

Cysticercose généralisée et plasmocytome médullaire (myélôme) associés chez une femme de race Muhutu

PAR

A. FAIN, P. DUREN et P. FELLS.

(Accepté pour publication le 26 mai 1956.)

Nous rapportons ici l'observation d'une malade, venue consulter pour des symptômes de rhumatisme chronique et chez laquelle l'examen clinique et les analyses de laboratoire ont permis de mettre en évidence, successivement une cysticercose généralisée et un plasmocytome médullaire (myélôme).

Au début du mois de décembre 1955 une femme âgée de 60 ans environ, originaire des environs d'Astrida, vient nous consulter parce qu'elle ressent depuis un certain temps de violentes douleurs dans la hanche gauche. L'interrogatoire nous apprend que ces douleurs sont apparues après une chute qu'elle aurait faite quelques semaines auparavant. Soupçonnant une lésion traumatique, nous pratiquons une radiographie du bassin mais, contrairement à notre attente, nous ne découvrons pas de fracture osseuse mais seulement des lésions très importantes de rhumatisme vertébral chronique. Celles-ci consistent en lombalisation incomplète de la première vertèbre sacrée avec production d'exostoses osseuses en bec de perroquet sur certaines vertèbres lombaires. Au niveau de la hanche malade un large pont osseux soude l'os iliaque à la cinquième vertèbre lombaire et à la première vertèbre sacrée.

Nous instituons un traitement symptomatique dirigé contre la douleur, et comme l'état général de la malade laisse à désirer (amaigrissement et anémie) nous y associons une médication anti-anémique et fortifiante. L'urine contient de l'albumine, mais pas de cylindres. L'examen des poumons et du cœur ne montre rien d'anormal.

La malade reste en traitement jusque vers le 15 janvier. A ce moment l'un de nous remarque, par hasard, au niveau des épaules, la présence de petites tumeurs faisant saillie sous la peau. Ces

tumeurs sont ovoïdes, de consistance ferme et légèrement mobiles sous la peau. Un examen plus approfondi de la malade permet de découvrir des tumeurs semblables à d'autres endroits du corps. Les régions les plus atteintes sont les bras, les épaules, la poitrine et le dos, mais aucun endroit du corps n'est tout à fait indemne de ces tumeurs et nous en trouvons même au niveau de la face et notamment au menton. Le nombre total de tumeurs décelables par la palpation est d'une centaine environ.

Trois tumeurs sont extirpées au niveau du bras gauche. A l'opération nous constatons que ces tumeurs sont des petits kystes de forme ovoïde, entourés d'une mince membrane fibreuse et adhérent au tissu musculaire profond. L'incision de ces petits kystes montre qu'il s'agit de cysticerques parfaitement conservés. A la dissection de ces cysticerques, dans le but d'en dégager les scolex, nous remarquons que ceux-ci bougent faiblement, les cysticerques sont donc encore vivants. Le montage des scolex en lactophénol montre que ceux-ci sont munis d'un rostre armé d'une double couronne de crochets (2×17 soit 34 crochets). La forme et les dimensions de ces crochets sont identiques à celles de *Taenia solium*. Les grands crochets ont une longueur de 0,17 à 0,18 mm pour une base de 0,1 à 0,105 mm. La longueur des petites crochets est de 0,12 à 0,13 mm, leur base de 0,07 à 0,075 mm.

L'examen des muqueuses (bouche et langue) ne permet pas de mettre des cysticerques en évidence. L'examen de l'œil est également négatif. La radiographie des divers territoires musculaires ne montre aucun signe de calcification, il s'agit donc de cysticercose généralisée au premier stade.

La malade est gardée en observation jusque vers le 20 avril 1956. Au cours de cette longue période nous pratiquons toute une série d'examens de laboratoire. Nous les résumons ci-dessous.

Sang.

Globules rouges : la numération faite le 16 janvier avait montré un chiffre de 2 millions environ. Ce chiffre s'est élevé dans la suite à 3 millions, pour se maintenir à ce niveau jusqu'à la fin de l'observation.

Hémoglobine : son taux a oscillé entre 50 et 60 %.

Globules blancs : leur nombre a varié entre 10.000 et 26.000. La formule faite à plusieurs reprises, est du type lymphocytaire avec une éosinophilie allant de 6 à 19 %.

Le 16 janvier : Glob. rouges : 2.000.000.
Glob. blancs : 10.600.

Le 22 février : Glob. rouges : 3.200.000.
Glob. blancs : 19.600.

Formule : Neutro : 30; Eosino : 6; Baso : 1; Lympho : 60;
Mono : 3.

Le 19 mars : Glob. rouges : 3.100.000.
 Glob. blancs : 11.000.
 Formule : Neutro : 30; Eosino : 14; Lympho : 42; Mono : 14.

Temps de saignement et de coagulation : légèrement allongés.

Urée sanguine : dosée à 2 reprises, était normale (0,3 et 0,36 gr/litre).

Bilirubinémie (faite le 22-II) : normale . 0,1 mgr pour 100.

Thymol-test (turbidité) : nous avons utilisé le Bacto-Thymol turbidity reagent (Difco) et le réactif fut préalablement contrôlé au moyen de sérums provenant d'individus normaux. Avec le sérum, non dilué, de la malade nous obtenons une opalescence qui dépasse fortement le tube le plus opaque de l'échelle. Avec du sérum dilué au quart, l'opalescence correspond encore au tube le plus opaque de l'échelle. On peut donc estimer l'opalescence à environ 120 degrés Mac Laghan. Deux dosages pratiqués à des époques différentes (22 février et 19 mars) ont donné des résultats sensiblement égaux.

La réaction de *formol-gelification* (1 cc sérum + 2 gouttes de formol à 40 % neutralisé) est fortement positive : le sérum se prend presque instantanément en un bloc rigide de couleur blanchâtre.

Les résultats du *Takata-Ara* sont difficiles à interpréter : après 30 minutes on observe un précipité grossier et total dans les tubes 1 à 4. Après 24 heures le précipité est dissous dans les tubes 1 à 3. Les tubes 4 et 5 présentent un gros précipité surmonté d'un liquide clair. Tubes 6 à 8 avec gros précipité mais à liquide trouble.

Test au bromsulphaléine sodium : est normal. Le colorant injecté à la dose de 2 mgr/kg est complètement éliminé du sang après 30 minutes.

Vitesse de sédimentation globulaire : fortement accélérée :

	23 janvier :	24 mars :
après 1/2 heure	142	65
après 1 heure	150	115
après 24 heures	—	142

Protéines du sérum : nous utilisons la technique de Greenberg (J. Biol. Chem., 1929, 82, 545) et nous contrôlons au préalable notre colorimètre photoélectrique au moyen d'une solution connue d'albumine. Le sang de la malade est prélevé le matin à jeun et le dosage est pratiqué aussitôt que le serum est disponible.

	Le 7-II	Le 22-II	Le 19-III	Le 18-IV
Protéines totale... ..	12,1 gr %	12,7 gr %	11,7 gr %	11,4 gr %
Albumines	2,82 gr %	3,15 gr %	2,69 gr %	2,35 gr %
Globulines	9,28 gr %	9,55 gr %	9,01 gr %	9,05 gr %
Rapport A/G	0,3	0,32	0,29	0,26

A titre de comparaison nous avons fait quelques dosages de protéines sériques chez des indigènes adultes normaux vivant en milieu coutumier. Les moyennes que nous obtenons, calculées sur 10 indigènes, sont les suivantes :

Protéines totales :	6,92 gr %.
Albumines :	3,97 gr %.
Globulines :	2,95 gr %.
Rapport A/G :	1,35

L'*électrophorèse* (sur papier) du sérum de la malade, montre que l'augmentation des globulines porte exclusivement sur la fraction gamma. Avec l'échantillon de sérum prélevé le 18-IV, nous obtenons les pourcentages suivants :

Albumines :	26,24 %.
Globulines :	
Alpha 1 :	6,35 %.

Alpha 2 : 6,35 %.
Beta : 10,9 %.
Gamma : 50,15 %.

Chez l'indigène adulte normal vivant en milieu coutumier (région d'Astrida) l'électrophorèse donne comme chiffres moyens :

Albumines : 54 %.
Globulines :
Alpha : 10 %.
Beta : 12 %.
Gamma : 24 %.

Réactions sérologiques : la réaction de Kahn est négative. Le Bordet-Wassermann pratiqué à deux reprises était anticomplémentaire.

Urines.

De l'albumine était présente dans les urines au moment où la malade est entrée à l'hôpital. Le dosage n'avait pas été fait, mais la réaction à la chaleur était fortement positive. Cette albuminurie se maintiendra pendant toute la durée de l'observation. La recherche des protéines de Bence Jones a été constamment négative. Nous avons recherché ces protéines de Bence Jones de la façon suivante :

A 9 cc d'urine filtrée nous ajoutons 1 cc du réactif de Bang (tampon acide acétique-acétate) et 1 cc d'une solution saturée de NaCl. L'urine est chauffée très progressivement au bain-marie. A une température de 50° environ nous observons un début d'opalescence, puis un précipité de plus en plus abondant. A 55° le précipité est total. Aucune modification ne se produit à une température plus élevée, l'ébullition pendant 10 minutes ne dissout pas le précipité, tout ce qu'on observe est une légère clarification du liquide. Après filtration sur ouate à 90° nous obtenons un liquide à peine trouble qui ne précipite pas par refroidissement.

Le dosage des protéines au réactif d'Exton nous donne 2,14 gr/litre. L'addition à l'urine de sulfate de soude en poudre produit un précipité. Le seuil de la réaction se situe à 3,2 gr de sulfate pour 10 cc d'urine, la précipitation est totale pour environ 5 gr de sulfate. Quand on ajoute à cette urine déglobulinée par le sulfate le réactif d'Exton on n'observe plus de trace d'albumine. L'urine semble donc contenir seulement des globulines.

La *recherche des protéoses* dans l'urine a été positive une fois (I-III). Les autres recherches : glucose, sels biliaires, pigments biliaires, acétone, mucine, porphyrine, hémoglobine, sont négatives.

Examen microscopique : des cylindres n'ont pas été observés, mais des rares mononucléaires ont été décelés par moments. Le Ziehl est négatif. La culture des urines a permis d'isoler des entérocoques.

Selles.

Nous n'avons trouvé dans les selles que des œufs de trichocéphales. Nous n'y avons jamais décelé des proglottis ni des œufs de tenia. La malade nous affirme d'ailleurs qu'elle n'a jamais été atteinte de téniasis.

Réactions d'immunité.

L'*intradermoréaction* pratiquée au moyen d'un antigène hydatique frais préparé par l'Institut Pasteur est restée complètement négative; par contre avec un antigène spécifique préparé sur place, nous observons une réaction fortement positive, qui atteint son maximum d'intensité deux ou trois heures après l'injection.

Précipitines : la réaction des précipitines est fortement positive avec l'antigène spécifique, faiblement positive avec l'antigène hydatique.

Autres recherches.

La recherche des diverses parasitoses (malaria, filarioses, etc...) et des affections inflammatoires chroniques comme la tuberculose, etc... est restée négative.

Le symptôme le plus remarquable de cette histoire clinique était évidemment la très forte augmentation des protéines sanguines, augmentation portant uniquement sur les gamma globulines. Cette hypergammaglobulinémie pouvait être en rapport avec la cysticerose généralisée, mais son taux anormalement élevé faisait plutôt penser à une autre affection très rare, le gamma plasmocytome médullaire ou myélome. Pour vérifier ce diagnostic il nous fallait encore procéder à deux nouvelles recherches : la ponction sternale et la radiographie des os plats et des os courts.

La ponction sternale confirma pleinement nos présomptions en montrant une forte augmentation des plasmocytes médullaires dans les frottis.

Nous avons alors sollicité l'avis du Professeur P. Lambin, de l'Université de Louvain, sur la symptomatologie assez particulière présentée par cette malade. Dans sa réponse, le Professeur Lambin nous communiqua le myélogramme auquel il était arrivé :

Myélogramme (Prof. Lambin) :

Granulocytes neutrophiles	24
» éosinophiles	10
Métamyélocytes neutrophiles	10
Myélocytes neutrophiles	3
» éosinophiles	1
Promyélocytes neutrophiles	2
Lymphocytes	24
Monocytes	1
Cellules réticulaires	3
Histiocytes	4
Plasmocytes	16
Plasmoblastes	2
Normoblastes polychromatiques	2
» picnotiques	2

Il nous fit part également des remarques suivantes : « Le myélogramme confirme l'existence chez cette malade d'une forte réaction plasmocytaire. On suit aisément toutes les étapes transformant les cellules réticulaires fixes en plasmocytes. Une réaction plasmocytaire aussi marquée doit évidemment faire soupçonner le myélome, mais n'en est pas pathognomonique. Il faudra, pour trancher la question, ou la découverte de lésions osseuses caractéristiques, ou bien une évolution progressive, qui finira par s'accompagner de signes de décalcification, à moins d'une transformation prématurée en leucémie à plasmocytes. » (Prof. P. Lambin, in litt.)

Nous avons demandé également au Professeur Lambin de bien vouloir caractériser la globuline très spéciale que nous trouvions dans l'urine et qui était probablement aussi présente dans le sérum. Cette recherche fut effectuée par le D^r Sonnet, Chef de travaux dans le laboratoire du Professeur Lambin, avec les résultats suivants : « L'électrophorèse des deux liquides (urines et sérum) montre la présence d'une paraprotéine. Il s'agit d'une globuline anormale très homogène, de mobilité gamma lente, comme on en rencontre dans les myélomes. Cette protéine urinaire, comme vous l'avez observé, ne possède pas les caractéristiques d'une Bence Jones. En général, la protéinurie dans le myélome est hétérogène. A côté d'albumine, de globuline alpha 1 et d'une globuline beta, on trouve une protéine anormale, de mobilité beta 2, gamma 1 ou gamma 2. Plus le filtre rénal est touché, plus on trouve de globulines différentes dans les urines. » (D^r J. Sonnet, in litt.)

Il nous restait maintenant à rechercher l'existence des lésions osseuses caractéristiques du myélome. La radiographie des os du crâne pratiquée chez cette malade est tout à fait caractéristique à cet égard. Tous les os plats du crâne, et principalement les pariétaux sont farcis de petites plages arrondies de décalcification. Le doute n'est donc plus possible, il s'agit bien d'un myélome évoluant en même temps qu'une cysticerose généralisée.

Discussion.

La découverte chez cette femme indigène de deux affections très rares : cysticercose généralisée et myélôme, a été le fait du hasard. C'est, en effet, pour des symptômes douloureux s'expliquant très bien par un rhumatisme vertébral chronique, que cette femme est venue nous consulter.

La cysticercose généralisée fut décelée d'abord, à l'occasion d'un examen de la malade, plus d'un mois après son admission à l'hôpital. Les petites tumeurs sous-cutanées faisant saillie sous la peau attirèrent notre attention et nous incitèrent à pratiquer une biopsie, qui fit poser le diagnostic de cysticercose généralisée à *Cysticercus cellulosae* (= *Taenia solium*).

Un cas de cysticercose généralisée, surtout au premier stade, alors que les cysticerques sont encore vivants, présentait un intérêt scientifique évident et c'est dans le but d'en faire une étude aussi approfondie que possible que nous avons procédé à une série d'examen de laboratoire.

Nous fûmes immédiatement frappés par des résultats inattendus qui ne cadraient pas avec nos prévisions. Parmi ceux-ci, c'est le taux anormalement élevé des protéines du sérum, portant exclusivement sur les gamma globulines, qui nous parut le plus difficile à expliquer. L'anémie irréductible et l'accélération très élevée de la vitesse de sédimentation globulaire étaient également des symptômes apparemment peu compatibles avec une cysticercose généralisée. Cette symptomatologie orientait plutôt le diagnostic vers une autre affection très rare : le plasmocytome médullaire ou myélôme. Cette présomption se changea en certitude après la ponction sternale et la radiographie des os du crâne, lesquelles nous montrèrent les images caractéristiques de cette affection.

Rappelons que le ténia le plus répandu au Ruanda-Urundi est *T. saginata*. Le ténia du porc (*T. solium*) n'a été introduit que récemment, au cours des 4 ou 5 dernières années, mais son invasion a été pour ainsi dire foudroyante.

La malade n'hébergeait pas de ténia au moment où elle s'est présentée à l'hôpital et il ne semble pas qu'elle ait été atteinte de téniasis dans les mois qui précédèrent sa maladie actuelle. Son infestation a donc dû être provoquée par des aliments souillés d'œufs ou de proglottis.

Il paraît difficile de dégager de la symptomatologie observée les symptômes qui sont propres à la cysticercose généralisée et ceux qui doivent être attribués au myélôme. Les observations de cysticercose généralisée au premier stade sont, en effet, très rares et la

symptomatologie en est encore mal connue. Il est fort possible que cette dernière affection ait contribué à renforcer la réaction plasmocytaire dans les centres hématopoiétiques et qu'ainsi elle ait joué un rôle défavorable en accélérant l'évolution du myélôme.

En terminant cette note, il nous est agréable de remercier ici M. le Professeur P. Lambin, de l'Université de Louvain, pour l'amabilité avec laquelle il nous a aidé dans l'interprétation de la symptomatologie de ce cas complexe. Nous remercions également le Dr. J. Sonnet, chef de travaux du Professeur Lambin, qui nous a aidé à caractériser les protéines anormales présentes dans le sérum et les urines de notre malade.

Résumé. — Les auteurs relatent l'observation d'une malade atteinte à la fois de cysticerose généralisée et de plasmocytome médullaire (myélôme).

Samenvatting. — De schrijvers vermelden de waarneming van een zieke, terzelvertijd lijdend aan een veralgemeende cysticerose en aan een medullair plasmocytoom (myeloom).

Travail du Laboratoire Médical et de l'Hôpital d'Astrida.

Discussion. — H. VAN WYMEERSCH. — J'ai eu l'occasion de décrire un cas de myélôme multiple chez une femme indigène, dans ces *Annales*, en 1950, vol. 30, p. 1591.

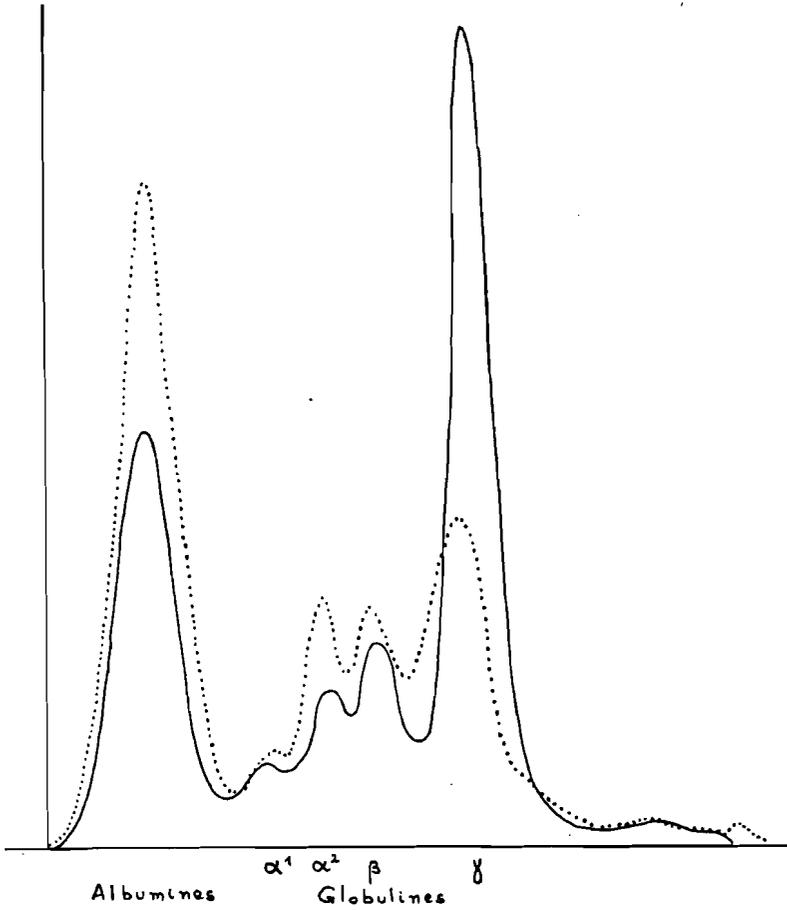


Fig. 1. — Courbes électrophorétiques de la malade (en trait plein) et d'un indigène adulte normal (en pointillé).

PLANCHE I.



Fig. 2.



Cliché R. Thys (I.R.S.A.C.)

Fig. 3.

Photographie de l'épaule gauche (fig. 2) et de l'épaule droite (fig. 3) montrant les cysticerques faisant saillie sous la peau.

PLANCHE II.

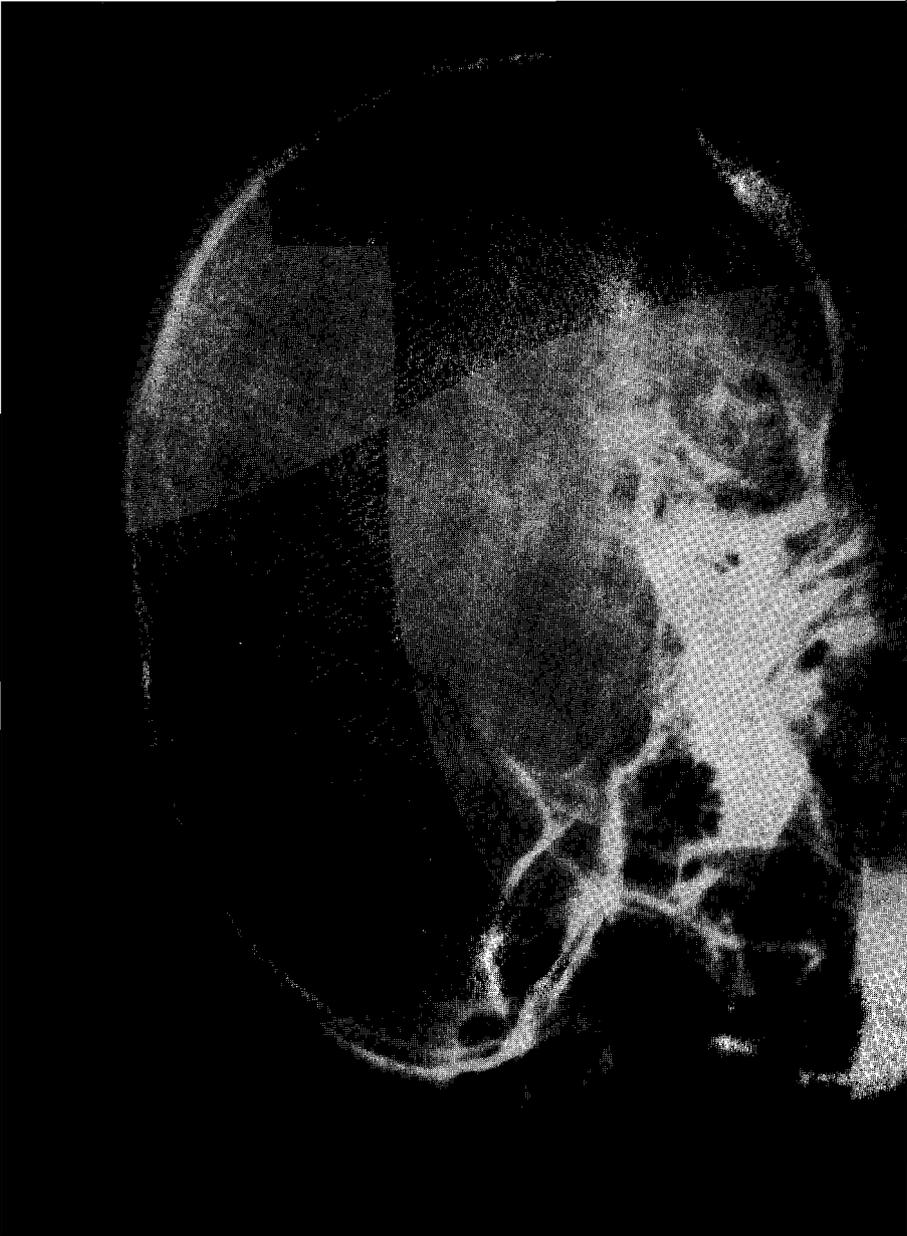


Fig. 4. — Radiographie du crâne, en vue latérale, montrant les nombreuses petites plages de décalcification dans les pariétaux et le frontal.