

HISTOIRE DE LA RADIOGRAPHIE AU LIPIODOL

Charles Oliver et Michel Kasbarian (Marseille)

A l'occasion du centenaire de la première utilisation d'un agent de contraste iodé, le Lipiodol® en 1921, Bruno Bonnemain a décliné l'histoire des agents de contraste qui ont accompagné étroitement l'évolution de la radiologie et vice versa. Jusqu'à 1920, l'utilisation d'agents opacifiants était limitée à l'exploration du tube digestif avec du baryum. L'utilisation du Lipiodol en 1921 par Jean-Athanase Sicard et Jacques Forestier, pour visualiser l'espace sous-arachnoïdien du rachis, a été une découverte révolutionnaire qui a eu un retentissement important sur le développement de la radiologie et de nouveaux produits de contraste iodés.(1).

Le Lipiodol® est un complexe formé d'iode et d'huile d'oeillette (huile riche en acides gras insaturés qui fixent l'iode). Il a été produit en 1901 par deux pharmaciens, Laurent Lafay et Marcel Guerbet. Le nom de ce dernier ne n'apparaît pas dans la publication. Il était universitaire et à ce titre, il ne pouvait à l'époque, faire partie d'une société. Le Lipiodol a d'abord été produit dans le sous-sol de la pharmacie d'officine de Laurent Lafay, au 69, rue de Provence à Paris (1).



Figure 1 : publicité du Lipiodol Lafay (1921) (1)

Le Lipiodol fut initialement utilisé en thérapeutique non seulement dans une indication logique, la prévention et le traitement de la carence en iode et le goitre endémique, mais aussi dans des indications, aujourd'hui discutables, les infections pulmonaires, la syphilis, les rhumatismes chroniques, la lèpre,

l'incontinence urinaire... Le produit pouvait être administré par voie orale, sous-cutanée ou intramusculaire (2).

C'est en 1921 que Jean Athanase Sicard et Jacques Forestier, interne dans son service, ont décrit son utilisation en radiologie. Forestier a raconté dans sa présentation à l'Heberden oratio en 1962 que son patron, Sicard, avait constaté, qu'après injection intra-musculaire de Lipiodol, *la persistance de grandes taches opaques sur les films pendant de nombreuses années, sans symptômes fâcheux chez les patients. Quelques années plus tard, il m'a demandé si j'étais intéressé à tester cette substance sur des animaux et des êtres humains en tant que produit de contraste opaque. C'est ainsi que nous avons examiné l'espace péri-dural et bien d'autres cavités encore inexplorées : l'espace sous-subarachnoïdien, l'utérus, et surtout les bronches, dont il m'a laissé l'entière responsabilité de l'étude avec l'aide de Louis Leroux. Il s'agit maintenant d'une routine* (3).

En effet, c'est en 1921 que le Lipiodol a été utilisé pour la première fois comme produit de contraste en radiologie pour explorer la moëlle épinière. Pendant les dix années qui ont suivi, la radiographie au Lipiodol a été appliquée à d'autres organes, l'appareil broncho-pulmonaire, l'utérus, les voies urinaires... La production de Lipiodol dut s'adapter au succès de la technique, il fallait passer de la production artisanale à la production industrielle. Laurent Lafay s'associa à Marcel Guerbet avec qui il avait collaboré lors de la création du Lipiodol en 1901. Les laboratoires Guerbet furent créés et s'installèrent à Saint Ouen en 1926 (Figure 2) (1).

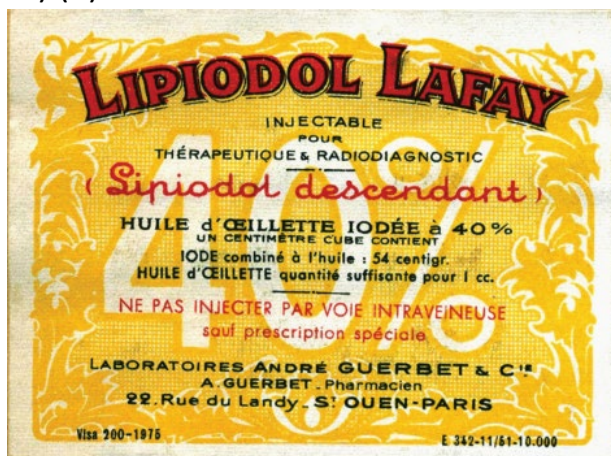


Figure 2 : Publicité du Lipiodol Lafay produit par les laboratoires Guerbet (1)

Dans un premier bilan de l'expérience radiologique du Lipiodol, Sicard et Forestier dénombrent en 1928, 893 publications (la plupart sur le Lipiodol), dont 316 en myélographie (35 %), 242 en bronchographie (27 %), et 131 en hystérogaphie (15 %) (4). Ensuite, d'autres produits de contraste iodés ont été

élaborés, qui ont progressivement remplacé le Lipiodol. Il n'en reste pas moins qu'il a été le précurseur des produits de contraste actuellement utilisés et qu'il a apporté une véritable révolution conceptuelle et médicale (1).

J.A. Sicard et J. Forestier

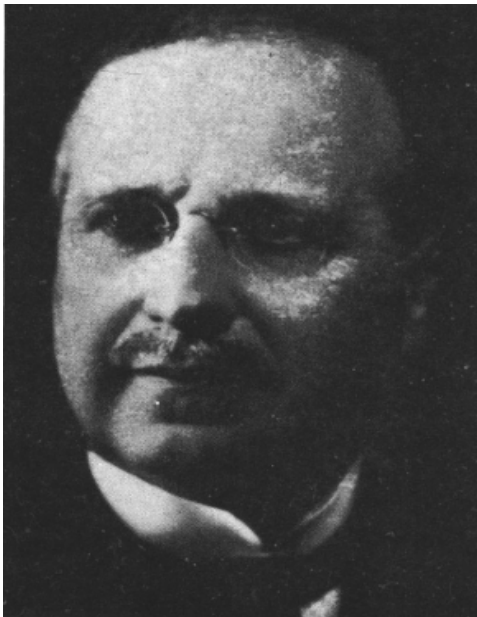


Figure 3 J.A. Sicard



Figure 4 J. Forestier

Jean-Athanase Sicard était né en 1872 à La Cadière d'Azur, entre Marseille et Toulon. Il s'inscrit à l'École de médecine et de pharmacie de Marseille. Après un échec au concours d'externat des hôpitaux, il partit à Paris où il réussit aux concours d'externat et en 1895 d'internat. Professeur à la Faculté de médecine de Paris et en 1923, à la tête de la chaire de pathologie médicale. Il décéda en 1929 à l'âge de 57 ans.(5).

Jacques Forestier était interne des hôpitaux de Paris, concours de 1919. Grand sportif, il fut international de rugby à XV et médaille d'argent aux Jeux Olympiques d'Anvers en 1920. Après la fin de l'internat, il s'installa à Aix les Bains où il créa un Centre de soins, recherche et enseignement en rhumatologie. De 1925 à 1930, il partagea son activité entre la rhumatologie à la station thermale d'Aix les Bains et la recherche sur le Lipiodol avec Sicard..Nous verrons plus loin son rôle dans la diffusion de la technique aux Etats Unis. (6).

La radiographie au Lipiodol

1. Myélographie :

Sicard traitait les douleurs par des injections intramusculaires ou sous-cutanées de Lipiodol. Il demanda à Forestier, un de ses internes, de l'injecter dans l'espace épidual lombaire pour calmer lombalgies et sciatyques. Un jour, le Lipiodol fut accidentellement injecté plus profondément, dans le canal rachidien. Sicard et Forestier observèrent alors sa diffusion le long du canal rachidien et ils réalisèrent le potentiel diagnostique de l'injection du Lipiodol dans le liquide céphalo-rachidien. La myélographie était née (7). Sicard demanda alors à Forestier d'étudier les effets de l'injection du produit dans l'espace sous-arahnoïdien. Celui-ci observa que le Lipiodol formait un amas de gouttelettes circulant de droite à gauche et de gauche à droite, dans le canal rachidien. Après vérification soigneuse de l'absence de toxicité du produit, Sicard et Forestier appliquèrent la technique à l'homme dans le but de diagnostiquer et localiser avec précision les tumeurs de la moëlle épinière. Le Lipiodol était injecté dans le canal rachidien par ponction sous-occipitale entre la 1^{ère} et la 2^{ème} vertèbre cervicale, le patient étant assis. Lorsque le canal rachidien était perméable, l'huile iodée passait librement dans le cul-de-sac caudal. En présence d'une obstruction, le Lipiodol s'arrêtait au niveau supérieur de la lésion. Le niveau inférieur de la lésion pouvait être déterminé par l'injection de Lipiodol par ponction lombaire entre la 3^{ème} et la 4^{ème} vertèbre lombaire [7].

En 1922, Sicard et Forestier indiquèrent dans une revue générale que le Lipiodol réunissait *toutes les conditions requises pour l'exploration sans danger des cavités de l'organisme : grande opacité aux rayons X, absence de causticité et de toxicité, tolérance absolue, pouvoir de cheminement et visibilité prolongée* (4). La myélographie eut un retentissement considérable sur le diagnostic et le traitement chirurgical des tumeurs de la moëlle épinière.

En 1928, Sicard et Forestier firent le bilan de l'utilisation de la technique dans l'exploration radiologique au Lipiodol dans cette indication. *Dans 37 cas de tumeur de la moelle que nous avons fait opérer par le neurochirurgien M. Robineau, après contrôle lipiodolé, il ne s'est trouvé qu'un seul cas dans lequel le neurochirurgien n'a pas trouvé la tumeur à la zone indiquée par nous... Ainsi, les larges laminectomies, opérations choquantes, ont été remplacées par des laminectomies réduites* ». Dans ce même ouvrage, les auteurs préféraient parler de l'épreuve du Lipiodol plutôt que celui de « myélographie » (Sicard J.A, Forestier J, *Diagnostic et thérapeutique par le lipiodol, Paris, Masson & Cie éd., 1928*). Le terme myélographie proposé par les neurochirurgiens Allemands sera retenu (4).

La radiographie au Lipiodol de Sicard et Forestier est citée dans les

Neurosurgical Classics du Journal of Neurosurgery , accompagnée de la traduction de l'article *Sicard J.A., Forestier J. « Méthode générale d'exploration radiologique par l'huile iodée (lipiodol) Bull. Soc. Méd.Hôp. Paris 1922 ; 46 : 463-468* (8). L'exploration radiologique au Lipiodol eut rapidement un immense succès en France et dans la plupart des pays européens. Forestier fit un voyage aux Etats Unis en hiver 1925-1926 (en hors saison de la station thermale d'Aix les Bains). Il y présenta avec succès la technique au congrès de la Société Américaine de Radiologie en décembre 1926, à Denver. Il y reçut la médaille d'or de la Société. Le Cleveland News publia le lendemain sa photographie en première page sous le titre *Il est venu pour apprendre à l'Amérique comment faire des radios*. J. Forestier parcourut ensuite les Etats Unis , donna 38 conférences, fit 20 démonstrations de l'usage du Lipiodol, il donna plusieurs interviews aux journaux américains et canadiens (Figure 5), la radiographie au Lipiodol bénéficia d'une solide publicité. Il fut surnommé *Doctor Lipiodol*. Il fit un deuxième voyage aux Etats Unis l'hiver suivant, toujours dans le but de montrer les performances de la radiographie au Lipiodol (6).



Figure 5. Jacques Forestier, à droite, interviewé par le journaliste de *La Presse*, journal de Montréal, 24 février 1926 (6).

La myélographie au Lipiodol fut largement utilisée en France et en Europe, notamment en Allemagne et aux Pays Bas. En Amérique du Nord, en dépit de la campagne de Forestier, la technique suscita l'opposition de nombreux médecins américains, inquiets par la persistance d'un corps étranger dans le liquide céphalo-rachidien pendant une période indéfinie. Par conséquent, la myélographie de contraste n'était utilisée qu'en dernier recours, lorsque l'examen neurologique et les autres tests diagnostiques n'avaient pas permis de révéler l'emplacement exact d'une lésion de la moelle épinière. Après 1950, le Lipiodol sera moins utilisé en France et en Europe. On critiquait sa viscosité, d'autres produits de contraste furent créés, moins visqueux, permettant de mieux dessiner le rachis. Le Pantopaque (ethyl iodophenylundecylate) a été proposé en 1944, les produits iodés hydrosolubles après 1970. Aujourd'hui, la myélographie n'est quasiment plus pratiquée au profit de l'imagerie par résonance magnétique

.2. Bronchographie :

Le poumon fut le deuxième organe exploré avec le Lipiodol. Sicard et Forestier avaient auparavant vérifié l'inocuité de l'instillation intra-bronchique du Lipiodol chez le lapin et le cobaye. Dès 1922, les premiers clichés d'arborisations bronchiques étaient obtenus après injection de Lipiodol dans la trachée. La technique était utilisée pour le diagnostic des dilatations des bronches, des abcès du poumon, des cancers du poumon, de la recherche de corps étrangers (7). Elle fut appliquée dans un grand nombre de pays, en Europe, aux Etats Unis, en Amérique du sud...

3. Autres indications (4)

Il y eut d'autres indications du Lipiodol, l'hystérogaphie, l'exploration des voies biliaires

- **l'hystérogaphie** était utilisée pour faire le diagnostic des pathologies utérines, polypes, fibromes, synéchies, restes placentaires, malformation et pour vérifier la perméabilité des trompes.

- l'exploration des voies urinaires

Les indications de la radiographie au Lipiodol dans l'exploration des voies urinaires ont été décrites dans la thèse de Lamiaud en 1931 : l'urétrographie pour la recherche de rétrécissements acquis ou congénitaux ; la cystographie pour rechercher des polypes, des tumeurs, des fistules vésico-intestinales ; l'urétéropyélographie avec un Lipiodol dilué pour les rétrécissements de

l'uretère, les malformations et les cancers des reins.

- ***l'exploration des voies biliaires*** pour vérifier leur perméabilité et s'il y a un obstacle, d'en préciser la cause.

Evolution de la radiographie au Lipiodol

Le Lipiodol a été peu à peu remplacé par des produits iodés hydrosolubles injectables qui s'éliminent rapidement de l'organisme. Les progrès de l'imagerie ont aussi fait évoluer les indications. Ainsi, la myélographie a été remplacée par l'imagerie par résonance magnétique (IRM), sans injection de produit de contraste (1). Elle n'est utilisée que dans les contre-indications de l'IRM : claustrophobie, clips chirurgicaux, obésité morbide...

Dans les années 1960, l'exploration du système lymphatique chez l'homme a relancé l'intérêt du Lipiodol. La lymphographie était pratiquée dans le bilan d'hémopathies telles que la maladie de Hodgkin ou dans le bilan d'oedèmes des membres inférieurs. Les produits de contraste iodés hydrosolubles n'étaient pas adaptés car ils diffusaient hors du système lymphatique. Le Lipiodol ou son dérivé le Lipiodol Ultra Fine étaient utilisés pour cet examen qui était de réalisation délicate. Elle n'est plus utilisée depuis l'avènement de la tomodensitométrie.

A la même époque, il a été montré au Japon qu'après injection dans l'artère hépatique, le Lipiodol se fixait pour une longue période sur les tumeurs hépatiques. Des protocoles de chimioembolisation furent développés en associant au Lipiodol un cytostatique liposoluble (9).

Conclusion

La radiographie au Lipiodol fut une innovation technologique française qui connut un grand succès international dans les années 1920. La myélographie et la bronchographie en particulier ont bénéficié de cet examen. Aujourd'hui, les indications de radiographie au Lipiodol ont disparu au profit de l'utilisation de produits iodés hydrosolubles et d'examen plus performants, la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique. L'utilisation du Lipiodol n'est plus que thérapeutique, comme en 1921, limitée à la prévention de la carence iodée. Il n'en reste pas moins que le Lipiodol a eu, au XX^{ème} siècle, une très grande importance dans le développement de la radiologie.

REFERENCES

1. Bonnemain B. History of contrast media : celebrating the centenary of the use of lipiodol in radiology. *Erciyes Med J* 2021 ; 43 : 626-30

2. Bonnemain B. Les usages thérapeutiques du lipiodol, seule « huile iodée vraie », entre 1901 et 1930. Revue d'histoire de la pharmacie, 2000 ; 88 :. 101-116.
3. Forestier J.. Heberden Oration, 1962. Three French pioneers in rheumatology. Ann Rheum Dis. 1963 ;22 : 63-70..
4. Bonnemain B. L'huile iodée (lipiodol) en radiologie. Les premières années d'expérience : 1921-1931. Revue d'histoire de la pharmacie. 2000 ; 88 :^e. 493-508.
5. Steimle J.-A. Sicard (1872-1929). La vie et l'œuvre d'un innovateur
Communication présentée à la séance du 23 janvier 1988 de la Société française d'Histoire de la Médecine
6. Arlet J. Jacques Forestier des stades aux thermes ; 1988, Éditions
7. Lutters B, Groen RJM, Koehler PJ. Myelography and the 20th Century Localization of Spinal Cord Lesions. Eur Neurol. 2020;83(4):447-452.
8. Wilkins HH Neurosurgical classic X. Journal of Neurosurgery 1963 ; 20: :72-727.
9. Bonnemain B, Guerbet M. Histoire du Lipiodol (1901-1994) ou Comment un médicament peut évoluer avec son temps. Revue d'histoire de la pharmacie,. 1995 ; 83 : .159-170.