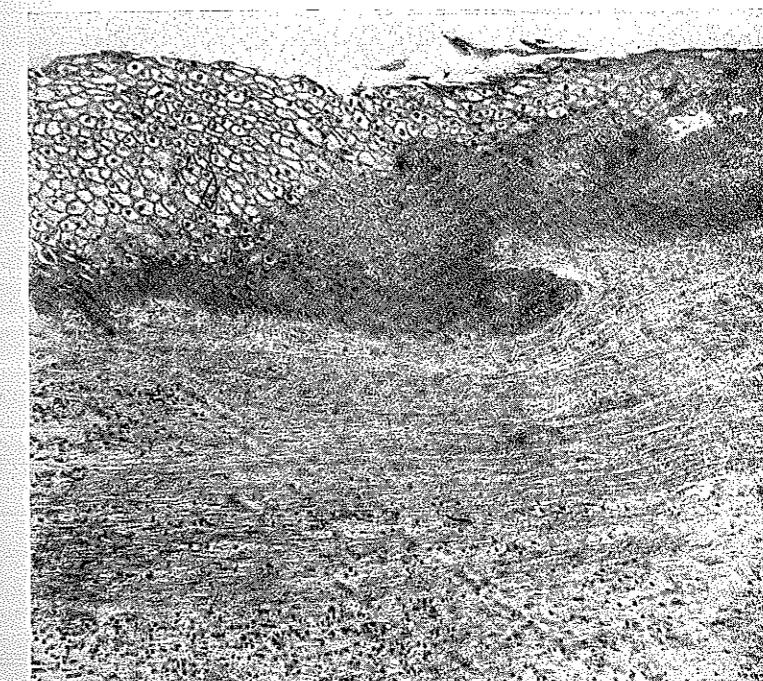


Fig. 3
The border of the ulcer in the oesophagus.

nuclei became more and more faint in colour and vanished as shadows in the necrotic masses of the ulcer. The collagene fibres and the muscle cells showed corresponding changes. In no part was there found a sign of tumour cells. Very characteristic was the absence of cellular demarcation at the edge of the ulcer. There was no sign of leucocytic reaction. Owing to the remarkable histological picture the slides were coloured to show bacteria and Levaditti-preparations were made to establish spirochaetes. Innumerable fusiform bacilli were also found and spirochaetes with coarse windings, (See Fig. 4) on the border line between normal and necrotic tissue, the spirochaetes in front and the bacilli somewhat behind.

The case history, the development of the disease and the autopsy findings provide material for the consideration of various questions, but, on this occasion, only the conditions in the oesophagus will be discussed.

One of the reasons for mentioning the case is to call attention to the occurrence of this special form of gangrene as a complication in the case of tumours and especially those treated radiologically.

In this connection it will be natural to consider the conditions for the appearance of this disease and the possibilities of its prevention. Its common appearance in kachectic individuals during periods of famine make it natural to put alimentary deficiencies in the foreground. Obstructing tumours in the upper part of the digestive channel will easily lead to a very monotonous diet

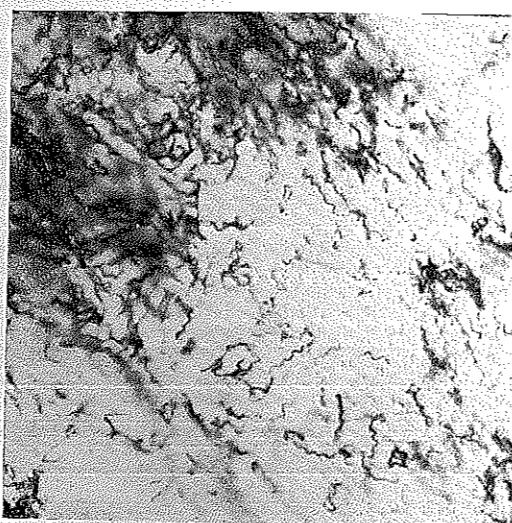


Fig. 4
Spirochaetes in the ulcer in the oesophagus.

deficient in vitamins, unless special attention is paid to the nourishment of such patients. With our present choice of concentrates of the various vitamins a minimum of trouble should be involved in perfecting the fluid and semi-fluid diet given to such patients. In addition it would not be inexpedient, in conjunction with radiologic treatment of the oesophagus, to inject small doses of salvarsan prophylactically.

One more point must be briefly mentioned. It has been stressed that the absence of cellular reaction at the border between healthy and necrotic tissue in fuso-spirochaetous gangrene is conditioned by a general absence of reactional ability on the part of the kachectic individual. That this is not so seems plainly to proceed from the simultaneous reaction which is present on the tubercular infection in this case. Both in the lungs and the suprarenal glands and intestine the body, by tucercle formation and leucocytic reaction, has shown that it can

react. It is therefore not unreasonable to assume that the absence of cellular reaction in the fuso-spirochaetous infection is a local phenomenon conditioned by the special micro-organisms.

REFERENCE:

N. Anitschkow. — Ueber die infektiöse fuso-spirochäte Gangraen. Mitteilungen aus der Medizinischen Akademie zu Kioto. Bd. 4, Heft 4, 1930.

GANGRENA FUSO-ESPIROQUETOSICA (NOMA) EN RELACION CON EL TRATAMIENTO RADIOLOGICO DEL TUMOR OBSTRUYENTE EN EL ESOFAGO

RESUMEN:

El autor efectúa en este trabajo un estudio sobre la relación existente entre el tratamiento radiológico del tumor del esófago y la gangrena fuso-espiroquétosica, realizado desde el punto de vista histológico, bacteriológico, clínico y terapéutico.

Terminando dice que, en relación con esto, será natural considerar las condiciones para el desarrollo de esta complicación y las posibilidades de su prevención. Su aparición común en individuos caquéticos durante períodos de inanición lo hacen natural poner deficiencias alimenticias en primer línea. Tumores obstruyentes de la parte superior del canal digestivo conducen fácilmente a una dieta muy monótona, pobre en vitaminas, si no se presta un cuidado especial a la alimentación de estos pacientes. Con nuestra elección actual de concentrados de las diferentes vitaminas, debería ser involucrado un mínimo de trastorno en perfeccionar la dieta líquida o semi-líquida para tales pacientes. Además sería útil, junto al tratamiento radiológico del esófago, inyectar pequeñas dosis de salvarsan profilácticamente.

Otro punto más merece ser mencionado. Se ha insistido sobre el hecho de que la ausencia de una reacción celular en el límite entre el tejido sano y el necrótico en la gangrena espiroquética está producida por una ausencia de la defensa en los individuos caquéticos. Que esto no es así, parece proceder de la reacción simultánea existente en la infección tuberculosa. En los pulmones y en las glándulas suprarrenales, así como también en el intestino, el cuerpo ha demostrado que puede reaccionar por la formación de tubérculos y la reacción leucocitaria. Por lo tanto, es razonable suponer que la ausencia de la reacción celular en la infección fuso-espiroquética es un fenómeno local condicionado por micro-organismos especiales.

Cancers développés sur radiodermites accidentelles

par

SIMONE LABORDE

Chef du Service de Curiethérapie.

Parmi les nombreux travaux dus au Professeur Roffo, on trouve toute une série de recherches expérimentales extrêmement intéressantes concernant la formation de tumeurs malignes sous l'action des rayons ultra-violets et sous l'action des rayons solaires. C'est pour rendre hommage à l'immense labeur du Professeur Roffo que j'ai écrit cet article qui traite d'un sujet tout voisin de celui auquel il a consacré de si patientes recherches.

* * *

L'action cancérogène des rayons X et des rayons du radium est bien connue aujourd'hui. L'expérimentation et la clinique nous en ont apporté maintes preuves.

Les premières expériences ayant montré qu'il était possible de faire naître du cancer chez l'animal au moyen des rayons X sont dues à Clunet (1908) qui a pu faire apparaître des sarcomes sur des radiodermites expérimentales du rat blanc.

En 1923, Bruno Bloch a rapporté, au Congrès du Cancer de Strasbourg, des recherches démontrant aussi qu'il est possible de produire, chez le lapin, par l'application longtemps et souvent répétée de rayons X un épithélioma typique infiltrant.

Dans le même ordre d'idées Lazarus Barlow (de Londres) étudiant l'action de très petites quantités de radium sur les tissus, a observé que leur application prolongée pouvait faire naître des proliférations épithéliales et il a reproduit expérimentalement un cancer de la vésicule biliaire par l'introduction de doses infinitésimales de radium dans des calculs biliaires.

Daels et Biltris (de Gand) ont également obtenu, par l'introduction expérimentale de petits foyers radifères, une série de tumeurs malignes chez le rat, la souris et le cobaye.

Et tout récemment (1934) G. Roussy, Ch. Oberling et M. Guerin ont recherché si le dioxyde de thorium (substance radioactive) couramment employé dans les explorations radiologiques, était capable de provoquer expérimentalement du cancer. Au moyen d'injections répétées de dioxyde de thorium colloïdal dans la cavité péritonéale de rats blancs et dans le tissu cellulaire sous-cutané, ces auteurs ont provoqué des sarcomes intra-abdominaux et sous-cutanés.

Toutes ces expériences apportent une preuve démonstrative de l'action cancérogène des rayons X et du radium et confirment ce que nous a appris depuis longtemps l'apparition du cancer chez les radiologistes qui succède, tout comme le cancer expérimental, à l'application longtemps répétée de petites doses de rayonnement.

Suivant une ingénue hypothèse, due à Jean Perrin, il est même possible de considérer le cancer d'une façon toute générale comme le résultat de phénomènes dus aux radiations : le radium, à doses infinitésimales, le potassium, en tant que corps radioactif, pourraient, dans certaines conditions, se concentrer dans les tissus ou dans les organes et par l'action ininterrompue de leur rayonnement, provoquer la division cellulaire aboutissant au cancer. Cette hypothèse a été suggérée par les expériences bien connues de Zwaardemaker, qui, en étudiant l'action physiologique du calcium et du potassium, a conclu que ce dernier doit son caractère spécifique à sa radioactivité et que sa présence est une condition de constance dans certaines fonctions de l'organisme. Or, les recherches biochimiques sur la composition des tumeurs ont montré que celles-ci étaient plus riches en potassium que les tissus normaux. Le phénomène de la cancérisation serait ainsi provoqué par un facteur d'ordre physique agissant dans l'intimité même des cellules et qui déclencherait la division karyociétique.

* * *

Le cancer qui succède aux applications thérapeutiques du rayonnement paraît beaucoup moins fréquent que le cancer des radiologistes. C'est qu'en effet les malades sont rarement soumis à des applications échelonnées sur un temps suffisamment long pour créer les modifications tissulaires aboutissant au cancer.

Cependant j'ai eu l'occasion de rencontrer quatre exemples de cancers nés sur des radiodermites accidentelles. J'en résumerai brièvement les observations; observations instructives quant aux déductions d'ordre biologique et thérapeutique qu'elles permettent de tirer.

I. — L'une concerne une femme qui a subi en 1910 de nombreuses séances de rayons X pour épilation du visage. Pendant trois ou quatre ans environ,

le résultat fut parfait, puis peu à peu la peau du menton et du pourtour des lèvres prit un aspect atrophique, avec présence de télangiectasies et l'apparence sclérodermique, particulière aux radiodermites chroniques.

C'est en 1925, c'est-à-dire au bout de 15 ans, que se produisit une petite ulcération de la zone cutanéo-muqueuse de la lèvre supérieure. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un épithélioma de forme intermédiaire.

Je vis cette malade après qu'elle eut subi sans résultat un traitement de rayons X. Une première application de radium amena une cicatrisation qui dura trois ans, temps au bout duquel se produisit une récidive locale. Une



Fig. 1



Fig. 1 et 1 bis

Radiodermite atrophique des deux mains, avec épithélioma, apparu 11 années après un traitement d'eczéma par les rayons X (observation II).

seconde application de radium amena une nouvelle cicatrisation très lente à se produire qui se maintint de 1927 à 1935. Une nouvelle récidive locale a pu être encore une fois traitée (avril 1935) et arrêtée dans son évolution.

II. — Une seconde observation a trait à un homme de 55 ans, soumis de 1912 à 1916, à des séances courtes et nombreuses de rayons X pour un eczéma

des deux mains. Peu à peu celles-ci prirent un aspect effilé, les plus de la peau, amincie et pâle s'effacèrent progressivement, jusqu'à donner l'image des mains de radiologistes atteints de radiodermite atrophique.

Ce n'est qu'en 1927, c'est-à-dire 11 ans après la fin des irradiations qu'une ulcération de la région de l'éminence thénar se transforma en un épithélioma bourgeonnant (Epithélioma spino-cellulaire à globes cornés). Il n'y avait pas d'adénopathie. (Fig. 1 et 1 bis).



Fig. 2

Epithélioma ténébrant apparu sur radiodermite 21 ans après un traitement par le radium pour un angiome cutané. (Observation III.)

L'amputation du pouce et du premier métacarpien pratiquée en 1930, a été suivie de guérison.

III. — La troisième observation est celle d'une malade qui, en 1909 — elle avait alors 15 ans — a subi un traitement de radium pour un angiome de la face, traitement qui a consisté en une quinzaine d'applications espacées sur deux années. En 1930, c'est-à-dire 21 ans après, apparaît une ulcération

à fond sanieux, bordée d'un épais bourrelet. Il s'agit d'un épithélioma spinocellulaire.

Malgré les traitements combinés d'électrocoagulation et de radium, la lésion continue d'évoluer et prend peu à peu le caractère d'épithélioma térébrant, ayant entraîné la mort. (Fig. 2).

IV. — Notre quatrième malade est un homme de 39 ans qui, en 1915, au cours de la grande guerre, a reçu un traitement par les rayons X sur la ré-

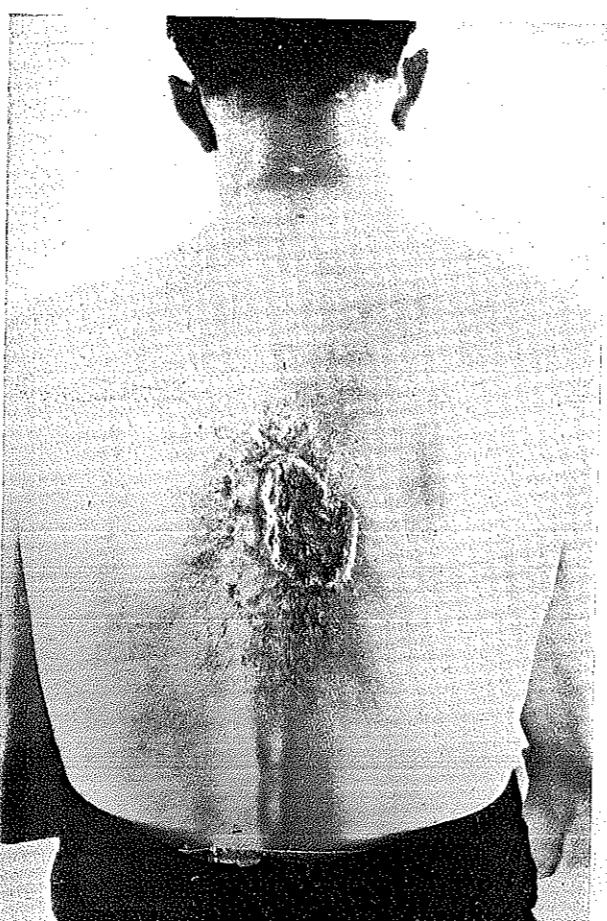


Fig. 3

Epithélioma sur radiodermite apparu 19 années après un traitement par les rayons X (observation IV).

gion de la colonne dorsale, en vue de traiter des troubles paraplégiques. Peu après son traitement, le malade a présenté une radiodermite avec ulcération. La cicatrisation s'est effectuée très lentement, puis des lésions de radiodermite chronique se sont installées avec atrophie cutanée, achromie et télangiectasies.

Ce n'est qu'en mai 1934, c'est-à-dire 19 ans après qu'apparaît une ul-

cération qui s'agrandit peu à peu, pour prendre le caractère d'une ulcération néoplasique de 10 centimètres de hauteur et de largeur, entourée d'un bourrelet bourgeonnant et d'une vaste plage de radiodermite chronique (Epithélioma spinocellulaire à globes cornés). (Fig. 3).

Un traitement par le radium (janvier 1935) amène une légère régression qui ne dure pas. La tendance à la cicatrisation s'arrête, puis le processus néoplasique poursuit son évolution.

Ces quatre observations présentent de nombreux points communs, et inspirent les remarques suivantes :

1^e) La première concerne les conditions d'irradiation qui paraissent favoriser l'apparition des cancers sur radiodermite.

Chez nos malades, il s'agit toujours de faibles doses de rayonnement, généralement peu filtré, et étalées sur plusieurs mois. Ce sont là les facteurs que l'on retrouve aussi à l'origine des cancers sur radiodermites des radiologistes, et du cancer expérimental.

Il n'existe pas, à ma connaissance du moins, de cancers cutanés ayant succédé à des applications de radiothérapie pénétrante ou de rayonnement γ . Je ne crois pourtant pas qu'il faille en conclure que seuls les rayonnements mous sont susceptibles d'aboutir à une telle éventualité. En effet, pour certaines doses, il n'y a pas de différence entre les radiodermitis produites par le rayons mous et les rayons durs. Les anciennes descriptions de radiodermite chronique cadrent exactement avec ce que l'on observe aujourd'hui après l'emploi de doses importantes de rayonnement pénétrante, c'est-à-dire : aspect sclérodermique des téguments, télangiectasies, atrophie et achromie de la peau, et parfois ulcérations nécrotiques. Si la transformation de telles lésions en épithéliomas cutanés n'a pas été signalée c'est sans doute parce qu'un temps suffisamment long ne s'est pas écoulé depuis l'usage des rayons X pénétrants, mais c'est sans doute aussi parce que ces doses considérables de rayonnement n'ont été utilisées que chez des cancéreux gravement atteints, dont la survie n'est généralement pas très longue.

On doit donc considérer, semble-t-il, les lésions de radiodermite chronique, quelle que soit la qualité du rayonnement qui les a produites, comme des lésions précancéreuses.

2^e) La longueur de la période qui sépare le moment où ont été effectuées les irradiations et celui où le cancer a fait son apparition est tout à fait remarquable, puisqu'elle atteint dans nos observations, 11 ans, 15 ans, 18 ans et 21 ans.

On retrouve une période latente analogue, atteignant 20 ans et davantage dans les épithéliomas nés sur certaines cicatrices de brûlure. Ce n'est d'ailleurs pas la seule analogie entre ces formes de cancers. Et cette consta-

tation nous fait pour ainsi dire toucher du doigt la difficulté de connaître la cause initiale de la plupart des cancers, cette cause ayant le plus souvent disparu depuis longtemps lorsque la tumeur maligne apparaît.

Dans le cas présent, nous pouvons remonter à la cause première, mais nous ne savons rien, il est vrai, de la nature du phénomène qui déclenche tout à coup la cancérisation de ces tissus modifiés dans leur structure et dans leur physiologie cellulaire depuis de si longues années.

Chez les petits animaux, la période qui s'écoule entre les irradiations et l'apparition du cancer ne dépasse pas, il est vrai, quelques semaines ou quelques mois, mais il ne faut pas oublier que leurs réactions sont en accord avec la brève durée de leur vie.

3°) Il est intéressant aussi d'étudier la manière dont ces cancers, qui appartiennent tous à la variété spino-cellulaire, et qui, malgré cela, évoluent assez lentement, réagissent au traitement par les radiations. Celui-ci entraîne des difficultés considérables et pour une de nos malades (obs. 3), nous assistions après chaque tentative de traitement à une ébauche de cicatrisation sur les bords de l'ulcération, cicatrisation rapidement arrêtée, puis dépassée par le processus néoplasique. Or, la question de l'exérèse chirurgicale ne pouvait pas être envisagée, étant donné le siège et l'étendue de la lésion.

Ces épithéliomas réagissent vis-à-vis des radiations tout à fait de la même manière que ceux qui surviennent sur les cicatrices de brûlures. On assiste, dans ces différents cas, aux mêmes phénomènes : même amélioration après les premières applications, et même difficulté de régression complète.

Les seuls parmi ces cancers semblant susceptibles de guérir sont ceux qui sont assez limités pour que les tissus de voisinage aient gardé une vitalité, qui semble aider l'action des radiations. Tel est le cas de notre premier malade, chez qui malgré une cicatrisation lente à se faire, la guérison s'est maintenue 8 ans.

Les difficultés du traitement curiethérapeutique de ces épithéliomas engagent à l'exérèse chirurgicale, lorsque celle-ci est possible, sans grande mutilation (obs. 2).

* * *

L'influence du terrain local apparaît donc comme évidente dans le problème de la guérison du cancer par les agents physiques.

En ce qui concerne les cancers sur cicatrice, on peut penser que leur radio-résistance est due pour une grande part au défaut de vascularisation d'un territoire généralement étendu. C'est pourquoi il nous semble possible d'établir un rapprochement entre le comportement des cancers sur cicatrices de brûlure,

et celui des cancers sur radiodermite, vis-à-vis des radiations : les uns et les autres évoluent sur un terrain dont le milieu vasculo-conjonctif est modifié, aussi bien dans sa structure cytologique que, sans doute, dans sa composition physico-chimique.

La diminution de l'action des rayonnements peut ainsi s'observer dans des circonstances diverses, mais dont l'aboutissant est toujours une modification des conditions physiologiques dans lesquelles se trouvent les éléments cellulaires.

Les exemples que nous avons cités semblent montrer une fois de plus que la radiosensibilité des cancers dépend à la fois de l'action du rayonnement sur les cellules néoplasiques et sur le milieu dans lequel elles se développent.

* * *

L'action biologique des radiations, qu'il s'agisse des rayons ultra-violets des rayons X ou des rayons γ présente donc un ensemble de phénomènes complexes dont l'étude est d'un puissant intérêt.

C'est ainsi que les rayons solaires, indispensables au développement normal des individus, peuvent, d'autre part, favoriser l'apparition du cancer. On connaît la fréquence des épithéliomas cutanés qui surviennent au niveau des mains et du visage chez les marins et les cultivateurs sans cesse exposés au soleil. Et les récentes recherches expérimentales de Roffo ont apporté la preuve que le développement de ces cancers peut être rattaché à l'action des rayons ultra-violets.

Les rayons X et les rayons γ capables d'arrêter la prolifération anarchique cellulaire et de guérir certaines tumeurs malignes, sont sous d'autres conditions, susceptibles de les provoquer. L'expérimentation et la clinique en apportent de multiples exemples.

Et nous avons rappelé aussi qu'on a pu d'une façon très générale attribuer la genèse du cancer à l'exagération de l'action stimulante d'éléments radioactifs.

Toutefois si les radiations agissent sur les tissus vivants par un mécanisme qui semble leur être particulier, il ne faut pas oublier que des phénomènes analogues peuvent être déclenchés par d'autres agents.

L'être vivant réagit ainsi par une série de réactions semblables à des excitations dont le déterminisme peut être fort différent ; ainsi la lésion irritative d'où naît le cancer peut être provoquée par des agents animés, comme certains parasites, par des agents chimiques, comme le goudron et ses dérivés, par des agents physiques comme les rayons ultra-violets, les rayons X, le radium.

CANCERES DESARROLLADOS SOBRE RADIODERMITIS ACCIDENTALES**RESUMEN:**

La acción biológica de las radiaciones, sea de rayos ultravioletas, rayos X o rayos gama, presenta un conjunto de fenómenos complejos, cuyo estudio es muy interesante.

Es así, que los rayos solares, indispensables para el desarrollo normal de los individuos, pueden por otra parte, favorecer la aparición del cáncer. Se conoce la frecuencia de los epitelomas cutáneos que sobrevienen al nivel de las manos y de la cara en los marineros y agricultores, expuestos continuamente al sol. Y las recientes investigaciones experimentales de Roffo han dado la prueba de que el desarrollo de estos canceres se puede relacionar con la acción de los rayos ultravioletas.

Los rayos X y los rayos gama, capaces de inhibir la proliferación anárquica celular, y de curar ciertos tumores malignos, son bajo otras condiciones, susceptibles de provocarlos. De esto traen muchos ejemplos la experimentación y la clínica.

Hemos recordado también que se ha podido atribuir de una manera muy general, la génesis del cáncer a la exageración de la acción estimulante de elementos radioactivos.

Siempre si las radiaciones actúan sobre los tejidos vivos por un mecanismo que parece serles propio, no hay que olvidar que fenómenos análogos pueden originarse por otros agentes.

El ser vivo responde así por una serie de reacciones semejantes a excitaciones cuyo determinismo puede ser muy diferente; así puede la lesión irritativa sobre la cual nace el cáncer, ser provocada por agentes animados, como ciertos parásitos, por agentes químicos — el alquitran y sus derivados — o por agentes físicos, como los rayos ultravioletas, los rayos X y el radium.

La autora dedica este trabajo al Prof. Roffo en los siguientes términos: "Entre los numerosos trabajos del Prof. Roffo, se encuentra toda una serie de investigaciones extremadamente interesantes con respecto a la formación de tumores malignos, bajo la acción de los rayos ultravioletas y solares. Es para tributar homenaje a la inmensa labor del Prof. Roffo, que he escrito este artículo, que se ocupa de una materia muy cercana de aquella a la que él ha consagrado determinaciones tan pacientemente efectuadas".

Origine surrénalienne probable d'une tumeur provoquée du testicule chez un lapin

par

A. LACASSAGNE
Sous-Dirектор du Laboratoire.

Dans une note publiée en novembre 1933, a été rapportée l'observation d'un lapin soumis à des injections interstitielles de 1-2-5-6 dibenzanthracène dans le testicule, organe où se développa une tumeur maligne, cinq mois après le début de l'expérience.

C'est au niveau de la tête de l'épididyme qu'on perçut, tout d'abord, une tuméfaction tendue. Un mois et demi après l'apparition des premiers symptômes, le testicule en entier semblait envahi par une masse volumineuse, infiltrant la peau du scrotum en imminent ulcération. L'évolution fut relativement lente, puisque l'animal survécut plus de sept mois et demi après le début de l'affection, ayant supporté deux ablutions partielles du néoplasme, ces prélèvements étant destinés à fournir du matériel pour des transplantations qui toutes échouèrent. A l'autopsie on trouva une dissémination métastasique du cancer: ganglions pré-aortiques, tumeur médiastinale, véritable granulie pulmonaire de petites métastases punctiformes.

Macroscopiquement déjà, on était frappé par l'aspect assez spécial du néoplasme, de consistance molle, d'apparence colloïde. Mais l'examen histologique devait susciter bien des hésitations, lorsqu'il s'agit de présumer de quels éléments avaient pu dériver le tissu néoformé.

Ce cancer donne en effet, au microscope, les images suivantes. En certains points de la tumeur primitive et surtout dans les petits nodules métastasiques des poumons, la structure évoque immédiatement une glande endocrine: travées séparées par des capillaires sinusoïdes édifiées par de grandes cellules claires, à cytoplasma spongieux et à noyau vésiculeux. Mais, dans les gros nodules des métastases plus anciennes et dans la plus grande partie de la tumeur testiculaire, on voit se former des vésicules délimitées par une couche unique de cellules semblables à celles des travées, mais qui paraissent sécréter la substance

colloïde (faiblement colorable par le mucicarmine) que l'on trouve dans la lumière de ces vésicules (Fig. 1).

Comment interpréter cette tumeur? L'élimination de toute dérivation à partir des éléments de la lignée séminale s'imposait. Mais on pouvait hésiter à considérer les éléments néoplasiques comme provenant de la glande interstitielle. Sans repousser complètement cette hypothèse — parce que, morphologiquement, c'est à ces cellules (parmi toutes celles qu'on trouve dans le testicule) que ressemblaient le plus les éléments constitutifs du cancer —, on ad-



Figure 1.

Tumeur apparemment primitive du testicule, survenue chez un lapin, consécutivement à l'injection interstitielle de 1—2—5—6 dibenzanthracène.

Gross. : $\frac{120}{I}$

mit plutôt, à cause de la sécrétion mucoïde, l'origine wolffienne de cet épithélioma, à partir des éléments épididymaires. Plusieurs histo-pathologistes consultés se rallierent à cette conception, à défaut d'une plus satisfaisante.

L'idée n'était pas concevable, à cette époque, que la tumeur pût être considérée comme d'origine surrénalienne. J'ignorais alors, en effet, l'existence constante d'une glande cortico-surrénale accessoire à proximité de l'épididyme du Lapin.

Au cours de recherches d'un autre ordre, consistant à détruire par le radon l'hypophyse de lapins, nous avons été conduits à étudier histologiquement l'état des voies spermatiques chez un grand nombre d'animaux ainsi traités. L'attention a été attirée par la présence chez des animaux dont les testicules et leurs voies efférentes avaient subi une régression marquée à la suite de la privation de la sécrétion pituitaire, de nodules bien délimités, situés à proximité de la tête de l'épididyme, et que leur structure et la morphologie de leurs cellules constitutives nous ont fait, tout de suite, interpréter comme des capsules surrénales aberrantes.

En vérité, cette localisation épididymaire d'une glandule cortico-surrénale a été indiquée dans les nombreux travaux consacrés, depuis celui de *Marchand* (1883), aux surrénales accessoires. D'abord considérée comme une anomalie rare elle fut ensuite retrouvée avec une fréquence variable chez diverses espèces de mammifères. Quelques cas ont été signalés, à partir de 1885, chez des nouveaux-nés humains par *Dagonet*, *Pillet*, *Friedland*. Puis *Wiesel* en fit la recherche systématique: parmi les 30 testicules prélevés sur 15 nouveaux-nés, il dénombra 23 cas de nodules surrénaux en relation de voisinage avec les voies efférentes; mais ces formations s'atrophient rapidement, car il n'en retrouva plus, chez l'enfant et chez l'adulte, que le reliquat fibreux.

L'année suivante (1899), le même auteur rapporte que 50 % des rats possèdent de ces nodules glandulaires à proximité de l'épididyme, rarement bilatéralement, plus souvent du côté gauche; l'ablation d'une capsule surrénale provoque l'hypertrophie des glandules qui deviennent visibles macroscopiquement. Par la suite, les physiologistes tiendront compte du rôle fonctionnel de cet organe éventuel: c'est ainsi que *Lascano-González* commence ses expériences de surrénalectomie par la castration des rats, pour supprimer l'accessoire de *Wiesel*.

En 1899 également, *Regaud* publie qu'il a rencontré, chez le Lapin, des glandules juxta-épididymaires que tous leurs caractères anatomiques doivent faire ranger parmi les glandes à sécrétion interne à côté des capsules surrénales. A leur sujet, il déclare qu'il se peut qu'elles "ne soient pas autre chose qu'une simple anomalie accidentelle; il se peut aussi qu'elles constituent un petit appareil constant".

Ayant fortuitement retrouvé ces cortico-surrénales accessoires du Lapin, nous avons voulu, avec *Nyka* être fixés sur leur fréquence. Nous les avons rencontrées chez 11 animaux d'âges variés où nous les avons recherchées sur coupes séries. Nous avons donc conclu que "la cortico-surrénale accessoire de l'épididyme constitue un organe qui paraît constant et permanent chez le Lapin."

Peu de jours après la publication de cette note, la lecture d'un article

de Deyti, dans le numéro du 28 février 1935 de *The Tohoku Journal of experimental medicine*, nous faisait connaître quelques travaux japonais relatifs au même sujet. En 1929, Shiosawa avait, lui aussi, été surpris de rencontrer, parmi les tissus du système sexuel du Lapin mâle, de singuliers amas cellulaires, formant de petites glandes à sécrétion interne, de nature énigmatique, car il se refuse à les considérer comme des surrénales accessoires; il ne les a observés que dans 28 % des cas. En 1929 également, Kojima a montré le rôle,

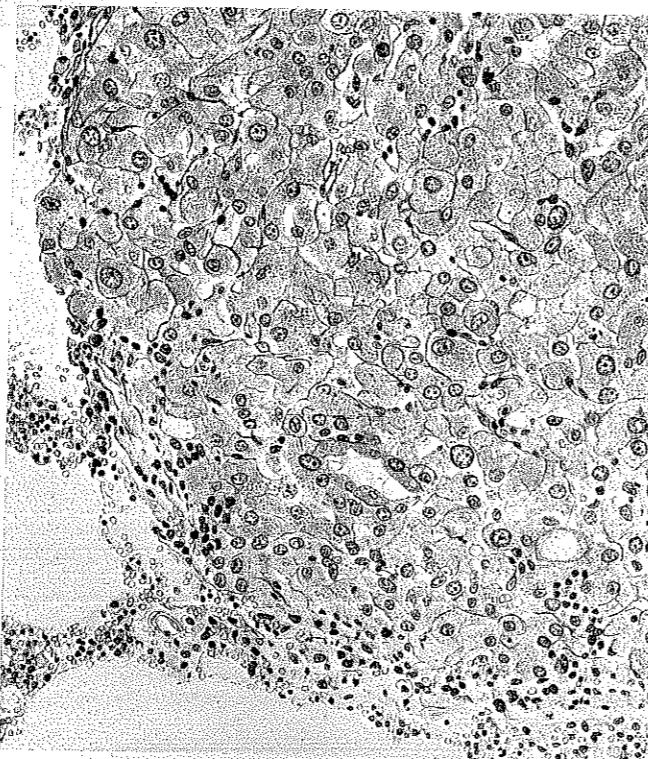


Figure II.

Nodule de métastase pulmonaire de la tumeur représentée figure I.

Gross. : $\frac{225}{1}$

dans la survie des lapins après la double surrénalectomie, des accessoires qui subissent une hypertrophie considérable; à ce propos il signale la localisation épididymaire.

De ces diverses constatations, faites dans des pays très éloignés, il semble résulter que la race des animaux peut influer sur la fréquence des glandes surrénales juxta-épididymaires chez le Lapin; mais, en tous cas, celles-ci présentent un organe fréquent et que l'on peut même considérer comme constant dans la variété commune en France.

Dès lors, la question de l'origine surrénalienne d'une tumeur testiculaire du lapin peut se poser. Dans le cas qui nous intéresse, cette interprétation trouve sa justification dans la grande ressemblance des deux tissus normal et pathologique. On s'en rendra compte, par l'examen des figures II et III reproduisant au même grossissement, la première un nodule métastatique pulmonaire de la tumeur en question, l'autre une glandule juxta-épididymaire chez un lapin normal. Si cette analogie ne constitue pas une preuve, du moins l'hypothèse de la dérivation du cancer à partir de la cortico-surrénale accessoire

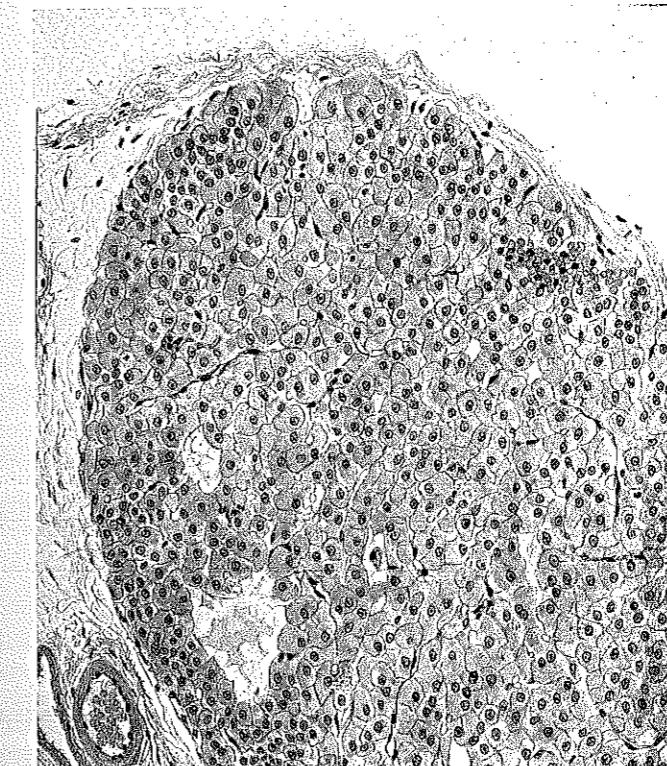


Figure III.

Glande cortico-surrénale accessoire du Lapin, de siège juxta-épididymaire.

Gross. : $\frac{225}{1}$

se présente, à tous points de vue, comme plus satisfaisante que celles précédemment envisagées.

D'ailleurs, cela étant admis, le diagnostic initialementposé pourraient n'en être guère modifié, si l'on admet, avec Aichel, l'origine wolffienne de la glande juxta-épididymaire. Mais cette dérivation n'est pas acceptée par Soulié. Pour ce dernier embryologiste, parmi les nodules nés par prolifération de l'épithélium coelomique, et dont la plupart doivent se conglober pour former les

ébauches corticales des surrénales, quelques-uns peuvent rester isolés à la suite d'adhérences qu'ils ont contractées avec des organes voisins (racine du méscénètre, corps de Wolff ou ses dérivés, foie, rein, organe génital, ganglion sympathique) et constitueront des surrénales accessoires, annexées à ces divers organes dont elles ont suivi les déplacements.

Adoptant cette explication, on doit admettre la particulière fréquence —allant jusqu'à la constance chez le Lapin— de nodules surrénaux entrant en relation avec le corps de Wolff, et qui seront entraînés dans la migration de la partie subsistante de cet organe qui reste en connexion avec le testicule.

En raison du faible volume de la cortico-surrénale juxta-épididymaire et de son unilatéralité habituelle, on peut considérer que c'est par hasard qu'elle a pu être atteinte dans nos expériences, entreprises avec l'intention d'introduire le produit cancérogène dans le testicule même. Et cela expliquerait que ce cas de cancérisation soit resté unique, parmi une dizaine de lapins ainsi traités; en admettant toutefois que le tissu surrénal offre une plus grande tendance à réagir à l'action du 1-2-5-6 dibenzanthracène, ce que nous cherchons à vérifier expérimentalement.

BIBLIOGRAPHIE

- Aichel O.* — Vorläufige Mitteilung über die Nebennierenerwicklung der Säuger und die Entstehung der accessorischen Nebennieren des Menschen. *Anatom. Anzeiger*, 1900, T. 17, p. 30.
- Dagonet J.* — Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nebennieren des Menschen. *Zeitsch. f. Heilkunde*, 1885, 6, p. 1.
- Degti T.* — Relation between the life-span of white rats doubly suprarenalectomized and the compensatory hypertrophy of the accessory cortical tissue. *Tohoku Jour. Experim. Medicine*, 1935, T. 25, p. 332.
- Friedland F.* — Ueber einen Fall von akzessorischen Nebennieren in den beiden Samensträngen bei gleichzeitigem Conflux des Ureters und des vas deferens der rechten Seite. *Prager mediz Wochensch.*, 1895, T. 9, p. 145.
- Kojima T.* — On the compensatory hypertrophy of the suprarenal gland in rabbits and the relation between the survival duration after double suprarenalectomy and the accessory cortical tissue. *Tohoku Journ. Experim. Medicine*, 1929, T. 18, p. 203.
- Lacassagne A.* — Essais de production de cancer chez le Lapin au moyen de 1-2-5-6 dibenzanthracène. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, T. 144 pág. 660.
- Lacassagne A. et Nyka W.* — Modifications de l'appareil génital du Lapin mâle secondairement à la destruction totale ou partielle de l'hypophyse par le radon. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, T. 118, p. 5.
- Lacassagne A. et Nyka W.* — La cortico-surrénale accessoire de l'épididyme, organe constant chez le lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, T. 118, p. 1406.

- Lascano-González J. M.* — Les surrénales accessoires chez le Rat blanc. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, T. 116, p. 451.
- Marchand F.* — Ueber accessorische Nebenniere im ligamentum latum. *Arch. f. pathol. Anat. und Physiol.*, 1883, T. 62, p. 11.
- Pillet A.* — Débris de capsules surrénales dans les organes dérivés du corps de Wolff. *Progrès médical*, 1891, T. 1, p. 4.
- Regaud Cl.* — Glandules à sécrétion interne juxta-épididymaires, chez le Lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 1899, T. 51, p. 469.
- Shiosawa Z.* — Ueber eine besondere Zellanhäufung im Gewebe der männlichen Geschlechtsorgane der Tiefe. *Arch. f. pathol. Anat. und Physiol.*, 1929, T. 273, p. 531.
- Soulié A. H.* — Recherches sur le développement des capsules surrénales chez les vertébrés supérieurs. *Journ. Anatomie et Physiologie*, 1903, T. 39, pp. 197, 492 et 634.
- Wiesel J.* — Accessorische Nebennieren im Bereich des Nebenhodens. *Wien. Klin. Woch.*, 1898, T. 11, p. 443.
- Wiesel J.* — Ueber Kompensationshypertrophie der akzessorischen Nebennieren bei der Ratte. *Ctrbl. f. Physiol.*, 1899, T. 12, p. 780.

PROBABLE ORIGEN SUPRARRENAL DE UN TUMOR DEL TESTICULO PROVOCADO EN EL CONEJO

RESUMEN:

El autor interpreta en este trabajo el mecanismo del desarrollo de un tumor del testículo en un conejo, el cual fué provocado por inyecciones intersticiales de 1:2:5:6 dibenzantraceno en el testículo. Este tumor se desarrolló 5 meses después del comienzo de la experiencia, teniendo todos las características de un tumor maligno.

Primeramente se admitió que la aparición de dicho tumor era debido a la secreción mucoide de origen wolffiano, partiendo de los elementos epididimarios; más tarde, a raíz del conocimiento, según el cual existen glándulas juxta-epididimarias, que presentan caracteres anatómicos correspondientes a glándulas de secreción interna, parecidas a las cápsulas suprarrenales y que dicho tejido ofrece una gran tendencia a reaccionar bajo la acción del 1:2:5:6 dibenzantraceno, llega a la conclusión de que dicho tumor testicular es debido a un origen suprarrenal y no testicular.

Un cri d'alarme

Trente années de perdues dans le traitement du cancer

par

DR. GEORGES LA KAHOVSKY

Il y a une trentaine d'années, un immense espoir naissait en cancérologie. On venait de découvrir les applications thérapeutiques des rayons X et du radium et l'on s'empressait de les utiliser pour le traitement du cancer.

Ces applications, à leur début, susciterent le plus vif enthousiasme. Quel le joie les praticiens n'éprouverent-ils pas à constater la résorption d'une tumeur ou la cicatrisation d'une plaie sous l'action des rayons X ou du radium. Dès les premières années, à la faveur de cet enthousiasme pour ces nouvelles méthodes de la Radiothérapie et de la Radiumthérapie, et en raison des vastes espoirs qu'elles engendraient, se multiplièrent les Fondations. Des centaines de millions furent investis pour le lancement de ces deux méthodes, pour la création d'Instituts et de Laboratoires, pour l'achat d'appareils et d'installations radiologiques extrêmement coûteux, afin de doter hôpitaux et cliniques de quelques milligrammes du si précieux métal ou de ses sels. Malgré cela, la mortalité par Cancérose n'a cessé d'augmenter.

Au cours de mes travaux aux divers centres anticancéreux des hôpitaux de Paris — dont six ans à l'Hôpital de la Salpêtrière, trois ans à l'Hôpital du Val-de-Grâce, deux ans à l'Hôpital Saint-Louis et une année au Calvaire — j'ai vu disparaître, sans espoir de les sauver, des milliers de malades et j'ai assisté, angoissé et désarmé, à cette tragédie du traitement du cancer par les rayons X et le radium, qui a fait tant de victimes, non seulement parmi les malades, mais aussi dans les rangs des radiologues, véritables héros de la Science qui, avec une abnégation désintéressée à laquelle il convient de rendre un juste hommage, se sacrifient en pleine connaissance de cause.

Sur 100 malades traités par ces méthodes, 85 à 88 environ ne retirent, non seulement aucun bienfait, aucun soulagement, mais il semble bien que leur cas s'aggrave davantage et qu'ils meurent plus rapidement.

Quant aux 12 ou 15 malades restant, sur lesquels le radium et les rayons X ont eu une action apparemment bienfaisante et ont même pu faire croire

à une guérison, ils quittent en effet l'hôpital tout joyeux, avec l'impression d'en sortir guéris.

Mais c'est la mort dans l'âme que je les voyais partir car je savais que, dans deux ou trois ans au maximum, ces malheureux reviendraient se faire soigner pour des récidives inguérissables et que, malgré tous les soins, ils seraient alors emportés en fort peu de temps.

Or, il ne s'agit pas là de cas isolés, mais constants. La chose la plus étonnante, c'est que tous les radiologues sont au courant de ces faits, et même les organisateurs et les dirigeants de ces hôpitaux et de ces cliniques. Tous savent pertinemment qu'ils sont sur une fausse route. Néanmoins, ils continuent à persévérer dans cette voie, par une routine et une opiniâtreté incompréhensibles. Or, je suis persuadé que si ces traitements illusoires n'avaient pas existé, les recherches auraient abouti et qu'on serait actuellement en mesure de guérir le cancer.

Je considère que les rayons X et le radium ont fait faillite. Les statistiques prouvent d'ailleurs que, sur 20 cancéreux traités par l'un ou l'autre de ces agents physiques, un seul survit encore au bout de dix ans, tandis que, sur 10 cancéreux non traités par ces agents, il y en a encore deux ou trois en vie au bout de ce même temps.

Ce résultat est facile à comprendre, maintenant que nous connaissons l'action spécifique de toutes les gammes de rayonnement sur la cellule. Les travaux des biologistes et physiciens au cours de ces dernières années ont démontré, en effet, qu'au point de vue de leur action physiologique, les radiations peuvent être partagées en deux groupes.

Toutes les radiations bleues, violettes, ultra-violettes, rayons X, radium et ondes pénétrantes (ondes cosmiques), ont le pouvoir d'arrêter la mitose ou pouvoir karyokinétique et de tuer la cellule vivante, et, par conséquent, l'organisme.

Les rayons jaunes, rouges, infra-rouges, les radiations hertziennes et de haute fréquence, par contre, ont un effet d'excitation sur la division cellulaire, qui entraîne obligatoirement le renforcement de l'organisme.

On comprend donc qu'en raison de leur pouvoir destructeur, les rayons X et le radium peuvent détruire le tissu néoplasique des tumeurs et sarcomes, d'où l'apparence de guérison constatée. Malheureusement, en même temps qu'ils détruisent les cellules malades, ces radiations tuent tout aussi bien les cellules saines. C'est pour cela que, l'organisme se trouvant considérablement affaibli par ce traitement, la cause qui a provoqué la néoplasie, non seulement n'est pas supprimée, mais se trouve renforcée. C'est la raison pour laquelle apparaissent, dans un temps plus ou moins court, des récidives qui deviennent funestes à cause du déséquilibre oscillatoire cellulaire.

A mon sens, c'est une erreur grave que de chercher à détruire le tissu.

malade. Le but qu'il faut poursuivre, c'est de renforcer la résistance de l'organisme, pour que la maladie n'y trouve plus un terrain favorable.

Il en est de même, d'ailleurs, pour toutes les maladies. Car on trouve presque chez tous les individus des germes pathogènes de toute sorte; dans la bouche, dans les fosses nasales, et même dans le poumon. Mais nous n'en mourrons pas pour cela, fort heureusement, parce que notre terrain est en état de défense et réagit aussitôt.

Ainsi donc, comme je l'ai dit plus haut, il faut chercher, non pas à tuer la maladie, mais à renforcer l'organisme.

Ce n'est pas ici le lieu de développer mes théories de l'Oscillation Cellulaire et le rôle considérable que joue pour notre santé le rayonnement de nos cellules. Il en est certainement beaucoup, parmi vous, qui sont néanmoins au courant de mes théories et qui ont lu mes ouvrages, soit LE SECRET DE LA VIE, soit L'OSCILLATION CELLULAIRE, soit LA TERRE ET NOUS ou LA MATIERE.

Mais je prétends que la cause du cancer réside dans le déséquilibre oscillatoire des cellules. Cette opinion a d'ailleurs été confirmée par maintes preuves expérimentales, notamment par l'observation suivante tout à fait remarquable.

Le Dr. R. de L., ancien assistant de gynécologie et ancien interne des hôpitaux de Paris, m'a écrit la lettre suivante:

"Cher Monsieur, Je viens vous faire part d'un fait d'observation que j'ai noté et qui vous intéressera, car il se rapporte au cancer.

"Voici les faits:

"J'ai mis au monde une fillette qui, maintenant, est âgée de six mois. "Très bonne santé, suivie constamment, bien réglée pour l'alimentation, pas "capricieuse du tout. En un mot, enfant saine et très gentille. Elle accepte "avec des risettes l'approche de tout le monde et est gracieuse avec tous. "Deux exceptions m'ont été signalées. Un M. X..., ami intime de la famille, "provoque des cris, des pleurs, des rages véritables, chaque fois qu'il s'approche de l'enfant. Si l'enfant dort, elle s'éveille et pleure. Or, M. X... a un "cancer au foie et au pylore. Ceci est su par tous et par lui-même. Une "autre personne, une infirmière, amie intime de la famille, provoque les "mêmes manifestations chez l'enfant. Elle ne peut l'approcher. Pour cette "personne, je suis seul à savoir qu'elle a un cancer de l'utérus. Elle-même "l'ignore.

"Voici donc deux porteurs de néoplasmes, qui doivent rayonner des vibrations morbides, qui provoquent des sensations désagréables, se manifestant par des crises chez cette fillette de six mois.

"Je crois cette observation intéressante à signaler, car elle vient corroborer vos remarquables théories émises dans votre livre *La Matière*.

"Veuillez agréer, etc..."

Vous voyez, d'après cette lettre que, dans l'idée du Dr. R. de L..., c'est le cancer qui dégage un rayonnement morbide.

Or, ce n'est pas du tout mon opinion. Si ces deux personnes atteintes du cancer ont provoqué chez l'enfant une réaction nerveuse (et ce ne peut être que par rayonnement, puisqu'à distance), c'est parce que l'oscillation cellulaire chez ces deux sujets est déséquilibrée. Ce déséquilibre cellulaire est aussi bien la cause du cancer que celle de cette réaction sur l'enfant.

Vous voyez donc que tous les efforts des savants et cancérologues doivent se porter sur l'étude des causes qui entraînent la formation du cancer et non pas sur les tissus néoplasiques et les tumeurs qui en résultent.

Ainsi, lorsqu'un architecte constate une fissure dans le mur d'une maison, même neuve, il ne va pas en chercher la cause dans la brique ou la pierre qui constitue le mur, mais bien dans le terrain qui supporte les fondations. Car c'est la cause qu'il faut soigner, non pas l'effet.

C'est pourquoi j'ai essayé, depuis bientôt quinze ans, d'expliquer la cause du cancer et recherché le moyen d'y remédier.

C'est pourquoi j'ai créé mon radio-cellulo-oscillateur, avec lequel j'ai guéri, en 1924, à la Salpêtrière, des géraniums inoculés du *Bacterium tumefaciens*, expérience qui a été reprise avec succès par de nombreux savants de tous les pays. Puis, en 1925, mes circuits oscillants, enfin en 1930 mon oscillateur à longueurs d'onde multiples. Tous ces appareils ont pour but et pour effet, non pas de tuer la maladie, mais de renforcer l'organisme. Grâce à cet appareil et à ces méthodes, je suis arrivé, tant à la Salpêtrière qu'à l'hôpital Saint-Louis, au Val de Grâce et au Calvaire, à obtenir des améliorations et des guérisons définitives, là où le radium et les rayons X avaient complètement échoué. Je ne pourrais vous citer toutes ces observations dans le cours de cet article, mais vous pourrez les trouver dans mes ouvrages, LA TERRE ET NOUS, LA FORMATION NEOPLASIQUE et L'OSCILLATEUR A ONDES MULTIPLES.

Tandis que je poursuivais ces recherches, je lisais depuis une dizaine d'années avec un intérêt passionné les travaux remarquables faits à l'Institut de Médecine expérimentale de Buenos Aires par l'éminent professeur Roffo, dont nous sommes heureux de commémorer les vingt-cinq années qu'il a déjà consacrées à la Science et à la lutte contre le cancer plus spécialement. Quoique je reçoive de tous les pays de nombreuses publications concernant le cancer, je dois dire que, nulle part, je n'ai rencontré un cancérologue aussi éclairé et aussi averti, aussi savant que le Professeur Roffo. Aucun cancérologue

n'a obtenu, jusqu'à ce jour, des résultats aussi probants que ceux qu'il a enregistrés dans ses expériences.

J'ai été particulièrement heureux et fier des résultats des travaux qu'il a signalés dans les bulletins N° 30 et N° 31 (juillet et décembre 1932) sur le cœur de l'embryon de poulet, sur le sarcome du rat et sur des tumeurs de souris. Ces expériences ont été entreprises selon mes méthodes et mes recherches. Elles confirment entièrement mes théories de l'oscillation cellulaire.

L'Humanité souffrante peut avoir la plus grande confiance dans le génie d'un professeur tel que A. H. Roffo, qui voit juste et qu'aucune considération dogmatique n'arrête. On est actuellement sur la bonne voie. Avec des savants, avec des cerveaux comme le Professeur Roffo, nous finirons par triompher du fléau implacable qui ravage l'Humanité, le cancer.

UN GRITO DE ALARMA

Treinta años perdidos en el tratamiento del Cáncer

RESUMEN:

El autor resume sus observaciones realizadas dentro del problema del cáncer en relación con su teoría oscilatoria celular. A este respecto divide en dos grupos las radiaciones terapéuticas: 1º las radiaciones azules, violetas, ultravioletas, rayos X, radium y las cósmicas, que matan la célula viva y 2º, las radiaciones amarillas, rojas, infrarrojas y hertzianas que excitan la división celular.

Dice que es un grave error destruir el tejido enfermo; lo que hay que hacer es reforzar la resistencia del organismo, para que la enfermedad no encuentre un terreno favorable.

Termina en los siguientes términos:

"Mientras que yo proseguía con mis investigaciones, leía desde hace una decena de años, con un interés apasionado, los notables trabajos efectuados en el Instituto de Medicina Experimental de Buenos Aires por el eminentísimo profesor Roffo, del cual nos complacemos en celebrar los 25 años que ha consagrado a la Ciencia y a la lucha contra el cáncer más especialmente. Si bien recibo de todos los países numerosas publicaciones referente al cáncer, debo decir que, en ninguna parte, he encontrado un cancerólogo tan esclarecido y vidente tan sabio como el Prof. Roffo. Ningún cancerólogo ha obtenido, hasta ahora, resultados tan confirmatorios que los que él ha registrado en sus experiencias.

Me sentía especialmente feliz y orgulloso de los resultados de los trabajos publicados en los Boletines N° 30 y 31 (Julio y Diciembre de 1932) sobre el corazón del embrión de pollo, sobre el sarcoma de rata y sobre los tumores de laucha. Estas experiencias han sido realizadas según mis métodos y mis

investigaciones. Ellas confirman plenamente mis teorías sobre la oscilación celular.

La humanidad doliente puede tener la mayor confianza en el genio de un profesor, como A. H. Roffo, que ve firme y a quien ninguna consideración dogmática detiene. Estamos actualmente sobre el buen camino. Con sabios, con cerebros como el Prof. Roffo, terminaremos por triunfar sobre el flagelo inexorable que asola la humanidad: el cáncer".

Sur le traitement de certaines paralysies musculaires par la prothèse élastique perdue

par le

DOCTEUR ALBIN LAMBOTTE (Anvers)

Dédié en hommage de profonde admiration et de grande sympathie à Mr. le Professeur Roffo.

Les idées que je vais exposer ici sont encore plutôt des *Suggestions chirurgicales* que des acquisitions thérapeutiques positivement établies. Mes cas cliniques sont encore peu nombreux et ma technique encore hésitante!

Je crois cependant utile de les publier, car, du choc des idées jaillit la lumière! J'espère que cela incitera d'autres chirurgiens à travailler dans la même direction et qu'il en résultera un progrès dans ce domaine si important de l'orthopédie: *le traitement des paralysies musculaires*.

Tous nos muscles volontairement actifs ont leurs antagonistes, qui, le plus souvent ne fonctionnent qu'automatiquement, comme simples ressorts.

Au membre supérieur, par exemple, les mouvements actifs, *voulus*, sont exécutés par les fléchisseurs seuls. Les muscles extenseurs n'interviennent, presque toujours, que d'une façon réflexe et inconsciente, pour remplacer le membre dans une position utile pour un nouveau travail.

Aux doigts, ces organes merveilleux qui ont fait l'homme ce qu'il est, les muscles extenseurs ne sont presque jamais employés comme muscles volontairement actifs: ils fonctionnent uniquement comme ressorts inconscients. Aussi semble-t-il bien logique de remplacer ces muscles par une prothèse élastique, lorsqu'ils sont définitivement paralysés.

Cette idée n'est pas nouvelle: les ressorts sont employés depuis longtemps dans les membres artificiels articulés; Sayre, le grand orthopédiste américain a décrit, il y a de longues années dans son traité d'orthopédie, des tracteurs élastiques externes permettant de remédier à la paralysie de certains muscles. J'ai personnellement eu souvent recours aux prothèses élastiques de Sayre dans les paralysies des extenseurs du pied et dans les paralysies des péroniers. Mal-

heureusement les inconvénients de ces appareils sont nombreux: leur construction est assez délicate si on veut avoir exactement le résultat cherché; il faut une surveillance constante parceque le dispositif se dérange facilement; il expose à des escarres aux points d'attache; l'usure en est rapide. On peut cependant y recourir avantageusement dans certaines paralysies temporaires et dans certaines contractures post-traumatiques. Mais chez les *invalides définitifs* la prothèse élastique externe constitue une servitude insupportable.

Il y a plus de quarante ans que je pense à remplacer ces prothèses extérieures par des tracteurs élastiques perdus dans les tissus et agissant directement sur les tendons des muscles paralysés, mais c'est seulement récemment que j'ai mis cette idée en pratique.

Il s'agissait avant tout de trouver une technique simple, sans danger et non susceptible d'aggraver l'état du patient en cas d'échec. C'est ce qui m'a fait hésiter pendant tant d'années!

Voici comment j'ai procédé dans le premier cas où j'ai appliqué la prothèse élastique perdue et dont j'ai communiqué l'observation à la Société Nationale de Chirurgie de Paris, le 27 janvier 1932:

Il s'agissait d'une fillette de cinq ans atteinte depuis deux ans de paralysie infantile du membre supérieur gauche. Tous les muscles, y compris le deltoïde étaient paralysés et atrophiés, à part les *fléchisseurs des doigts* et les *extenseurs du pouce et de l'index*. Le membre pendait inerte et inutilisable le long du corps, le poignet ainsi que les doigts en flexion complète.

Le 6 Janvier 1932 j'ai fait à cette enfant l'opération suivante:

1^e — Incision de quatre centimètres sur le dos du poignet. Les tendons extenseurs du médius, de l'annulaire et du petit doigt furent ramassés avec une spatule et sectionnés un peu au-dessus du ligament dorsal du carpe. Les tendons sectionnés furent passés au-travers d'un anneau de caoutchouc, puis repliés en formant une boucle et celle-ci assurée par quelques points de suture à la soie.

2^e — Seconde incision de quatre centimètres au coude, mettant le condyle externe à nu. Une aiguille de matelassier à pointe mousse, de 28 centimètres de longueur fut alors passée de l'incision carpienne à l'incision du coude en rasant les os. Une longue anse de fil de bronze traversant l'anneau de caoutchouc fut entraînée par l'aiguille jusqu'à la plaie du coude, entraînant elle-même le caoutchouc. A ce moment je pus m'assurer de l'efficacité de la prothèse en tirant sur le fil de bronze, les doigts et le poignet se mettant en extension. Pour fixer la prothèse je forai avec une mèche aiguillée deux petits trous parallèles au travers du condyle et je passai les chefs du fil de bronze dans chacun d'eux; les bouts du fil furent noués, tordus, puis l'excédent fut sectionné. (Figure I).

Le résultat immédiat de cette opération fut surprenant: dès le lendemain, car il n'y eut aucune réaction, l'enfant pouvait fléchir et étendre volontairement les doigts! Les suites furent si simples que la fillette put rentrer chez elle dès le troisième jour.

Le 27 Janvier, soit 21 jours plus tard je lui fis la même opération pour rétablir la flexion du coude. Par une petite incision au pli du coude je sectionnai le tendon du biceps et je suturai le tendon replié en boucle sur un anneau de caoutchouc. Une petite incision fut faite ensuite au niveau de l'acromion. Comme dans l'opération précédente la prothèse fut mise en place au moyen d'une longue aiguille entraînant un fil de bronze et celui-ci fut fixé à l'acromion. Cette fois encore le résultat immédiat fut tout à fait remarquable, l'avant bras restant libre et mobile à angle droit. (Fig. 2).

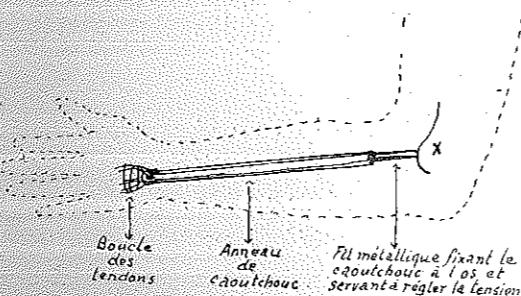


Fig. 1

Schéma de la Prothèse élastique perdue dans la paralysie radiale.

Cette technique si simple et si anodine est tout à fait démonstrative comme efficacité immédiate. Il reste à la rendre durable comme résultat.

On peut employer comme tracteurs élastiques, soit le caoutchouc, soit des ressorts à boudin métalliques.

Le caoutchouc semble, a priori, présenter de grands avantages: il est facilement stérilisable; sa souplesse le rend facile à manier et, de ce chef aussi, il est peu nocif pour les parties molles. Son élasticité, au moins quand il est de bonne qualité, devrait être durable.

Voici ce qui m'a paru le plus pratique pour préparer les tracteurs en caoutchouc, parce qu'on peut ainsi se tirer d'affaire tout seul:

On découpe, aux ciseaux, dans une feuille de caoutchouc des bandes de 10, 15, 20 mm de largeur, sur 10, 15, 20 centimètres de longueur, plus ou moins suivant le cas. A chaque extrémité de ces bandes on fait un trou avec une

pince emporte-pièce; il faut avoir soin de mouiller le caoutchouc pour le sectionner nettement. Suivant la force nécessaire on emploiera des feuilles de caoutchouc de 2 à 5 mm d'épaisseur. Le raccordement aux tendons se fera facilement au moyen de petits crochets métalliques en S; du côté proximal au moyen d'un cable souple en bronze qui servira à l'entraînement du tenseur, au réglage de la tension et à la fixation osseuse.

Malgré les avantages apparents et les facilités d'emploi du caoutchouc je dois dire que j'ai été déçu par son emploi! Malgré de multiples recherches je n'ai pas réussi à trouver du caoutchouc de bonne qualité! Les meilleurs



Fig. 2

échantillons que j'ai essayés s'allongent quand ils restent tendus quelques jours et perdent de leur force, même en ne leur imposant qu'un allongement de 30 pour cent. Est-ce le cas pour tous les caoutchoucs? Je l'ignore, je m'en étonne, et, je le regrette!

Le caoutchouc se montrant insuffisant comme durabilité je crois c'est aux ressorts à boudin en acier qu'il faut recourir: ici l'élasticité est indéfinie à condition de ne pas dépasser un allongement de 30 %.

Un inconvénient du ressort métallique, c'est la saillie dure qu'il forme sur l'os, ce qui expose à des escarres de la peau par pression, car dans les membres paralysés et atrophiés la peau est proche du squelette! Cet inconvénient est surtout à redouter s'il faut une traction puissante, par exemple pour rem-

placer le triceps crural, le ressort devant nécessairement avoir un calibre proportionné à sa force.

Je crois avoir trouvé le moyen d'éviter ce défaut en employant des ressorts multiples de petit calibre et attelés par deux, trois ou quatre suivant la force nécessaire. (Figure 3). Ces ressorts multiples doivent être enroulés alternativement à droite et à gauche pour éviter l'accrochement des spires.

Il est indispensable que le tracteur élastique employé ait une force un peu supérieure à celle du muscle antagoniste resté sain; ceci pour deux raisons:

D'une part, pour pouvoir au cours de l'opération, régler exactement la tension en raccourcissant plus ou moins le cable d'attache.

D'autre part, parce que le fait de rendre un antagoniste au muscle resté

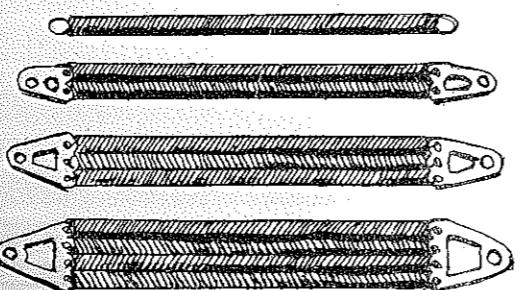


Fig. 3

Ressorts pour prothèse perdue.

actif doit nécessairement amener une hypertrophie de ce dernier. Il faut donc au moment de l'opération amener plutôt une certaine hypercorrection.

* * *

Je ne m'étendrai pas en ce moment sur les détails techniques de la prothèse élastique perdue; je l'ai encore à l'étude et elle peut subir des modifications de détail suivant les circonstances. En principe l'opération que je propose consiste:

1° — A faire deux petites incisions, l'une distale, au niveau du ou des tendons des muscles paralysés; l'autre proximale, au point d'attache normal du, ou des muscles paralysés.

2° — A passer d'une plaie à l'autre, en rasant le squelette, le tracteur qui doit remplacer le muscle paralysé. Cette manœuvre s'exécute avec une longue lame d'acier en forme d'aiguille à pointe mousse (figure 4).

3° — Du côté distal, on attache le tenseur par l'intermédiaire d'un crocheton métallique en S, à une boucle faite en repliant et suturant les tendons.

4° — Du côté supérieur ou proximal on fixe le tenseur par l'intermédiaire d'une anse métallique souple, dont les chefs sont passés dans deux trous parallèles forés dans une saillie osseuse, (condyle externe du coude, pour les paralysies radiales; acromion pour les fléchisseurs de l'avant-bras; tête du pectoral, pour les extenseurs du pied; grand trochanter pour les paralysies du triceps, etc.).

Pour l'attache distale il faut avoir soin de respecter les coulisses tendineuses qui font office de pulies de réflexion et faire la boucle au-delà. La boucle doit être fortement assurée: dans mes premières opérations j'avais simplement suturé les tendons à la soie; c'est insuffisant, parce que la tension continue exercée sur la boucle amène le clivage du tendon. Je crois qu'il est préférable de fixer la boucle du tendon par trois ou quatre fortes ligatures au crin

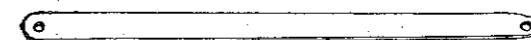


Fig. 4

Grandes aiguilles mousses pour placer les prothèses élastiques en trois grandeurs.

Longueur 25 cm. 35 cm. 50 cm.

Largeur 10 mm. 15 mm. 20 mm.

Epaisseur 2 mm. 3 mm. 4 mm.

de Florence. Pour les cas où une traction puissante est nécessaire (par exemple pour les paralysies du triceps crural) il serait je pense prudent de faire la boucle dans un premier temps et de ne placer le tenseur que quelques semaines plus tard, une fois le tendon cicatrisé.

Il est difficile de déterminer d'avance quelle force devra avoir le tenseur à employer, aussi faut-il avoir à sa disposition tout un choix de ressorts (ou de caoutchoucs de force et de longueur différentes).

Pour les enfants de 5 à 10 ans, j'estime qu'il faut des tractions de un à deux kilos pour les paralysies périphériques (extenseurs des doigts et des orteils, et trois à quatre kilos pour la paralysie du triceps. Chez l'adulte ces chiffres devront être multipliés au moins par deux ou trois. Bien entendu ces données sont approximatives.

Dans certains cas on peut arriver à déterminer à peu près la force nécessaire, par exemple dans la paralysie du triceps. Voici comment: On colle circulairement autour de la jambe au niveau de la tubérosité tibiale une longue bandelette de sparadrap adhésif en ménageant une boucle en avant; on accroche à cette boucle un petit dynamomètre et on soulève la jambe placée en demi-flexion (Figure 5). J'ai construit deux petits dynamomètres, allant

le petit jusque 12 kilos, le grand jusque 25 kilos; ces instruments sont précieux pour cette chirurgie. (Figure 6).

J'ai eu recours jusqu'ici onze fois à l'emploi de la prothèse élastique perdue: Huit fois au moyen de tracteurs en caoutchouc chez des enfants de 5 à 10 ans atteints de paralysies infantiles. Trois fois j'ai employé des ressorts à boudin en acier ordinaire et dans le dernier cas en acier stainless.

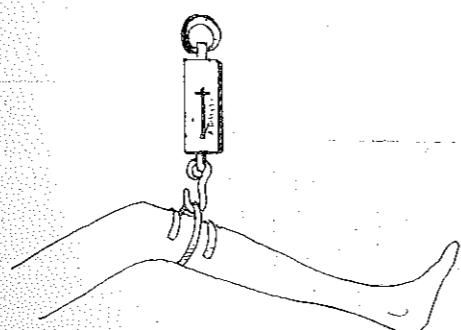


Fig. 5

Détermination du poids du membre au dynamomètre

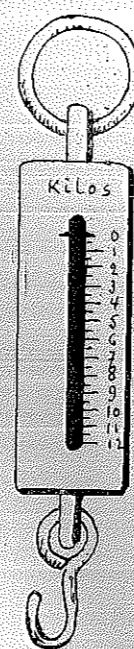


Fig. 6

Toutes ces opérations ont eu les suites les plus simples et, dans tous les cas les résultats immédiats ont été vraiment démonstratifs.

Ces onze opérations se rapportent à des paralysies infantiles sur des sujets de 5 à 16 ans: trois fois pour paralysie des extenseurs des doigts, une fois

pour paralysie des fléchisseurs de l'avant-bras (biceps et brachial antérieur), une fois pour paralysie des radiaux et six fois pour paralysies des extenseurs du pied (jambier antérieur et péroniers).

Les résultats éloignés laissent encore à désirer: Sur les huit cas où j'ai employé le caoutchouc, trois fois j'ai dû faire l'extraction du tracteur après quelques mois. Voici dans quelles conditions: les sutures de la boucle du tendon ayant cédé peu à peu, le caoutchouc s'est rétracté en formant saillie sous la peau; celle-ci s'est peu à peu fistulisée en donnant un suintement séreux;

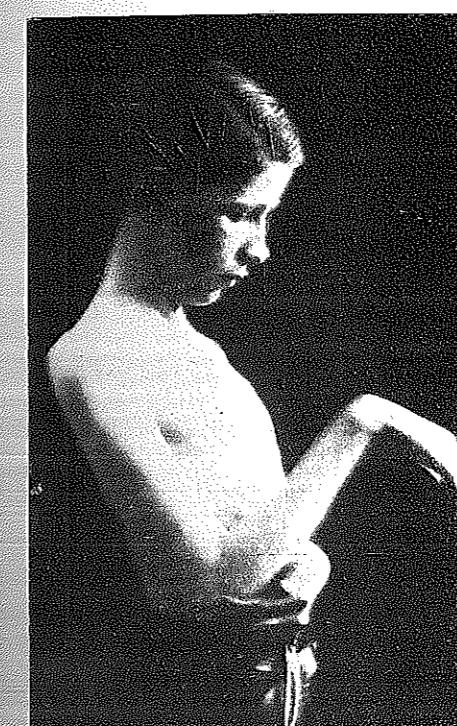


Fig. 7
Avant le traitement.

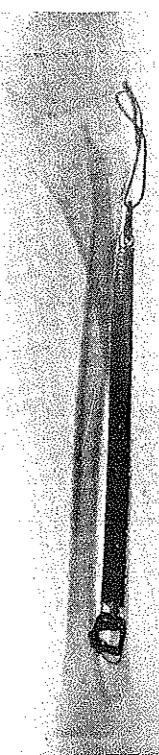


Fig. 8
Prothèse en place

l'extraction s'est faite sans aucune difficulté. Ces trois opérés ont néanmoins gardé une notable amélioration, probablement par suite des adhérences créées autour des tendons. Les cinq autres cas où j'ai employé le caoutchouc ont été plus favorables, la tolérance de la prothèse est restée parfaite, mais malgré une notable amélioration la correction de la paralysie est restée insuffisante par suite de la perte de force des caoutchoucs.

Je n'ai employé jusqu'ici que trois fois les ressorts à boudin comme tracteurs. Le premier de ces cas a suppuré et j'ai dû extraire la prothèse qui est cependant restée en place pendant un an, avec des alternatives de suintement des fistules et de cicatrisation complète; j'ai finalement dû extraire le ressort qui

était rouillé et brisé. L'enfant a gardé une notable amélioration de la position du pied par suite des synéchies cicatricielles produites autour des tendons.

Mes deux derniers cas datent de quelques semaines seulement; j'ai employé ici des ressorts en acier inoxydable. Les résultats sont jusqu'ici très favorables mais encore trop récents pour porter un jugement définitif. (Figures 7, 8, 9 et 10).

Je n'ai pas encore eu recours à la prothèse élastique perdue dans la paralysie du triceps; j'espère le faire prochainement et j'ai confiance dans le succès. Je me propose de faire une solide boucle au-dessus de la rotule au moyen du tendon du triceps. Le tenseur formé d'un attelage de ressorts sera



Fig. 9

Mouvements actifs d'extension des doigts. Mouvements actifs de flexion des doigts.



Fig. 10

mis en place quelques semaines plus tard. Je crois cette précaution nécessaire car il faut un tracteur puissant. L'attache supérieure sera faite sur le grand trochanter.

Je n'ai pas encore non plus eu l'occasion d'appliquer la prothèse élastique dans la paralysie radiale chez l'adulte. Ici aussi je suis convaincu du succès.

On a objecté (Pellégrini) que les prothèses élastiques perdues ne restaient pas adéquates à leurs fonctions *chez l'enfant*, par suite de la croissance des os. C'est très exact et il faudra changer le tenseur une ou deux fois jusqu'à la fin de la croissance. Cet inconvénient est de peu d'importance, le remplacement du tenseur constituant une intervention simple les points d'attache étant formés. En tous cas ce desideratum ne doit pas faire rejeter cette

nouvelle méthode. Cette opération est essentiellement anodine; elle est logique et efficace, les résultats immédiats le prouvent à toute évidence. La tolérance indéfinie des tracteurs métalliques est non seulement possible; je dirai qu'elle est certaine si l'opération est exécutée aseptiquement.

Tous ce que j'espère de cette communication, c'est de faire partager ma conviction, que la prothèse élastique perdue peut rendre de grands services dans certaines paralysies. Je suis certain que dans un avenir prochain, quand tous les détails de ce problème complexe, et nouveau, auront été étudiés et expérimentés, la prothèse élastique perdue pourra recevoir des applications fréquentes et rendre service à d'innombrables infirmes.

SOBRE EL TRATAMIENTO DE CIERTAS PARALISIS MUSCULARES POR LA PROTESIS ELASTICA PERDIDA

RESUMEN:

El autor está convencido de que la prótesis elástica perdida puede prestar grandes servicios en ciertas parálisis. Está seguro de que en un futuro cercano, cuando se haya estudiado y experimentado todos los detalles de este problema complejo y nuevo, la prótesis elástica perdida podrá aplicarse frecuentemente y prestar servicios a innumerables enfermos.

Dedica este trabajo al Prof. Roffo "en homenaje de profunda admiración y de gran simpatía".

Sur l'excitabilité itérative

par le

DR. LOUIS LAPICQUE (Paris)

Membre de l'Institut de France
Professeur à la Sorbonne.

L'appareil d'induction tel que Du Bois-Reymond en a doté la physiologie, — bobine primaire dans un circuit interrompu soit à la main, soit par trembleur, bobine secondaire à distance ou angle réglable, — est un outil d'une commodité incomparable quand il s'agit simplement d'appeler à l'activité un organe quelconque.

Non seulement une force électromotrice de l'ordre du volt, un seul élément d'accumulateur, suffit à tout, puisqu'on peut élever le potentiel de l'onde induite dans une proportion pratiquement indéfinie; mais aussi, et c'est le point que nous avons à considérer, si une onde isolée est inefficace, ou insuffisamment efficace, la répétition rapide de cette onde par la mise en marche du trembleur obtient les résultats les plus amples.

On s'explique donc bien la préférence universelle des physiologistes pour les appareils de ce genre, qui ont rendu et rendent encore à l'expérimentateur d'immenses services. Mais ils nous laissent ignorer à peu près tout des caractères de l'excitabilité à laquelle ils satisfont si facilement. En particulier, pourquoi certains organes exigent-ils des ondes rapidement réitérées, ou, comme on dit d'une façon aussi usuelle qu'incorrecte, un *courant tétanisant*?

Un tissu qui possède normalement une grande chronaxie est peu sensible au choc d'induction isolé. Engelmann (1870) a insisté là-dessus à propos de l'uretère. Le fait rentre *de plano* dans la loi d'excitation telle que nous la comprenons aujourd'hui.

En fonction de la durée du stimulus électrique, (on peut négliger ici la forme de ce stimulus), l'intensité liminaire varie suivant une courbe bien connue. Pour les longues durées, on observe une intensité invariable = rhéobase. Quand la durée se raccourcit au-dessous du temps utile, l'intensité remonte et devient à la chronaxie, par définition, deux fois plus grande. Pour les du-

rées plus courtes encore, l'intensité remonte de plus en plus, pratiquement en raison inverse de la racine carrée de la durée, (loi de Nernst).

Pour un nerf ou un muscle rapide, muscle squelettique normal d'Homme ou de Grenouille, (chronaxie de l'ordre du dix millième de seconde) l'onde induite d'ouverture, (durée de l'ordre du millième ou dix millième de seconde) se placerait comme durée entre la chronaxie et le temps utile, donc comme intensité liminaire peu au-dessus du courant de pile. Pour une onde induite, c'est extrêmement faible.

Mais si la chronaxie est de l'ordre du dixième de seconde ou de la seconde, soit mille fois plus grande, comme pour l'uretère, la même onde, avec sa même durée, n'atteindra le seuil qu'avec une intensité trente fois plus grande que la rhéobase. Or chez les tissus lents, la rhéobase, est elle-même beaucoup plus élevée que chez les tissus rapides; d'autre part, un stimulus très bref par rapport à la chronaxie, même sous une intensité bien supérieure au seuil, sera inapte à faire déployer convenablement la contractilité; j'ai souligné le fait dès 1903; nous pouvons entrevoir les causes de cette inaptitude, mais la théorie n'en a pas encore été explicitée. Quoiqu'il en soit, ces diverses raisons réunies font de l'onde induite d'ouverture un stimulus peu efficace pour les tissus lents. Sans aller jusqu'au muscle lisse de Vertébré, uretère ou estomac, un muscle de Molinusc, Aplysie ou Escargot, se contractera assez mal sous un choc d'induction isolé. Mais alors l'appareil de Du Bois-Reymond offre une ressource puissante: le courant tétanisant. Si, après avoir mis le trembleur en marche, on ferme le circuit induit sur la préparation, il n'est pas nécessaire de tenir les bobines bien proches l'une de l'autre pour obtenir la contraction maximale.

Il semble qu'on se trouve en présence des mêmes conditions avec les nerfs de la vie de nutrition en général: inhibiteurs et accélérateurs du cœur, vaso-moteurs, corde du tympan, irido-dilatateurs et constricteurs, etc. Sur tous ces nerfs, qu'ils appartiennent au système sympathique ou au parasympathique, un choc d'induction isolé, même très intense n'a que peu ou point d'effet; la stimulation rapidement réitérée par ce même choc est très efficace. C'est de cette manière, par le *courant tétanisant*, qu'on les a étudiées et qu'on les étudie toujours, si bien que parfois on ne prend même plus la peine de l'annoncer explicitement.

Les expérimentateurs ni les théoriciens de la Physiologie ne se sont guère, que je sache, préoccupés de comprendre dans quels cas et pourquoi il faut employer une telle forme de stimulation, avant que je pose la question en 1912. A peine quelques chercheurs, comme Mullert (1894) avaient examiné l'influence de la fréquence et du nombre. Et pourtant, dans le domaine du système nerveux cérébrospinal, si avidement scruté, un fait parallèle s'était imposé à l'attention En 1865, Setschenow individualisait, sous le nom de sén-

mation, le phénomène suivant: sur une Grenouille décapitée, le réflexe ne peut ordinairement être déclenché à partir du tronc nerveux centripète que si on répète rapidement les stimulations de façon à sommer leurs effets.

La remarque devint classique, mais on tendit à faire du pouvoir de sommation une propriété spéciale de la substance grise nerveuse, propriété quasi-mystique, car on ne cherchait guère, je ne dirai pas son explication physico-chimique, mais même le détail précis des conditions de sa mise en jeu.

Steinert réagit vivement contre cette attribution à la substance grise d'un pouvoir spécial, et il s'efforça de montrer que toute matière vivante est capable de sommation. En un sens, il avait raison, mais faute de considérer, si vaguement que ce fut, le rôle de la durée dans l'excitation, il n'aperçut pas qu'il fallait distinguer de la sommation de Setschenow une autre catégorie de faits, celle que Charles Richet venait de décrire sous le nom d'*addition latente*.

L'adducteur de la pince de l'Ecrevisse répond à un stimulus isolé possédant une intensité convenable; (il s'agit toujours du choc d'induction); mais si l'on donne à ce même stimulus une intensité notablement moindre, qu'on descend au-dessous du seuil de façon à n'avoir plus de réponse visible, la répétition de ce même stimulus, inefficace à l'état isolé, produit une belle contraction. Nous avons donc, dans une série de stimuli, *addition* des effets latents de chaque stimulus.

On voit qu'on pourrait donner une description unique pour le phénomène de Setschenow et pour celui de Richet. Il serait même difficile, d'après des expériences faites de la façon usuelle à la bobine, de marquer entre eux une différence nette.

C'est la confusion qu'a faite Steinert. Le fait que la pince d'Ecrevisse peut donner une forte contraction en réponse à un stimulus isolé suffisamment intense est une différence simplement quantitative, car des muscles de plus en plus lents donnent des réponses de plus en plus faibles, et le réflexe spinal sur la Grenouille décapitée apparaît parfois après stimulation isolée du nerf centripète. Mais voici un caractère différentiel important.

Au lieu de chocs d'induction, prenons pour stimuli des ondes électriques dont nous pouvons à volonté faire varier la durée aussi bien que l'intensité. Par exemple, des passages de courant plus ou moins brefs, ou des décharges de condensateurs plus ou moins grands.

Engelmann a déjà fait remarquer, sur l'uretère, que cet organe, si peu sensible au choc d'induction, était très excitable par le courant de pile durant une ou plusieurs secondes. C'est la même condition que le muscle dégénéré ayant conservé son excitabilité galvanique en perdant son excitabilité faradique. Et entre ces ondes très longues et le choc d'induction très bref, les

ondes de durée intermédiaire exigent pour produire un même effet des intensités d'autant plus grandes qu'elles sont plus brèves.

Nous sommes dans un cas où s'applique ce que nous avons défini plus haut comme "loi d'excitation" et dont Engelmann lui-même nous a donné le premier exemple, sur l'uretère, simplement au moyen de durées de passage effectuées à la main et comptées en quarts de seconde. Sur la pince d'Ecrevisse de Richet, un procédé aussi rudimentaire ne nous fournirait pas de résultats clairs; mais nous arriverons à une courbe de même allure avec des décharges de condensateurs ou avec des passages de courant constant gradués en millièmes de seconde au moyen d'un rhéotome mécanique. Autrement dit, dans les cas de ce genre, à savoir stimulation directe d'un muscle lent, l'inefficacité relative du choc d'induction ne tient qu'à la brièveté de celui-ci par rapport à la chronaxie du muscle; on peut d'une façon concrète se représenter les choses comme suit: prenons une décharge de condensateur de même durée et de même intensité initiale, par conséquent de même efficacité sensiblement, que ce choc d'induction; puis, prenons, sous même potentiel, des capacités de plus en plus grandes; leur décharge deviendra de plus en plus efficace; si la première ne donnait aucun résultat visible, nous verrons une petite réponse apparaître pour une certaine capacité, puis à partir de là, s'amplifier dans une large mesure.

Imaginons maintenant la même expérience sur le nerf centripète de la Grenouille spinale en vue de provoquer le réflexe médullaire. Dans le cas normal, celui où le stimulus isolé ne laisse apparaître aucune réponse, un allongement de la durée de ce stimulus n'en donnera pas davantage; la décharge d'une grande capacité sera aussi inefficace que celle d'une petite. Dans le premier cas, un stimulus bref étant inefficace, on pouvait, sans accroître son intensité, le rendre efficace en augmentant sa durée aussi bien qu'en le réitérant; dans le second cas, la réitération seule pourra lui conférer l'efficacité.

Les systèmes ou appareils physiologiques dont l'excitabilité rentre dans ce second cas sont ceux pour lesquels j'ai proposé la qualification de *itératif*. (1912).

Un certain nombre de physiologistes en me faisant l'honneur de s'intéresser à mes recherches sur ce sujet, ont eu dans l'esprit une limite tranchée qui n'a jamais été dans le mien. Ils se sont étonnés lorsqu'ils ont rencontré, pour un nerf classé comme itératif, une légère réponse à la stimulation isolée, parfois une réponse insaisissable à l'observation ordinaire, par exemple, sur le cœur, un léger décalage de l'électrocardiogramme. Mais pour que les stimulations d'apparence inefficace puissent se sommer, il faut bien que chacune ait un certain effet, au moins physique ou chimique, qu'on rendra perceptible

quand on le cherchera par une méthode convenable. Certains sont allés jusqu'à dire qu'il n'y avait pas de nerfs itératifs. Cette négation ne peut être qu'un malentendu.

Je m'étais simplement placé en face de tous ces nerfs qu'on stimule classiquement avec le courant tétanisant parce qu'ils sont pratiquement réfractaires au choc d'induction isolé. Un étudiant qui emploierait ce choc isolé pour démontrer l'inhibition du cœur du chien par le pneumogastrique, la dilatation de la pupille ou la constriction de l'oreille du lapin par le sympathique cervical, recevrait, en n'importe quel laboratoire, une mauvaise note; tandis que s'il s'agit d'une épreuve de myographie, pour stimuler le gastrocnémien de la Grenouille par le sciatique et enregistrer la secousse, on emploierait d'abord le choc isolé, quitte à recourir ensuite au trembleur pour avoir le téstanos. Sans doute, ici aussi, la réitération rapide de la stimulation augmente l'efficacité, provoque un raccourcissement plus grand que la secousse maximale. Cette différence est plus marquée pour divers muscles, même des muscles squelettiques de la Grenouille, que pour le gastrocnémien; d'autre part les nerfs que j'ai qualifiés d'itératifs laissent parfois reconnaître, j'ai déjà eu l'occasion de le dire, une légère réponse après une stimulation unique. Nous pouvons et devons imaginer entre tous ces cas une continuité. Il n'empêche que la pratique physiologique constate deux catégories distinctes d'excitabilité. Après avoir étudié la première pendant dix ans, j'ai voulu, en 1912, aborder la seconde, et c'est simplement pour l'étiqueter que j'ai choisi le mot *itératif*.

Le point de vue purement quantitatif a pleinement justifié la constitution de l'excitabilité itérative en espèce distincte. En même temps que les caractéristiques propres de cette excitabilité, il a permis d'établir avec précision ses rapports avec l'excitabilité, (pour laquelle il serait peut-être bon d'avoir aussi une étiquette), que nous présentent le muscle squelettique et son nerf moteur. Cette analyse, dont le critérium donné plus haut n'est qu'une indication rudimentaire, ne peut pas se résumer d'un mot, et serait trop longue à donner ici.

Mais le point de vue qualitatif est venu, d'une façon inattendue, confirmer la distinction en cause.

Les nerfs itératifs sont les nerfs qui agissent par intermédiaire chimique.

Là encore, sans doute, il n'y a pas de catégories tranchées d'une façon absolue. La Nature, avec son infinie variété, ne se laisse jamais répartir en de telles catégories. Mais la conception nouvelle des intermédiaires chimiques, née d'expériences et de considérations entièrement étrangères aux miennes, (je les ai même longtemps méconnues), s'est adaptée d'emblée à mon calcul, et la théorie des nerfs itératifs va pouvoir maintenant s'établir sur une base assez compréhensive pour écarter tout malentendu.

SOBRE LA EXCITABILIDAD ITERATIVA

RESUMEN

El Prof. Lapieque, después de mencionar los términos "sumación" (Setschenow), "adicción latente" (Richet), fija el significado del término "Excitabilidad Itérativa" propuesto por él.

En resumen, puede calificarse de "Iterativa", un sistema fisiológico, que no obedeciendo a un estímulo aislado, tampoco lo hace cuando se aumenta la duración de dicho estímulo o la capacidad de la descarga.

Ante un sistema "iterativo", solo se consigue eficacia reiterando el estímulo.

Cancer et soleil

par le

DR. C. LAVILLE. E. S. E.

Secrétaire de la Rédaction des Néoplasmes. Paris.

Il est impossible de s'attaquer aux multiples problèmes que soulève l'oncologie sans être immédiatement obligé de reconnaître l'importance de la contribution apportée par le Professeur A. H. Roffo à leur solution.

Dans cet ouvrage magistral qu'il a écrit en collaboration avec le regretté J. Thomas et auquel on ne trouve aucun équivalent dans la littérature consacrée aux néoplasies, il est aisément de suivre pas à pas, chapitre par chapitre, ce que les travaux de Roffo ont ajouté à ce que l'on savait auparavant de toutes les questions relatives à la chimie du cancer. Ce qui est, à mon sens le plus frappant dans son œuvre c'est que, au rebours de ce qui arrive pour quantité d'autres travaux, le temps n'a pas travaillé *contre* elle, mais *pour* elle. Et cette sorte de prescience qui se manifeste dans les écrits du Professeur Roffo vient tout simplement, je crois, de la conscience qui a présidé à leur élaboration.

Qu'il s'agisse de la chimie de la cellule saine ou de la cellule cancéreuse, qu'il s'agisse des constituants inorganiques ou organiques de l'une et de l'autre, qu'il s'agisse des hydrates de carbone, des graisses, des lécithines, des substances protéiques, des processus fermentatifs ou bien encore du terrain cancéreux ou cancérisable, il n'est pas un coin de ce domaine si vaste et si varié où celui dont nous fêtons aujourd'hui le jubilé professoral n'ait porté ses sagaces investigations et n'ait eu, ensuite, quelque chose de nouveau et de sûr, à nous apprendre.

J'ai prononcé tout à l'heure le mot de *conscience*. Là est la clé de voûte de l'édifice : les travaux de Roffo demeureront, parce qu'ils ont à leur base cette conscience dans la recherche qui est créatrice de *confiance* et qui fait que nous pouvons toujours, les yeux fermés, accepter les conclusions de l'auteur. Point n'est besoin de connaître toutes les arcanes de certaines recherches de laboratoire pour savoir qu'un tel éloge ne peut, sans discernement, être attribué à tous ceux qui tentent d'être parés du nom de savants...

La conscience, par une longue pratique, dote aussi celui qui la possède d'un

autre don, fort remarquable, que nous ne manquons pas de retrouver chez Roffo : j'ai nommé le *bon sens*, lequel, au dire de Descartes, est la chose du monde la mieux partagée... sauf, peut-être, en matière scientifique! C'est pourquoi, de tous les travaux de Roffo, ceux qui ont le plus attiré mon attention sont ceux qui sont relatifs à la cancérisation par les rayons solaires et, sans doute, ceux auxquels le nom de leur auteur restera le plus étroitement attaché, parce qu'ils constituent une manière de résumé et l'aboutissement logique de tous ses travaux antérieurs.

Les résultats expérimentaux obtenus par le Professeur Roffo et qui confirment les observations faites chez l'homme pour certaines formes de carcinomes de la peau, dans lesquelles il avait signalé l'hypercholestérolémie et l'hyperkératose, sont venus juste à point pour attirer l'attention sur des faits méconnus, et dans le moment même où certains tentaient de nous faire apparaître l'insolation comme une panacée universelle. C'est la gloire de Roffo de nous avoir montré en temps opportun que toute médaille a son revers. Et combien il a eu raison de montrer que les lésions se formaient de préférence dans la peau photosensible, surtout dans la peau blanche et celle de personnes blondes : le moment n'est pas éloigné où l'on pourra enfin, par une plus juste connaissance des causes de la cancérisation, mesurer ce que cette notion est susceptible de rendre de services pratiques.

L'œuvre du Professeur A. H. Roffo compte parmi celles que le temps grandit au fur et à mesure qu'il s'écoule, et c'est pourquoi ceux qui, comme moi, ne peuvent se targuer d'avoir suivi son enseignement direct, sont cependant heureux et fiers de se considérer un peu comme étant, malgré tout, les élèves d'un homme qui constitue pour eux un si bel exemple par sa carrière scientifique.

CANCER Y SOL

RESUMEN

El Dr. Laville revela que es imposible ocuparse de los múltiples problemas oncológicos, sin estar obligado a reconocer inmediatamente la importancia de la contribución traída a su solución por el Prof. A. H. Roffo.

En el volumen magistral que escribió en colaboración con el finado Dr. Thomas, y que no tiene equivalente en la literatura consagrada a las neoplasias, es fácil seguir, paso por paso, lo que los trabajos del Dr. Roffo han agregado a lo que ya se conocía antes, con respecto a la química del cáncer. Y lo que más llama la atención es que el tiempo no ha trabajado *contra* su obra, sino *para* ella. No existe cuestión alguna en cancerología, a la cual él no haya traído algo de nuevo. Los trabajos del Dr. Roffo perdurarán, porque tienen como base esta