

## TRAITEMENT CHIMIOThERAPEUTIQUE SEGMENTAIRE DU CANCER MAMMAIRE PAR INJECTIONS INTRA-ARTÉRIELLES — ALLIÉ OU NON À LA CHIRURGIE (\*)

ALBERTO COUTINHO (\*\*)

(Rio de Janeiro — Brésil)

L'importance médicale et sociale du cancer mammaire justifie, à juste titre, toutes les initiatives, non seulement pour le diagnostic mais aussi pour le traitement. Il est bien connu que la guérison de cette affection constitue un problème ouvert à toutes les sortes de spéculation. Aussi devons-nous utiliser tous les moyens basés sur des principes scientifiques éprouvés, pour constituer des statistiques qui viennent confirmer la valeur de la méthode.

De cette manière, et après des études détaillées sur l'action de la chimiothérapie segmentaire, nous essayons de traiter le cancer mammaire par la chimiothérapie, à l'aide d'injections intra-artérielles dans l'artère mammaire interne. Nous avons employé ce procédé dans des cas très avancés, en vue d'apprécier et de juger les succès possibles. Nous avons fait une première série de vingt cas, et nous voulons dans cette conférence exposer la catégorie des malades choisis, la technique employée et les résultats obtenus.

Les patientes qui furent soumises au traitement présentaient des tumeurs évoluées dépassant les indications chirurgicales et radiothérapeutiques usuelles. La tumeur primaire et les nodules ganglionnaires ne laissaient pas de doutes quant à la gravité des cas. Sur quel-

ques-uns, nous avons pratiqué la biopsie pour avoir la certitude de la nature de la maladie. Même après avoir constaté que quelques malades étaient aussi porteuses de métastases, la méthode fût appliquée, en vue de nous permettre d'observer l'effet local de la chimiothérapie segmentaire sur la tumeur. Les patientes ont très bien supporté le traitement, et nous n'avons pas eu d'accidents pendant les suites opératoires.

La technique employée consiste à utiliser comme accès à l'artère mammaire interne la voie retro-claviculaire. C'est une technique très délicate et très difficile en raison des différentes structures à manipuler, principalement l'isolament de l'artère sous-claviculaire et la reconnaissance de l'artère mammaire interne dans laquelle nous faisons l'injection de la "mustarde nitrogenée", soit au moyen d'une aiguille, soit par l'introduction d'un catheter.

Lorsque l'application du médicament est faite en une seule fois, c'est-à-dire, en une dose unique, l'injection est faite lentement, avec une seringue de type courant.

Dans le cas de doses répétées, nous laissons à demeure un catheter par lequel, toutes les six heures, nous injectons la dose de médicament antérieurement prescrite, compte

(\*) Trabalho apresentado no VIII Congresso Internacional de Câncer reunido em Moscou de 22 a 28 de julho de 1962.

(\*\*) Chefe da Seção de Mama do Instituto Nacional de Câncer.

tenu des conditions physiques de la malade et de l'extension du mal. Dans cette technique, nous avons eu recours à l'héparinisation pour éviter que le sang ne se coagule dans le catheter.

Nous avons pratiqué de maniere systématique le contrôle hématologique, et une malade seulement, déjà âgée, a présenté une chute très accentuée des globules blancs. Nous n'avons pas eu de dépression de la moëlle osseuse. Dans quelques cas, nous avons fait la recherche de cellules néo-plasiques circulantes et nous arrivons à la conclusion que la quantité de ces éléments varie suivant une courbe qui atteint son maximum entre 21 hs et 23 heures et décline lentement pendant le reste de la nuit. Cette recherche a été faite en collaboration avec le Docteur Emmanuel Rebello, qui fera dans ce Congrès, un exposé sur ce sujet.

Nous donnons maintenant les statistiques des cas traités selon les données générales:

- I — L'âge des patientes variait entre 35 et 54 ans.
- II — *Siège des lésions:*  
 quadrant interne: 4  
 quadrant interne et externe: 8  
 tous les quadrants: 12
- III — *Examens histopathologiques:*
- IV — *Dose médicamenteuse:*  
 — dose unique variant de 10 à 60 mg  
 — dose fractionnée: 5 mg de 6 heures en 6 heures, avec de l'héparine, jusqu'à 60 mg.
- V — *Plaintes et complications:*  
 — 1 cas de leucopénie  
 — 1 cas de alopecie
- Douleurs thoraciques faibles, dyspnées, fatigues. Il n'a pas été constaté d'altération cardio-pulmonaire à l'examen clinique, radiologique et à l'E;C;G.

#### VI — *Action médicamenteuse:*

- 1) sur la peau: zone eritemateuse qui peut arriver à des escarres et ulcérations.
- 2) sur la tumeur: action directe sur la tumeur la faisant regresser en quantité variable suivant sa sensibilité à la chimiothérapie et à sa localisation. Les tumeurs des quadrants internes sont celles qui répondent le mieux.
- 3) sur les adénopathies on note des modifications régressives et les ganglions deviennent plus mobiles, permettant l'ablation chirurgicale dans de bonnes conditions.
- 4) Quand il y a une large surface de nécrose cutanée, le temps d'élimination de la zone atteinte peut s'étendre jusqu'à trois semaines.
- 5) Dans les cas de "gros bras" par compression, due à des adénopathies auxiliaires, l'oedème brachial diminue.

#### VII — *Résultats:*

- 1 cas vivant de guérison clinique de 3 ans, avec seulement l'application de mustarde intra-artérielle.
- 4 cas vivants de guérison de plus de deux ans alliés à la chirurgie.
- 4 cas qui en face de l'amélioration provoquée par la chimiothérapie, se refusèrent à accepter la chirurgie comme traitement complémentaire.
- 1 cas vivant de 6 mois.
- 3 cas qui ne revinrent plus à l'hôpital, encore en période d'action chimiothérapique, et qui présentaient les meilleurs espoirs.
- 4 cas d'amélioration transitoire de deux ou trois mois, l'un d'eux ayant eu une intense leucopnie.
- 2 cas pour lesquels les circonstances techniques d'application de la méthode furent déficientes.

Nous voyons par les données statistiques nous pouvons arriver à une conclusion quant à la valeur de la méthode, mais qu'elle doit être essayée par d'autres mains pour que les résultats deviennent probants. Nous espérons, avec la nouvelle série que nous commençons, obtenir de meilleures conclusions et

élargir le champ d'action de la chimiothérapie en tentant de l'introduire aussi dans l'artère mammaire externe, afin d'atteindre les quadrants externes de la mammelle.

Nous allons projeter maintenant quelques diapositives relatives à la technique et aux malades traitées.

### S U M Á R I O

O autor estuda uma série de 20 casos, todos praticamente considerados fora de possibilidades terapêuticas pela cirurgia e radioterapia habituais. Estuda a técnica da injeção intra-arterial (mamária interna) na emergência da sub clavicular em 2 procesos distintos: dose única, no momento do ato cirúrgico e doses repetidas, cada 6 horas, através um catéter de plástico. No proceso das doses repetidas, a paciente é heparinizada. Foi usado como agente quimioterápico, a Mustarda Nitrogenada.

O controle post-operatório é feito pela clínica e pela curva das células neoplásicas circulantes, tendo-se observado que, a partir de 21.<sup>a</sup> ou 23.<sup>a</sup> horas, há um declínio lento do número de células circulantes

Obteve-se com este método sobrevida até 3 anos (1 caso), de 2 anos (4 casos), mas a grande maioria apenas mostraram melhoras transitórias.

O número ainda pequeno, não permite uma conclusão final, mas insistiremos numa série maior, para podermos julgar do valor da quimioterapia intra-arterial no câncer mamário avançado.

### S U M M A R Y

The A. studies some 20 cases, all considered to have no therapeutical, surgical or radiotherapical abilities.

He studies the technique of intra-arterial injections (internal mammary) where the sub clavicular emerges in two different procedures: one simple dose, during the surgical act, and repeated dosis, each 6 hours, (through) a plastic catheter.

Heparin is given to the patient during the repeated doses period.

As chemotherapy agent, nitrogen mustard was used.

Fos operative control is made (through) clinical observations and by the neoplastic cells (curve). It was observed that after 21 or 23 has there is a slow dinishing of the number of circulating cells.

By this method, survey of 3 years (1 case), 2 years (4 cases), was made, but a large majority only showed transitory improvement.

Is isn't possible to each a definite conclusion, due to few cases we have, but we shall insist in a large series, in order to be able evaluate intra-arterial chemotherapy in mammary cancer.