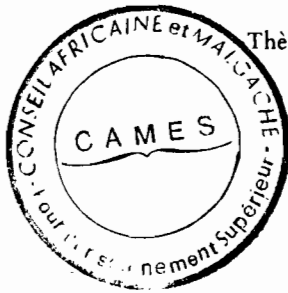


Année 1980

Thèse n° 155

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA
DÉGÉNÉRESCENCE CARCINOMATEUSE
DES ANCIENS FOYERS OSTÉOMYÉLITIQUES



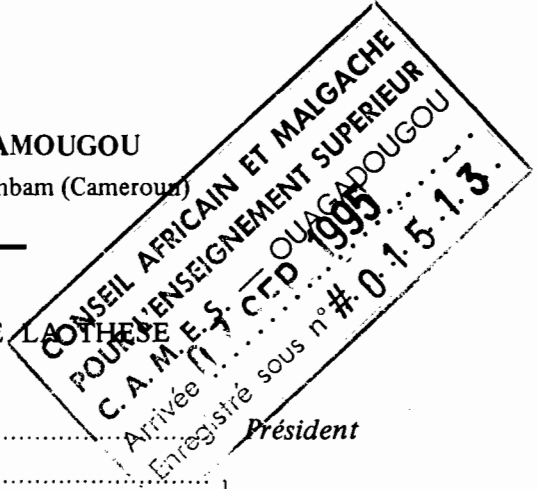
Thèse pour le Doctorat d'Etat en Médecine
présentée et soutenue publiquement

le Vendredi 18 Avril 1980

par Jean-Felix AMOUGOU
né le 10 Juillet 1949 à Ambam (Cameroun)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J.L. HONTON, *Professeur*
Cl. VITAL, *Agrégé*
A. LE REBELLER, *Agrégé*
J. SENEGAS, *Agrégé*
A. LETREUT, *Docteur en Médecine*
Président
Juges



A mon Epouse,

Inlassable compagne d'un mari toujours absent, douce et tendre épouse d'un guerrier toujours parti, ce travail est la confirmation de mon amour perpétuel et la modeste manifestation d'une gratitude à un soutien et à des encouragements sans relâche.

A mon Fils Orphée,

Toute mon affection. Que ce travail soit le témoignage de ma gratitude vis-à-vis d'un fils vraiment très compréhensif et toujours très indulgent vis-à-vis d'un mauvais père.

A ma Mère,

Trouve, dans ce modeste travail, le fruit de tes énormes sacrifices et le témoignage d'une éternelle affection.

A mon Père,

Tu as su me faire apprécier ton métier ; daigne trouver ici le témoignage de mon admiration et de toute mon affection.

A mon regretté Grand-Père,

J'apprécierai toujours l'amitié que tu m'as donnée avec l'amour du travail.

A ma Grand-Mère BA'ANA Catherine,

Toute mon affection à une très grande dame d'un courage exceptionnel.

A mon regretté Beau-Père,

L'admiration que j'ai pour toi me restera éternellement. Je regrette seulement de n'avoir pas su apprécier au bon moment l'amitié et le courage d'un homme exceptionnel.

A ma Belle-Famille,

A tous mes Frères et Soeurs,

Si j'ai pu arriver jusqu'ici, c'est parce que je me sentais soutenu et appuyé par votre foi et vos encouragements. Trouvez dans ce modeste travail la manifestation d'une gratitude inestimable et d'une confiance absolue.

A tous mes Amis,

**A Maître KUHN,
Avocat au barreau de Bordeaux,**

Votre amitié et vos conseils m'ont toujours été d'un secours inestimable.

Au Révérend-Frère L. PARÉ (Jean-Blaise),

C'est grâce à vous que j'ai pu faire quelque chose de ma vie. Vous faites honneur à la Congrégation des Frères du Sacré-Coeur. Je me permets ici de vous remercier en mon nom et au nom du CAMEROUN pour tout ce que vous avez fait pour nous.

A mon Village OBANG II,

Des souvenirs inoubliables.

A la Ville de BORDEAUX,

A la Ville de LIBOURNE,

A l'A.S. Libourne Handball,

J'ai trouvé dans votre cercle de vrais amis, des frères ; votre prévenance restera à jamais gravée dans mon coeur.

Au Personnel Médical et Paramédical
de l'Hôpital Etienne Sabatié de LIBOURNE,

J'ai reçu auprès de vous une amitié et une formation que j'entends honorer toute ma vie.

Aux «charmantes» Secrétaires
du 3^o Chirurgie de l'Hôpital Sabatié,

Votre aide m'a été très appréciable.

A Monsieur JULIAN,
Directeur de l'Hôpital Etienne Sabatié de LIBOURNE.

A mes Maîtres de l'Hôpital Etienne Sabatié de LIBOURNE.

A Monsieur P. CHENILLEAU,
Chef de Service de Chirurgie Générale au CHG de Libourne,

Vous avez guidé mes premiers pas en chirurgie ; daignez trouver ici la modeste manifestation d'une très grande admiration et d'un profond respect.

Monsieur le Médecin en Chef CATHALAN,
Commandant en second.

A Monsieur le Médecin Général LESTAGE,
Directeur de l'E.S.S.A.,

*Mon passage dans l'Etablissement que vous dirigez m'a permis de faire
en vous la connaissance d'un très grand homme, d'un très grand médecin
et d'un très grand officier.*

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur A. LETREUT

Physiothérapeute à la Fondation Bergonié,

Vous avez constamment guidé ce modeste travail ; ma gratitude et mon respect resteront sans limite.

Monsieur le Docteur J. SENEGAS,

Maître de Conférences Agrégé de Chirurgie,
Anatomie et organogénèse (option Orthopédie),
Chirurgien des Hôpitaux,

*J'ai tout appris auprès de vous : la manière d'exercer notre difficile métier et l'art de vivre avec les hommes.
Je tâcherai d'honorer cet enseignement.*

Monsieur le Docteur A. LE REBELLER,

Maître de Conférences Agrégé de Chirurgie orthopédique,
traumatologie, chirurgie plastique et reconstructive,
Chirurgien des Hôpitaux,
Chef de Service,

*Vous avez accepté de juger ce modeste travail.
Toute mon estime et mon plus profond respect.*

Monsieur le Docteur Cl. VITAL

Maître de Conférences Agrégé d'Anatomie pathologique,
Biologiste des Hôpitaux,
Chef de Service,

*Merci d'avoir accepté de juger ce modeste travail.
Toute mon estime et mon plus profond respect.*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J.L. HONTON

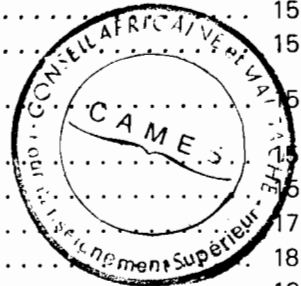
Professeur sans chaire d'orthopédie et traumatologie,
Chirurgie plastique et reconstructive,
Chirurgien des hôpitaux,
Chef de service,

*Vous avez accepté de présider ma thèse.
Toute mon admiration et mon plus profond respect.*

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA DÉGÉNÉRESCENCE
CARCINOMATEUSE DES ANCIENS FOYERS OSTÉOMYÉLITIQUES**

PLAN

INTRODUCTION - HISTORIQUE	1
OBSERVATION	5
DISCUSSION ET COMMENTAIRE	9
I - HISTOIRE DE LA MALADIE	9
1. Le lit d'ostéite correspond à la cause favorisante	9
2. L'ostéite et sa longue suppuration	9
3. Transformation maligne du foyer	10
II- LE PROBLEME DIAGNOSTIC	11
1. La douleur	11
2. La suppuration	12
3. La déformation	12
<i>1^o. La confirmation diagnostic</i>	15
<i>2^o. La thérapeutique envisagée</i>	15
III-LES POSSIBILITES THERAPEUTIQUES	15
1. Les armes	15
2. La chirurgie	16
3. La chimiothérapie	17
4. La radiothérapie	18
5. Conclusion	18
IV-PROBLEMES EVOLUTIFS	19
CONCLUSION	21



INTRODUCTION

HISTORIQUE

Tous les auteurs s'accordent à laisser à HAWKINS (19), (1834), le mérite d'avoir été le premier à s'intéresser aux dégénérescences cancroïdales des anciennes cicatrices, des vieux ulcères, etc... Le sujet qui nous occupe a été largement traité par les auteurs du monde entier, malgré un nombre relativement peu élevé de cas cités (environ trois cents observations).

Monsieur le Docteur M. DEVARS, (11), dans son impressionnante thèse inaugurale, en 1894 à Lyon, a fort bien cerné le sujet. Il a pratiquement été le premier à réunir une iconographie complète sur les dégénérescences malignes des anciens foyers ostéomyélitiques.

Dans son travail, il cite CORNIL (7) et RANVIER (journal de l'Anatomie et le Physiologie - 1866) ; ces deux auteurs avaient produit la première observation française circonstanciée : « Ils ont pu suivre, sur un malade entré à l'Hôpital de la Pitié pour une fracture de l'humérus, une dégénérescence cancroïdale s'effectuer sur un trajet fistuleux datant de longues années ». DEVARS rapporte les propres propos de CORNIL et RANVIER et dit : « Nous n'avons trouvé nulle part un fait comparable à celui-ci où le cancroïde se fut développé dans le trajet fistuleux et aux dépens de bourgeons charnus ».

DEVARS fait sa thèse au moment où la polémique sur l'origine de l'épithélioma primitif osseux des anciens foyers d'ostéomyélites chroniques était à son summum.

En effet, pour CORNIL et RANVIER, le néoplasme malin prend naissance sur les bourgeons charnus qui se sont développés sur les parois des fistules recouvertes d'épithélium pavimenteux. Le squelette n'est envahi que tardivement.

Pour VIRCHOW et WEBER, la tumeur prend naissance dans l'os ; mais pour THIERSCH, (42), il n'en était pas ainsi.

1870, c'est PUJO, (34), qui publie une observation dans sa thèse et affirme l'origine osseuse primitive de la tumeur.

Pour NICOLADONI, (32) en 1881, (archives de Langenbecks), «l'origine de ces tumeurs est à rapporter à un ou plusieurs lambeaux de peau qui, décollés des parties sous-jacentes, se seraient repliés par leur bord libre sur la surface bourgeonnante des trajets fistuleux, s'y seraient réunis et se seraient ensuite séparés de la peau avoisinante, soit à la suite d'une tentative opératoire, soit par un travail d'ulcération».

Comme au début du siècle, on est encore aujourd'hui «surpris» quand on rencontre un épithélioma épidermoïde non métastatique au sein d'un foyer osseux. Et, à chaque fois, se pose le problème du diagnostic étiologique.

JOHNSON (15) et KEMPSON soulignent en 1965 toutes les difficultés de diagnostic et de thérapeutique que l'on rencontre devant ce carcinome rare.

FLEMING, (36) et SEDLIN, en reprenant ce qui avait été dit à travers la littérature mondiale jusqu'en 1963 ainsi que les cas propres à leur hôpital, ont noté deux choses : d'une part, que la transformation carcinomateuse des anciens foyers ostéomyélitiques est un phénomène peu fréquent, d'autre part, que, quoique beaucoup d'auteurs aient écrit dessus, le fait que ce soit une complication fatale relativement fréquente de l'affection, n'a pas été pris à sa juste valeur.

Plus près de nous encore, (1976), BURRI (6) et WILLENEGGER confirment l'idée d'une sous-estimation du danger de la dégénérescence maligne des fistules dans l'ostéomyélite chronique. Ils confirment la chirurgie comme principal moyen thérapeutique et précisent l'importance des trois premières années sur le pronostic.

Pour DALMONTE (8), le pronostic des néoplasies sur ostéomyélite ne diffère pas de celui des néoplasmes sur tissus normaux.

Les Chinois (46), de l'école pékinoise se sont également penchés sur le problème.

L'HEUREUX (24) et BONENFANT, en s'appuyant sur les travaux de SEDLIN et FLEMING, ont pu réaliser un tour d'horizon assez complet sur ces carcinomes épidermoïdes sur ostéomyélite chronique.

Aujourd'hui, il est admis que la présence d'un épithélioma épidermoïde primitif de l'os ne s'explique que par la prolifération de cellules épithéliales préexistantes. C'était déjà la pensée du Docteur AUCHÉ (3), (Thèse Bordeaux 1887), celle du Docteur DEVARIS (Lyon 1894) et, plus tard, celle du Professeur DEPAULIS (14), (1961).

L'observation d'un malade de la Fondation Bergonié (FB 784247), qui nous a été confiée par le Docteur LETREUT et le Professeur SENEGAS, nous servira de support dans notre contribution à l'étude de la dégénérescence épithéliomateuse des anciens foyers d'ostéomyélite chronique aujourd'hui ; la clinique, les différents examens para-cliniques, les thérapeutiques que nous pouvons proposer à ce néoplasme difficile à classer ainsi que son pronostic actuel.

OBSERVATION

Monsieur Paul E., est un maçon de 18 ans, qui en septembre 1951, se présente à l'Hôpital de Dax, huit jours après un accident de travail. Il est fébrile (39⁰) et présente un genou droit tuméfié et chaud. La radiographie montre, alors, une fracture du condyle interne.

Deux mois plus tard, l'aspect radiologique est celui d'une ostéomyélite de l'extrémité inférieure du fémur droit ayant tendance à passer à la chronicité ; la diaphyse est pomelée, et il existe un aspect de périostite : petite réaction périostée corticale ; ostéoporose discrète et irrégulière de l'os dans la région métaphysaire.

L'immobilisation avait été maintenue alors qu'on instituait une antibiothérapie faite de Streptomycine 30 g, (1g/j. X 30 j.) et Penicilline (500 000 U/J. X 30 J.).

Quatre mois plus tard, les radiographies montraient une grosse réaction d'ostéite condensante de tout le tiers inférieur du fémur, des zones nécrotiques dans la région centrale de l'os et, au-dessus des lésions, une importante décalcification.

Six ans après, les radiographies montraient un foyer d'ostéite en évolution avec séquestres sur une vieille ostéomyélite chronique. A ce moment-là (1958), il est pratiqué une trépanation avec évidement osseux, pansement à plat et une antibiothérapie par voie générale faite à nouveau de Penicilline et de Streptomycine à dose efficace.

Pendant quinze ans, il ne se passera rien de nouveau, mais le patient est gêné pour marcher et doit utiliser des cannes anglaises. Il ressent quelques douleurs «aux changements de temps».

Le 21 octobre 1978, Monsieur E., a 45 ans et, en raison de la mise en évidence sur des clichés radiographiques d'un séquestre, il est opéré.

Le curetage osseux fait l'objet d'une analyse histologique qui conclut à un processus carcinomateux épidermoïde, (Docteur GUILLÉ). Le patient exploré

ne présente aucun autre foyer qui pourrait expliquer une éventuelle métastase. Les lames relues à la Fondation Bergonié ayant fait état des mêmes conclusions que le Docteur GUILLÉ, le malade est convoqué à la Fondation pour une exploration plus poussée.

Au cours de l'examen radiologique pratiqué à l'entrée, Monsieur E. présente une très violente douleur au niveau du fémur droit et, sur les films, on voit une mince fistule transversale signant une fracture pathologique. Il est alors immédiatement adressé dans le service du Professeur SENEGAS, où il est plâtré.

Le problème de Monsieur E. est clair, mais difficile à résoudre. Le carcinome épidermoïde découvert sur les éléments du curetage osseux, peut être soit une métastase d'un cancer épidermoïde dont les origines peuvent être extrêmement variées, soit une localisation en rapport avec l'ostéite fistulisée depuis vingt-cinq ans à la peau.

Le traitement orthopédique tenté par le Professeur SENEGAS, durera un mois mais ne montrera aucune amélioration ni dans la consolidation de la fracture, ni dans le soulagement de la douleur.

L'observation clinique et radiologique pouvant orienter vers un carcinome épidermoïde primitif, il est décidé :

- de pratiquer une scintigraphie osseuse avec scintimétrie et un bilan squelettique à la recherche d'autres images lytiques éventuelles,
- d'effectuer l'amputation qui s'impose ; en effet, toute radiothérapie est illusoire sur cette tumeur épidermoïde largement surinfectée,
- de refaire le bilan à la Fondation Bergonié une fois le malade amputé.

Le bilan radiologique ne montre rien d'autre que cette image de fracture sur un foyer d'ostéite chronique : gros cal fistuleux avec augmentation plus ou moins importante du volume du cal ; taches claires d'os raréfié ; zones éburnées plus denses.

La scintigraphie osseuse, réalisée dans le service du Professeur BLANQUET, fait état d'une très nette hyperfixation du tiers inférieur du fémur droit qui va en décroissant vers le haut jusqu'à la moitié de l'os, vers le bas jusqu'à l'articulation du genou où elle s'arrête. Au sein de cette plage, il existe des zones de nécrose tumorale.

L'amputation est réalisée à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen. Une bonne partie de la pièce envoyée au laboratoire d'anatomie pathologie du Professeur VITAL dit ceci : «Les coupes ont été réalisées au niveau moyen de la pièce d'amputation. Elles intéressent un tissu musculaire ferme et une partie centrale osseuse totalement nécrotique. Il existe au contact de la masse charnue musculaire et de la «bouillie osseuse», un tissu tumoral blanchâtre au niveau duquel ont été réalisées les coupes examinées. Celles-ci sont le siège d'une prolifération tumorale maligne de type carcinomateux. La prolifération carcinomateuse est faite de vastes nappes à différenciation épidermoïde marquée et nombreux nodules de kératinisation. Le chorion au niveau des coupes de section est de type oedémateux, non infiltré d'éléments inflammatoires.

Conclusion : Carcinome épidermoïde différencié et kératinisant (15 décembre 1978)».

L'amputation a été bien supportée sur le plan physique et moral ; le malade qui était passé à la Tour de Gassies pour appareillage se sentait soulagé, marchait avec des cannes anglaises et une prothèse plâtrée.

Une scintigraphie de contrôle en post-opératoire ne montre pas d'autre localisation osseuse.

Quatre mois après l'amputation de cuisse, devant l'existence d'une adénopathie inguinale droite fixée et douloureuse gênant la rééducation, la cytoponction ganglionnaire est réalisée : «Métastase ganglionnaire de type épidermoïde».

L'équipe carcinologique propose :

1^o. Une polychimiothérapie complète selon le protocole suivant : cycles de 4 jours suivis de 17 jours de repos et reprise au J 22 :

J1.....	VINCRIStINE (VCR).....	1 mg en IV directe (tubulure de perfusion).
	(Oncovin*)	
J1 - J2 - J3.....	METHOTREXATE* (MTX).....	10 mg/m ² /j (15 mg en moyenne)
	(ou Lédertrexate*)	
	et	
	BLEOMYCINE* (BLM).....	10 mg/m ² /j (15 mg en moyenne)
J4.....	Cis PLATINUM (CDDP).....	80 mg/m ² en perfusion IV avec hyperhydratation.



Fig. 1 : Foyer d'ostéomyélite
sur fémur droit - (de profil).

Fig. 2 : Foyer d'ostéomyélite
sur fémur droit - (de face).



2°. Un curage ganglionnaire ;

3°. Radiothérapie post-opératoire.

La chimiothérapie a permis une réduction de la masse tumorale inguinale de 50 %. La chirurgie, qui avait tenté un curage ganglionnaire pensant à une adénopathie, a dû procéder à une désarticulation du moignon de cuisse, étant donné que la masse tumorale inguinale s'est avérée être une métastase très infiltrante des parties molles.

Monsieur E. a reçu au niveau de sa région inguinocrurale droite 4 000 rads en télécobalt et une surimpression de 1 000 rads en électrons.

Pendant la dernière hospitalisation de notre patient, il a présenté une ictère rattachée à une hépatite virale avec TGO à 760 et TGP à 1040.

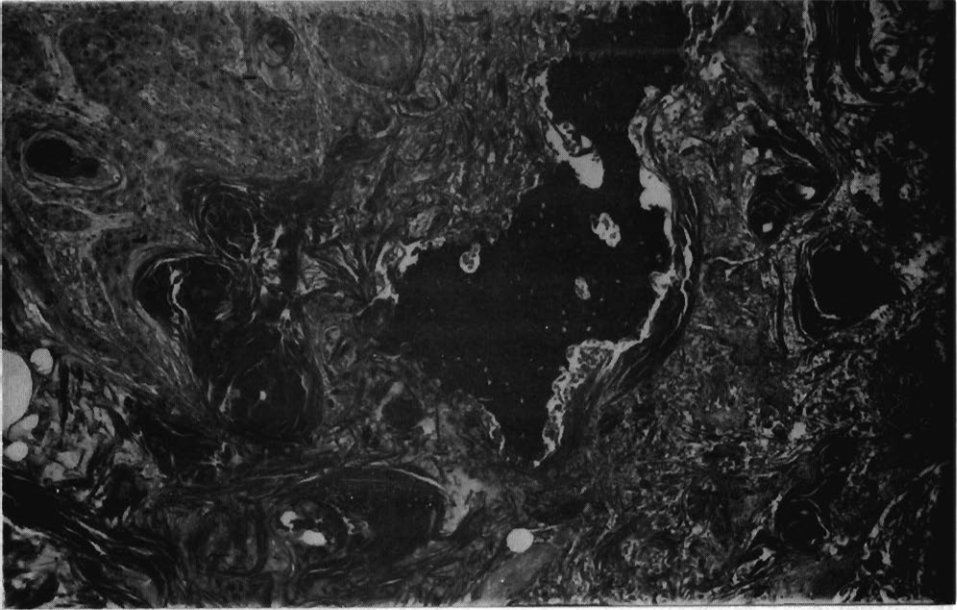


Fig. 3 : Coupe de tissu carcinomateux - (faible grossissement).

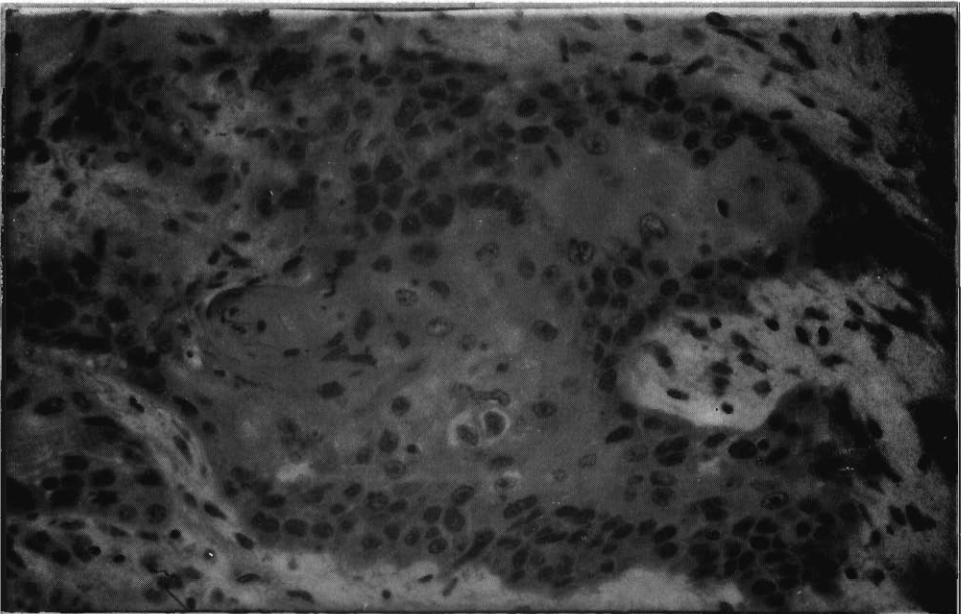


Fig. 4 : Coupe de tissu carcinomateux - (fort grossissement).

DISCUSSION ET COMMENTAIRE

I - HISTOIRE DE LA MALADIE

Pour que la dégénérescence carcinomateuse se produise, il a fallu trois étapes :

- 1^o. un lit d'ostéite ;
- 2^o. l'ostéite et sa longue suppuration ;
- 3^o. transformation maligne du foyer.

1. Le lit d'ostéite correspond à la cause favorisante :

Le patient a présenté, il y a environ vingt-cinq ans, un traumatisme qui a entraîné une lésion osseuse qui peut être une fracture de n'importe quel type.

Il est possible aussi que la lésion parte des parties molles : folliculité, impétigo, érosion cutanée, plaie infectée, panaris, furoncle ou arthrite septique. L'ostéomyélite atteint préférentiellement la métaphyse des os en croissance.

2. L'ostéite et sa longue suppuration :

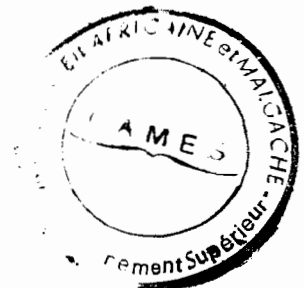
L'ostéomyélite aiguë qui passera à la chronicité est due à une invasion de l'organisme par le Staphylocoque doré qui se fixe électivement sur le squelette. Les portes d'entrée sont surtout rhino-pharyngées et nasales.

Pour LAURENCE (23^{bis}), (EMC APL 1 14015 A 10) , quand l'ostéomyélite «éclate», ce n'est pas l'effet d'une arrivée de germes microbiens. Ils étaient développés là à l'état latent mais c'est leur développement sur une micro-lésion préexistante et, peut-être favorisée par un traumatisme même léger, qui va faire se déclencher les accidents aigus. Cette notion se retrouve fréquemment en clinique et il n'est pas rare qu'une chute ou une entorse ait précédé l'éclosion de la maladie.

Pour DUMOULIN (Thèse 1888), (EMC APL 1 14015 C 10), cité par le Professeur CASTAING de Tours, «l'inflammation de l'os n'a pas été précédée par le phénomène d'ostéomyélite aiguë».

3. Transformation maligne du foyer :

En réalité, il n'est pas facile de distinguer nosologiquement une ostéomyélite prolongée d'une ostéomyélite chronique d'emblée. Mais, c'est la suppuration désespérément prolongée, souvent fistulisée à la peau, qui sera, comme nous le verrons plus tard, à l'origine de la cancérisation.



II - LE PROBLEME DIAGNOSTIC

C'est la rareté du phénomène où le carcinome épidermoïde se développe sur une ostéomyélite chronique qui nous a décidé à présenter le cas de ce malade de la Fondation Bergonié.

L'HEUREUX et BONENFANT, citant les travaux d'HARNETT et ROBICHON (1955), comptent une centaine d'observations, BROWN vingt-trois nouveaux cas entre 1950 et 1966. Dans la littérature, on arrive à dénombrer environ trois cents observations.

Tableau n° 1

Auteurs	Nombre de cas d'ostéomyélite chronique	Fréquence de transformation épithéliomateuse
BENEDICT	2 400	0,5 %
SWART & HENDERSON	2 396	0,208 %
Clinique MAYO	4 000	0,23 %

Le diagnostic positif est, malheureusement, souvent posé trop tard car il est très difficile de « capter » le moment de la transformation épithéliomateuse.

1. La douleur :

C'est encore le signe fonctionnel le plus fréquemment rencontré chez ce patient qu'on sait porteur d'une ostéomyélite chronique, habitué à souffrir et profondément gêné dans sa vie quotidienne. Cette douleur prend une tournure nouvelle ; elle devient mordante, déchirante, insupportable ; le malade réclame l'amputation.

L'impotence fonctionnelle est désormais totale et le malade n'est à peu près plus calmé que par des morphiniques.

2. La suppuration : dure depuis plus de vingt-cinq ans, mais, à ce moment-là, le pus n'avait pas cet aspect mal lié et sanguinolent, ni cette odeur putride que le malade et l'entourage qualifient d'insupportable.

3. La déformation du membre n'est pas tellement modifiée. En effet, l'ostéomyélite a passablement modifié l'allure du membre et la fracture spontanée qui peut survenir, peut aussi bien s'être produite sur une ostéomyélite non cancérisée.

En somme, la clinique s'est sensiblement modifiée sur l'intensité de ces deux principaux signes. On peut noter également un amaigrissement récent, une asthénie plus importante et une légère recrudescence de la fièvre.

La radiologie standard du membre continue à montrer des lésions de l'ostéomyélite chronique :

- une hyperostose diffuse au début régulière, estompée, à peine visible, le plus souvent juxta-épiphysaire ;

- on peut aussi voir l'aspect d'une ombre très dense élargissant de chaque côté les contours linéaires de l'os, qui entraîne un élargissement global de l'os avec rétrécissement du canal médullaire ;

- il existe d'autre part, au centre de l'os, des zones de destruction plus ou moins importantes, plus ou moins bien limitées, parfois difficiles à voir à travers la densification osseuse corticale.

Cette radiographie standard n'apporte pas d'élément nouveau. Cependant, le Professeur DEPAULIS (BC 60872 - 61 - 62), a pu voir l'aspect suivant sur les radiographies du patient dont il a publié l'observation : «... Enorme réaction périostique localisée à la partie inférieure du péroné ; cette image osseuse est floue, en «fumée», au point qu'on se demande s'il ne s'agit pas d'un ostéosarcome».

L'artériographie du membre pourrait montrer l'association d'une hypervascularisation entourant un «trou vasculaire».

Certains auteurs ont réalisé des fistulographies au Lipidol. Là encore, rien de particulier sauf qu'on arrive à circonscrire le séquestre.

La scintigraphie apparaît comme étant un des examens les plus fiables dans cette exploration. Elle est réalisée au pyrophosphate ^{99m}Tc et concerne tout le squelette. Elle peut montrer une hyperfixation de la radioactivité, témoin

d'une hyperactivité cellulaire faisant penser à un néoplasme, ou bien une hypofixation en faveur d'une nécrose, ou encore la combinaison des deux qui est en faveur d'une pousse néoplasique sur un foyer de nécrose.

Il faut noter ici l'absence de spécificité de cet examen : en effet, cette lésion peut être bénigne ou maligne.

Les manifestations cliniques citées plus haut, mal aidées par une batterie d'examens complémentaires tout à fait aspécifiques, nous conduisent naturellement vers l'ostéotomie exploratrice avec biopsie et examen anatomo-pathologique : épithélioma spino-cellulaire mature et kératinisant.

Dès ce diagnostic posé et confirmé, il s'agit d'une part, d'être sûr que ce carcinome n'est pas une métastase d'un néoplasme primitif d'une autre localisation, d'autre part, de faire un bilan d'extension.

C'est ici qu'intervient la lymphographie. Elle est d'interprétation difficile. Les adénopathies des territoires de drainage lymphatique, sont déjà inflammatoires à cause de l'ostéomyélite. Il est très difficile, en fonction des clichés obtenus, de faire la part de la réaction inflammatoire et de celle de l'extension néoplasique.

La lymphographie est aussi décevante que les autres examens radiologiques.

Le germe découvert chez Monsieur E. était le Staphylocoque doré. C'est le germe le plus fréquent (67 % pour WEISSENBERG), mais n'importe quel germe à pyogène peut être mis en cause : le Streptocoque, 11 %, ou Staphylocoque et Streptocoque, 22 %. Le bacille de Koch est rarement mis en cause.

L'ostéite de notre patient a suppuré de 1951 à 1978, avec des fistulisations intérieures à la peau.

JOHNSON et KEMPSON, étudiant dix cas, ont montré une durée de suppuration allant de dix à cinquante ans, ce qui place notre patient dans la moyenne des durées de suppuration.

DEVARS rapporte le cas d'un jeune malade du service de son maître, le Professeur PONCET, chez qui la transformation épithéliomateuse avait pris une forme aiguë. «La lésion ostéolytisque remontait à six mois et, après une tranchée osseuse pratiquée pour l'ablation d'un gros séquestre, les bourgeons profonds devinrent, quelques semaines après, cancéreux. Le jeune malade fut emporté par cette néoplasie maligne qui s'étendit bientôt à tout le fémur».

Pour ce qui est de la localisation, il semble bien que le mal ait une localisation préférentielle aux membres inférieurs. Cette préférence coïncide avec celle de la maladie ostéomyélique ainsi que la zone du corps humain la plus exposée aux traumatismes. Monsieur E., a présenté une dégénérescence maligne d'un foyer d'ostéomyélite du fémur. La plupart des auteurs mettent le fémur en deuxième position des os atteints derrière le tibia. Nous reproduisons ici les statistiques de l'HEUREUX et BONENFANT du Québec, très voisines de celles de SEDLIN et FLEMING et de celles de DALMONTE.

LOCALISATION DES LESIONS DANS LA LITTERATURE ET DANS LES SERIES ACTUELLES. Tableau n° 2

Localisation	Nombre de cas
Tibia	55
Fémur	21
Calcéneum	7
Extrémités supérieures	4
Pelvis	3
Pied	2
Extrémités inférieures (non spécifiées)	2
Sacrum	2
Péroné	2
Epaule	1
Crâne	1
Sternum	1
Non indiqués	1
	102

Parmi les signes de présomption diagnostique correspondant à peu près au moment de la transformation maligne, la plupart des auteurs depuis DEVARS, sont d'accord pour citer la douleur et l'écoulement putride et sanguinolent d'un vieux foyer d'ostéomyélite.

Ce stade ne devrait être jamais atteint dans une ostéomyélite parcequ'il signifierait à la fois un pronostic redoutable et une thérapeutique radicale.

1^o. La confirmation diagnostique est toujours histologique après un acte chirurgical très souvent mineur puisqu'il s'agit d'un curetage osseux pour évacuer un séquestre, suivi d'un drainage. Epithélioma spino-cellulaire mature et kératinisant avec globes cornés, c'est le diagnostic histologique que l'on peut trouver compliquant les ostéomyélites chroniques (planche n^o 3 et 4).

Mais SEDLIN et FLEMING font aussi état de transformation adénocarcinomeuse, de transformation carcinomeuse baso-cellulaire, de plasmocytome et même une transformation sarcomateuse. Mais il existe des possibilités de coexistence ostéosarcome-épithélioma épidermoïde du même os.

2^o. La thérapeutique envisagée chez notre patient était l'amputation qui visait un double but : soulager la douleur et guérir le malade de son néoplasme. Comme le soulignent SEDLIN et FLEMING qui ont fait une étude exhaustive de cette pathologie, certains auteurs disent que le carcinome épidermoïde compliquant l'ostéomyélite chronique est relativement bénin et que l'amputation est curative ; d'autres sont moins optimistes. Sur les cent-deux cas qui ont servi de base à leur étude (ceux de SEDLIN et FLEMING et ceux cités dans la littérature (tableau n^o 3), vingt-deux ont présenté des métastases. Trois seulement des patients ayant présenté des métastases ont survécu. Cette statistique éloquente semble inciter à faire des thérapeutiques complémentaires.

3^o. En effet, notre patient a présenté une métastase inguinale droite seulement deux mois après son amputation de cuisse au tiers supérieur.

III - LES POSSIBILITES THERAPEUTIQUES

1. Les armes :

Au début du siècle, la chirurgie était tout ce qui existait comme thérapeutique.

De nos jours, à cette redoutable affection, nous pouvons opposer, en plus, une radiothérapie et une chimiothérapie efficace comme nous le verrons plus tard.

2. La chirurgie :

Elle permet le diagnostic anatomo-pathologique par ostéotomie exploratrice avec biopsie.

Tableau n° 3

Auteurs	Nombre total de cas d'osmyélite	Total de cancérisation	Pourcentage	Année
BENEDICT	2 400	12	0,50	1931
HOBART et MILLER	400	6	1,50	1939
MAC ANALLY et DOCKERTY	4 000	9	0,23	1949
LOVELL et Associés	500	8	1,60	1957
Série de SEDLIN et FLEMING	1 744	10	0,57	1962
TOTAL	9 044	45	0,50	

Elle suffit souvent à la guérison de l'affection, c'est du moins ce qu'en pensent bon nombre d'auteurs.

Le Professeur DEPAULIS a publié une observation dans laquelle il y a eu un cas de guérison après simple exérèse sans curage ganglionnaire. Il s'agit d'un de ces cas heureux pris pratiquement au début de la transformation maligne avant que celle-ci n'ait envahi l'os sous-jacent et avant la constitution de métastases.

La chirurgie peut être conservatrice dans les lésions très localisées : il s'agit de faire une mise à plat en passant au large de la lésion.

La chirurgie peut être une thérapeutique radicale : amputation ou désarticulation avec ou sans curage ganglionnaire. Cette dernière méthode, quoique psychologiquement traumatisante, apparaît plus carcinologique.

Actuellement, à la Fondation Bergonié, elle est de toute façon complétée ou/et préparée par la radiothérapie et la chimiothérapie, étant donné le caractère infiltrant et hautement métastasant de la tumeur.

3. La chimiothérapie :

Jusqu'à ces dernières années, elle s'est heurtée à des résistances complètes dont les raisons tiennent à plusieurs mécanismes :

- la mauvaise irrigation du foyer de dégénérescence, malgré une bonne vascularisation habituelle de l'os : il ne faut pas oublier que le néoplasme «pousse» sur un foyer de nécrose ; c'est ce qui a amené les Chinois de l'école pékinoise à réaliser la perfusion sélective d'un foyer de dégénérescence maligne d'ostéomyélite chronique. La participation de la circulation extra-corporelle venant ici accélérer l'élimination de l'antimitotique ;

- la résistance personnelle des tumeurs malignes cutanées aux antimitotiques courants, est une triste constatation que chacun sait depuis longtemps déjà.

Notre patient a bénéficié d'une polychimiothérapie complexe avec des produits récents tel que le Cis Platinum. Le protocole utilisé a été mis au point à la Fondation Bergonié.

Elle a permis une réduction de la masse inguinale métastatique de 50 %. Son efficacité a été confirmée lors de la désarticulation qui a trouvé une fonte tumorale.

La surveillance hématologique est de rigueur comme dans toute chimiothérapie, étant donné l'agressivité des produits utilisés. Nous vous produisons, ci-dessous, le tableau de surveillance utilisé à la Fondation Bergonié pour le protocole thérapeutique sus-cité :

SURVEILLANCE (avant chaque cycle) : en % de la dose calculée. Tableau n° 4

GB \ G/1	Granulocytes G/1	Plaquettes G/1	DTR-MTX	CDDP	VCR	BLM
> 4	> 2,6	> 100	100 %	100 %	100 %	100 %
> 3	> 2	> 80	75 %	100 %	100 %	100 %
> 2	> 1,3	> 50	50 %	75 %	100 %	100 %
≤ 2	≤ 1,3	≤ 50	0 %	0 %	50 %	100 %

4. La radiothérapie :

Elle est beaucoup plus utilisée que la chimiothérapie et toujours en complément thérapeutique quand on fait appel à elle. En effet, il s'agit de neutraliser les probables métastases des premiers relais ganglionnaires, après une chirurgie plus ou moins radicale.

Notre patient a bénéficié d'une radiothérapie inguinocrurale droite de 4 000 rads en télécobalt et une surimpression de 1 000 rads électrons.

5. Conclusion :

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître à la chirurgie la priorité aux deux autres moyens thérapeutiques. Mais les autres moyens peuvent aider à améliorer un pronostic encore redoutable. Notre expérience dans l'utilisation des moyens thérapeutiques sur cette affection rare est insuffisante pour pouvoir donner des éléments de comparaison.

IV - PROBLEMES EVOLUTIFS

Pour ce qui est de l'évolution après combinaison des trois moyens thérapeutiques, nous n'avons pas assez de recul. L'état de santé de Monsieur E. était satisfaisant à sa sortie de la Fondation Bergonié.

SEDLIN et FLEMING ont dressé le tableau suivant après l'étude de douze cas de carcinome épidermoïde. Ce tableau a l'avantage de réunir pratiquement tous les éléments concernant l'affection.

Dans ce tableau un seul patient a été irradié, il a présenté une extension osseuse après l'intervention ; il est décédé rapidement.

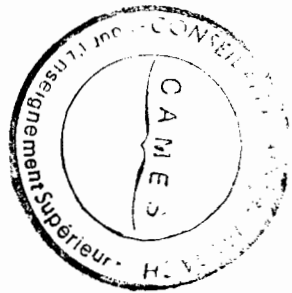
Parmi les huit malades amputés, trois ont présenté des métastases avec décès rapide ; et cinq ont guéri. Dans le cas n^o 8, la lésion se situe au niveau du coude, l'amputation est réalisée ; mais quelques mois plus tard, il est apparu des adénopathies cervicales, axillaires et mammaires externes. Le malade est décédé alors qu'il était en cours de chimiothérapie et radiothérapie. Il semble que dans ce cas, c'est la généralisation qui a emporté le malade.

Les métastases sont donc fréquentes dans les carcinomes épidermoïdes développés sur les foyers d'ostéomyélite chronique. La chimiothérapie et la radiothérapie doivent être mises en route à titre préventif.

Ces même auteurs pensent que si les métastases ne sont pas apparues dans les trois ans, on peut espérer un bon pronostic.

Tableau n° 5

N° de cas	Sexe et Age Année	Durée de l'ostéomyélite Année	Localisation	Circonstances de découvertes de l'ostéomyélite	Durée des derniers symptômes Mois	Traitement	Résultat
1	F,67	10	Pouce	Panaris	22	Amputation	Mort de cause sans rapport 12 mois après opération.
2	M,69	62	Calcanéum	Septicémie	2	Amputation	Mort de cause sans rapport 5 mois et demi après opération.
3	M,57	41	Calcanéum	Traumatisme	6	Amputation	Métastases régionale dans les 20 mois ; hémipelvectomy : décès rapide.
4	M,66	61	Tibia	Septicémie	12	Amputation	Bien, san après opération.
5	M,51	41	Tibia	Indéterminé	9	Irradiation	Métastase osseuse régionale, décès rapide.
6	M,45	37	Tibia	Septicémie	6	Amputation	Bien, 3 ans et demi après opération.
7	M,37	27	Tibia	Septécémie	0-11	Amputation	Métastase régionale dans les 16 mois, décès rapide.
8	M,68	45	Coude	Traumatisme	24	Amputation	Métastase généralisée dans les 6 mois, décès rapide.
9	M,65	35	Tibia	Traumatisme	18	Amputation	Bien 8 ans après opération.
10	M,64	41	Fémur	Traumatisme	5	Amputation	Bien 2 ans et demi après opération.
11	M,59	53	Tibia	Septicémie	48+	Amputation	Mort de cause sans rapport, 18 mois après opération.
12	M,59	20	Tibia	Indéterminé	6	Amputation	Bien 7 ans après opération.



CONCLUSION

Depuis la fin du siècle, la transformation carcinomateuse de vieux foyers d'ostéomyélite chronique est une énigme.

En effet, comment un carcinome neuro-ectodermique peut-il se développer en première intention sur du tissu mésenchymateux ? Comment fallait-il classer cet épithélioma spino-cellulaire développé au sein du tissu osseux, primitif ou secondaire ? Comment devait-on le traiter : comme une tumeur osseuse ou comme une tumeur cutanée ?

Un siècle après DEVARIS, AUCHÉ, AWKINS, etc., nous sommes encore réduits aux hypothèses ; cancérisation du trajet fistuleux, greffes de cellules épidermiques sur bourgeons charnus et épithéliomisation secondaire.

En réalité, le problème diagnostique n'a son importance qu'à cause des fréquentes métastases, des néoplasmes de la peau et des bronches au niveau des os. Autrement, nous nous rangeons aux côtés de nos illustres anciens et maîtres pour considérer cet épithélioma développé sur ostéomyélite chronique, comme ne dérivant pas de l'os mais d'un épithélioma pavimenteux pluristratifié plus ou moins kératinisé.

Si l'on tient compte du fait qu'il n'existe pas de tumeur mère ailleurs que dans le foyer d'ostéomyélite, nous sommes en présence d'un carcinome primitif. Mais, si nous considérons que ce carcinome se trouve dans un tissu d'origine mésenchymateux, comme le montre la réaction inflammatoire autour du foyer carcinomateux à type de corps étranger à grandes cellules, alors c'est un épithélioma secondaire. En effet, il a fallu, dans un premier temps, la présence de cellules épithéliales cutanées dans le foyer d'ostéomyélite, soit par trajet de fistulisation, soit par greffe de lambeaux cutanés, etc... Ce n'est que secondairement que la transformation maligne se produit.

Sur le plan thérapeutique, nous restons également sur les mêmes bases que nos aînés et, actuellement, avec les écoles italiennes, canadiennes et américaines, nous pensons que la prévention est capitale dans cette pathologie. Traiter correctement

les fractures et les foyers d'ostéite et, aux moindres signes de cancérisation, explorer à fond et traiter chirurgicalement de façon énergique : amputation ou désarticulation, étant donné le caractère infiltrant de la tumeur.

Maintenant, l'observation du Docteur LETREUT nous montre l'efficacité de la chimiothérapie sur la métastase inguino-crurale qui est réduite de 50 % après trois cycles de chimiothérapie.

Mais une réduction d'épaisseur d'une tumeur de 50 %, traduite en nombre de cellules, ne correspond qu'à une descente en nombre de cellules de 2 Log (ex : si une tumeur de 1 kg fait 10^{11} cellules, une diminution de 50 % nous fait passer à 0,5 kg, mais à 10^9 cellules), ce qui n'est pas terrible. Cette thérapeutique sera donc un adjuvant important tout de même pour la stérilisation des métastases éventuelles.

La radiothérapie sera utilisée pour stériliser les éventuelles métastases occultes : la rareté de la tumeur ne nous donne pas assez de recul pour juger de l'efficacité de cette thérapeutique en première intention.

La radiothérapie ne saurait être utilisée non plus en première intention pour les raisons suivantes :

- il s'agit d'un foyer infecté ;
- la faible sensibilité radiothérapeutique des tumeurs osseuses : en effet, mis à part le sarcome giganto-cellulaire d'EWING, les lymphomes de BURKITT et ceux de PARKER et JACKSON (S = 80 %), les autres tumeurs osseuses sont autour de 25 % de radiosensibilité.

La radiothérapie complétera donc elle aussi une amputation ou une désarticulation avec curage ganglionnaire.

Nous n'avons pas assez de recul pour juger du pronostic. Monsieur E. est rentré chez lui dans un état de santé satisfaisant et avec un bon moral. Cependant, si nous reconsidérons le tableau que nous ont produit SEDLIN et FLEMING, nous pouvons constater :

- 1°. que tous les malades ont été amputés ;
- 2°. quatre ont fait des métastases avec décès rapide après l'amputation.

Ce qui permet d'affirmer la nécessité d'un complément thérapeutique, dont le but est de stériliser les éventuelles métastases après l'acte chirurgical.

Nous pensons ainsi réduire la poussée métastatique et améliorer un pronostic difficile.

BIBLIOGRAPHIE

1. **AKBARNIA (B.A.), WIRTH (C.R.), et COLMAN (N.).** — Fibrosarcoma arising from chronic osteomyelitis. Case report and review of the literature. — *J. Bone Jt Surg.*, janvier 1976, **58-A**, n^o 1, 123-125, 6 fig. (Bibliogr.).
2. **ALBERT (E.).** — Carcinome à épi pavimenteux après ostéomyélite et métastase ossifiante d'un sarcome ostéoïde. *Z. Orthop.* (Congrès Wuzburg, 8-11 sept. 1959) 1960, **93**, 263-266, 7 fig.
3. **AUCHE.** — Thèse de Bordeaux 1887.
4. **BAITZ (T.), et KYLE (R.A.).** — Un myélome solitaire dans l'ostéomyélite chronique. *Arch. Intern. Med.*, juin 1964, **113**, n^o 6, 873-876, (Bibliogr.).
5. **BEZHENUTS (V.I.).** — Dégénérescence cancéreuse des fistules dans l'ostéomyélite chronique. *Khirurgiya (Mosk.)*, 1970, n^o 5, 82-84.
6. **BURRI (C.), et WILLENEGGER (H.).** — Fistel malignome bei chronischer osteomyelitis. *Arch. Orth. unfall chi.* 1976, **84**, 199-210.
7. **CORNIL et RANVIER.** — Journal de l'anatomie et de la physiologie 1866.
8. **DALMONTE, LESSANDRO (A.).** — Neoplasie in processi osteomielicite. Chi. Organi di movimento.
9. **DENHAM (R.H.), Jr et DINGLEY (A.F.) Jr.** — Fibrosarcoma occurring in a draining sinus. *J. Bone Jt Surg.* 1963, **45-A**, 384-386.
10. **DEPAULIS (J.), et CALAMEL (J.P.).** — Dégénérescence épithéliomateuse d'une fistule cutanée d'ostéomyélite chronique. *Bordeaux chir. Oct.* 1961, n^o 4, 178-179.
11. **DEVARS (M.).** — De la dégénérescence cancéreuse des anciens foyers ostéomyéлитiques. Thèse de Lyon 1894.
12. **DEVAS (M.B.).** — Evolution maligne dans l'ostéomyélite chronique. *Brit. J. Surg.* sept. 1952, **40**, n^o 160, 140-142, 3 fig. (Bibliogr.).

13. ENGLER (H.S.), FERNANDEZ (A.), BLIVEN (F.E.), et MORETZ (W.H.). — Développement d'un cancer dans les cicatrices de brûlures anciennes et dans l'ostéomyélite chronique, les ulcères et les lieux de drainage. *Surgery*, mai 1964, 55, n^o 5, 654-664, (Bibliogr.).
14. FARROW (R.), et CURETON (J.R.J.). — Invasion cancéreuse d'un foyer d'ostéomyélite osseuse. Rapport d'un cas avec métastases pulmonaires. *Brit. J. Surg.* juil. 1962, 50, n^o 219, 107-109, 7 fig. (Bibliogr.).
15. FITZGERALD (R.H.), Jr, BREWER (N.S.), et DAHLIN (D.C.). — Squamous-cell carcinoma complicating chronic osteomyelitis. *J. Bone Jt. Surg.* déc. 1976, 58-A, n^o 8, 1146-1148. (Bibliogr.).
16. GRACE (E.J.). — Ostéomyélite chronique simulant une tumeur d'Ewing. *N.Y. St. J. Med.* 1 juil. 1953, 53, n^o 13, 1573-1575, 3fig.
17. GROSHIN (I.I.). — Transformation maligne de la paroi des fistules ostéomyélitiques. *Khirurgiya (Mosk.)*. 1966, n^o 10, 59-64, 5 fig. (Bibliogr.).
18. GUALTIERI (G.), et MONTINA (S.). — Angiosarcome dans le porcessus ostéomyélique (néoplasie secondaire à une ostéomyélite). *Minerva ortop.*, nov. 1970, 21, n^o 11, 585-588, 5 fig. (Bibliogr.).
19. HAWKINS. — An Warty tumour in cicatrices. *Lond. Med. gazette*, 1834.
20. HEJNA (W.F.). — Développement d'un cancer à cellules squameuses dans le drainage chronique des sinus dans l'ostéomyélite. *Cancer*, janv. 1965, 18, n^o 1, 128-132, 9 fig. (Bibliogr.).
21. JOHNSTON (R.M.), et MILES (J.S.). — Sarcome provenant des sinus ostéomyéliques chroniques. Rapport de deux cas. *J. Bone Jt Surg.*, janv. 1973, 55-A, n^o 1, 162-168, 6 fig. (Bibliogr.).
22. KIRSHBAUM (J.D.). — Fibrosarcoma of the tibia following chronic osteomyelitis. Report of a case. *J. Bone Jt Surg.* av. 1949, 31-A, 413-416.
23. LEVENETS (V.N.), LITVINENKO (A.D.), et EMETS (G.L.). — Dégénérescence maligne des ulcères indolores des cicatrices pathologiques et des fistules ostéomyélitiques. *Khirurgiya (Mosk.)*, 1968, n^o 1, 113-119, (Bibliogr.) (résumé anglais).
- 23^{bis}. LAURENCE. — EMC APL 1 14015 A 10.
24. L'HEUREUX (G.) et BONENFANT (JL.). — Carcinome épidermoïde développé sur une ostéomyélite chronique. *Un. Med. Can.*, Mars 1970, 99, n^o 3, 475-477.

25. LIDGREN (L.). — Neoplasia in chronic fistulating osteitis. *Acta orthop. scand.*, 1973, **44**, 152-156.
26. LOOK (P.), KLEINAU (W.), et HENZE (E.). — Fistule cancéreuse sur ostéomyélite chronique. *Zb. Chir.*, 1977, **102**, n° 16, 996-1005, (Bibliogr.).
27. MANKE (W.). — Cancer fistuleux sur une ostéomyélite chronique. *Chirurg.* oct. 1974, **45**, n° 10, 478-480, 6 fig. (Bibliogr.).
28. MITTELMEIER (H.). — Un cas de cancer fistulaire dans une ostéomyélite chronique. *Münch. Med. Wschr.*, 10 juill. 1959, **101**, n° 28, 1182-1184 (Bibliogr.) (résumé français).
29. MORRIS (J.M.), et LUCAS (D.B.). — Fibrosarcome dans le canal de drainage d'une ostéomyélite chronique. Rapport d'un cas et revue de la littérature. *J. Bone Jt Surg.*, juin 1964, **46-A**, n° 4, 853-857.
30. MOSIICHUK (N.M.). — Deux cas de dégénérescence maligne de fistules d'ostéomyélite. *Khirurgiya (mosk.)*, mars 1961, n° 3, 111-112.
31. NEIMARK (I.I.), et KHABAROV (V.V.). — Cancer de la peau associé à des ulcères traïnants et fistules ostéomyéлитiques. *Khirurgiya (Mosk.)*, 1970, n° 5, 108-110, (Bibliogr.)
32. NICOLADONI. — Archives de Langenbecks 1881.
33. POPKIROV (S.). — Problème clinique du développement d'un cancer sur une ostéomyélite chronique. *Brun's Beits. Klin. Chir.*, oct. 1968, **216**, n° 6, 537-544, 6 fig. (Résumé français).
34. PUJO. — Thèse de Montpellier 1870.
35. ROWLANDS (B.C.). — Cancer apparaissant au cours d'une ostéomyélite chronique. *Br. J. Surg.*, juil. 1953, **41**, n° 165, 106-107, 3 fig. (Bibliogr.).
36. SEDLING (ED.), FLEMING (J.L.). — Epidermoïd carcinoma arising in the chronic osteomyelitic fœs. *J. Bone Jt Surg.*, 1963, **45-A**, 827-838.
37. SCHACHER (H.). — Les formes tumorales de l'ostéomyélite. *Z. Orthop.* (Congrès, Würsburg, 8-11 sept. 1959), 1960, **93**, 253-259, 7 fig.
38. SCHIEWE (R.). — Fréquence de la dégénérescence cancéreuse des fistules ostéomyéлитiques. *M Schr. Unfallheilk.*, août 1966, **69**, n° 8, 394-402, 5 fig.

39. SCHNEIDER (P.W.). — Carcinome fistuleux sur un foyer d'ostéomyélite chronique. *Fortschr. Röntgenstr.*, 1956, **85**, n^o 1, 115-116, 2fig.
40. TEDESCO (B.). — Un cas d'ostéomyélite chronique à formes pseudo-tumorale. *Rev. Rhum.*, oct. 1960, **27**, n^o 10, 412-414, (Bibliogr.).
41. TEDESCO (B.) (Mme) et FISZER (B.) (Mme). — Un nouveau cas d'ostéomyélite chronique à forme pseudo-tumorale. *J. Radiol. Electrol.*, oct. 1960, **41**, n^o 10, 602-604, 4 fig.
42. THIERSCH. — Der epithelialkrebs namentlich der haut. Leipzig 1865.
43. WAUGH (W.). — Fibrosarcoma occurring in a chronic bone sinus. *J. Bone Jt Surg.*, 1952 **34-B**, 642-645.
44. WIESNER (H.). — Le développement d'un cancer fistuleux sur le terrain d'une ostéomyélite chronique. *Zbl. Chir.* 1954, **79**, n^o 7, 271-274, (Bibliogr.).
45. WITTE (F.) (de). — Ostéomyélite et sarcome. Quelques cas cliniques. *J. belge Radiol.* 1956, **39**, n^o 2, 259-271, 13 fig.
46. 11 X.... — Carcinoma in osteomyelitis treated by combined regional perfusion chemotherapy and surgery report of a cas. *Chin. Med. J.* Janv. 1976, **2**, n^o 1, 42-46.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.