

“MALADIE D’AMAIGRISSEMENT “ AU COURS DU SYNDROME D’IMMUNODEFICIENCE ACQUISE AFRICAINE

B. DI COSTANZO (*), L. BELEC (**)

RESUME

Une étude clinique du “slim disease” a été conduite chez 11 malades Africains (7 femmes; 4 hommes) infectés par le VIH1, qui présentaient un tableau clinique de “slim disease”, hospitalisés au Centre National Hospitalier Universitaire de Bangui, République centrafricaine. Chaque malade a bénéficié d’un examen clinique, avec mesures de paramètres anthropométriques et établissement du score de Karnovsky. Tous les malades présentaient un amaigrissement majeur, avec une asthénie extrême et une amyotrophie diffuse confirmée par la diminution significative des diamètres des bras, des cuisses et des mollets. Le score de Karnovsky était en moyenne de 50. Dans 10 cas sur 11, le déficit de la force musculaire était faible ou modéré, ce qui contrastait avec l’amyotrophie majeure. Une diarrhée chronique, dans 7 cas, et/ou une fièvre prolongée supérieure à 1 mois, dans 8 cas, étaient constamment associées à l’amyotrophie. Cinq malades présentaient les critères des CDC du “HIV wasting syndrome”. Au total, le “slim disease”, qui est fortement évocateur de SIDA en Afrique Noire, réalise un syndrome de cachexie associée à une diarrhée chronique et/ou à une fièvre prolongée. Ce syndrome peut correspondre au “HIV wasting syndrome” stricto sensu, ou bien il peut représenter l’expression clinique d’une affection cachectisante entrant dans le cadre du SIDA, comme par exemple une tuberculose.

SUMMARY

Eleven unselected HIV-infected African patients with slim disease were clinically evaluated using physical examination, anthropometric measurements and Karnovsky performance score. All slim disease patients had a marked weight loss with extreme

fatigue and diffuse wasting as assessed by decreased circumferences of arms, thighs and calves, and a low Karnovsky performance score (mean: 50). Mild to moderate deficit (10/11) contrasted with the major amyotrophy. Chronic diarrhea (7/11) and/or prolonged fever (8/11) were always associated with the amyotrophy. 5/11 patients with the slim disease met the CDC criteria for the HIV wasting syndrome. The slim disease, which is highly suggestive of AIDS in Africa, realises a cachetic syndrome associated with chronic diarrhea and/or prolonged fever. It may either correspond to the HIV wasting syndrome stricto sensu or represent the clinical expression of an underlying debilitating disease associated with AIDS, such as tuberculosis.

1. INTRODUCTION.

En 1985, Serwada et al. (18) attirèrent l’attention sur un aspect clinique prédominant du syndrome d’immuno-déficience acquise (SIDA) en Ouganda, le “slim disease”, textuellement “maladie de la maigreur”. De fait, 60 à 80 % des cas de SIDA africains présentent ce syndrome d’altération de l’état général qui associe un amaigrissement massif, une amyotrophie diffuse, une diarrhée chronique et/ou une fièvre prolongée (3, 8, 9, 10, 13, 15, 18). Ce syndrome a été dénommé “SIDA humide” au Zaïre à cause de l’existence fréquente d’une diarrhée profuse (15). Il constitue le noyau sémiologique qui est à la base de la définition clinique OMS/Bangui du SIDA africain (22, 23). On l’observe également dans d’autres régions tropicales comme Haïti (16), Trinidad (2), Mexico (20) ou encore en Amérique latine (14).

Les limites nosologiques du “slim disease” africain, malgré sa forte prévalence, sont toujours mal définies. Nous rapportons l’étude de 11 nouveaux cas de “slim disease” africains permettant de montrer l’hétérogénéité étiologique de ce syndrome.

* Département de Médecine Interne, Centre National Hospitalier Universitaire de Bangui, BP 911, Bangui, République Centrafricaine

** Service de Microbiologie (Pr. Acar) Hôpital Broussais, 96 rue Didot, 75014 Paris, France

2. PATIENTS ET METHODE.

11 patients Africains hétérosexuels avec un tableau clinique de "slim disease", hospitalisés consécutivement dans le Département de Médecine Interne du Centre National Hospitalier Universitaire de Bangui, République centrafricaine, ont été inclus dans l'étude de Février à Juin 1990. Chaque malade présentait l'association pathognomonique d'un amaigrissement majeur avec une faiblesse musculaire, une fièvre prolongée et/ou une diarrhée chronique, et possédait une sérologie du VIH1 positive (en ELISA et en Western blot). Aucun patient ne recevait d'azidovudine.

Chaque malade a bénéficié d'un examen clinique, comprenant un testing musculaire, un examen neurologique détaillé, avec la recherche de signes d'encéphalopathie. Le degré d'impotence fonctionnelle a été évalué grâce au score de Karnovsky. L'examen médical physique fut complété par la mesure de paramètres anthropométriques à l'admission: taille, poids, circonférences à mi-hauteur des bras, cuisses, et mollets. Deux groupes témoins de sujets Africains (10 hommes et 10 femmes), appariés selon l'âge, ont permis d'établir une norme pour la comparaison des paramètres anthropométriques. Pour chaque malade, ont été effectués une radiographie de thorax, une intradermo-réaction à la tuberculine, la recherche de bacilles acido-alcool-résistants dans l'urine et dans les crachats, plusieurs examens coprologiques à la recherche de pathogènes spécifiques (bactéries, parasites, Cryptosporidium).

3. RESULTATS.

Le tableau clinique était uniforme chez les 11 malades (7 femmes, 4 hommes; âge moyen: 31 ans; âges extrêmes: 18 à 50 ans) avec un "slim disease". Il associait un amaigrissement majeur, égal ou supérieur au tiers du poids antérieur (poids moyen à l'admission: 34,6 kgs; pourcentage d'amaigrissement: 35 % +/- 10 %), une amyotrophie majeure et diffuse, une asthénie extrême avec adynamie. Au testing, le déficit de la force musculaire était sévère dans un cas, modéré dans 3 cas, et faible dans 7 cas. Aucun malade ne se plaignait de douleur musculaire. Les réflexes ostéotendineux étaient présents dans tous les cas. Il n'existait pas de troubles objectifs de la sensibilité superficielle et profonde. Trois malades présentaient un ralentissement idéo-psycho-moteur avec des troubles des fonctions cognitives, suggérant l'existence d'une encéphalopathie du

VIH. Le score de Karnovsky était bas, variant de 30 à 70, avec une moyenne de 50. Par comparaison avec le groupe témoin, les mesures anthropométriques montraient chez tous les malades une diminution très significative des périmètres des bras (homme: $p < 0,02$; femmes: $p < 0,001$), des cuisses et des mollets (homme: $p < 0,02$; femmes: $p < 0,001$). La fonte musculaire était diffuse, à la fois proximale et distale, témoignant d'une amyotrophie non sélective des quatre membres. Une diarrhée chronique sans cause spécifique évoluant depuis 2 à 13 mois (5,3 mois en moyenne) était présente dans 7 cas. Une fièvre prolongée, supérieure à un mois, était notée dans 8 cas. Les tests cutanés à la tuberculine étaient négatifs chez tous les patients. Trois malades avaient un syndrome de lymphadénopathies persistantes: deux d'entre eux avaient une tuberculose ganglionnaire histologiquement confirmée. Les radios de thorax ne révélaient pas d'anomalies significatives. Une dermatose prurigineuse était présente chez 5 malades. Dans aucun cas, un sarcome de Kaposi, ou un processus néoplasique n'ont pu être mis en évidence.

Selon les critères du CDC de 1986 (4), 6 malades appartenaient au sous-groupe IV A de l'infection à VIH; 2 au sous-groupe IV B; 1 aux sous-groupes IV B + IV C2 et 2 au sous-groupe IV C1. Selon les critères cliniques OMS/Bangui du SIDA africain (22, 23), 9 patients présentaient un SIDA. Selon les critères révisés en 1987 du CDC (24), 7 patients avaient au moins une maladie indicatrice de SIDA avéré. 5 patients seulement remplissaient tous les critères du CDC du "HIV wasting syndrome", défini par un amaigrissement involontaire de plus de 10 % du poids corporel, associé, soit à une diarrhée chronique (de plus de 30 jours) ou à une asthénie chronique, et à une fièvre documentée (de plus de 30 jours), en l'absence d'une maladie autre que l'infection à VIH qui puisse expliquer les troubles (24); les six autres ne répondaient pas aux critères du "HIV wasting syndrome", soit à cause d'une tuberculose associée (2 cas), soit à cause de l'absence de fièvre prolongée (3 cas) ou de diarrhée chronique (1 cas).

4. COMMENTAIRES.

Les symptômes musculaires des patients avec un tableau de "slim disease" étaient ceux d'une cachexie d'installation progressive, plutôt que ceux d'un syndrome myopathique. En effet, l'amyotrophie était diffuse, sans prédominance

proximale; de plus, elle contrastait avec le déficit moteur faible ou modéré généralement trouvé au testing musculaire. Ainsi, le déficit de la force musculaire présentait une composante fonctionnelle marquée en rapport avec l'asthénie majeure et avec le faible score de Karnosky trouvé dans tous les cas. Dans une série de 230 patients sidéens africains hospitalisés au Centre National Hospitalier Universitaire de Bangui, une amyotrophie diffuse était observé chez 87 % des malades (10, 17). La grande sensibilité de ce signe clinique vis-à-vis d'un cas de SIDA est également trouvée au Zaïre (6) et en Ouganda (21).

Cependant, son manque de spécificité vis-à-vis d'un cas de SIDA apparaît clairement (6, 10). En effet, en Afrique Noire, un syndrome de cachexie à l'origine d'une amyotrophie diffuse peut être secondaire à un grand nombre d'affections autres que le SIDA, comme le cancer, les diarrhées chroniques à pathogènes spécifiques, et surtout la tuberculose (5).

Une fièvre prolongée et une diarrhée chronique étaient fréquemment trouvées en association avec l'amyotrophie diffuse. Le bilan étiologique des cas de diarrhée chronique ne fut pas contributif, comme pour plus de la moitié des patients africains infectés par le VIH, lorsqu'une exploration étiologique extensive de la diarrhée a pu être effectuée (7). Si le syndrome de diarrhée chronique est moins fortement corrélé à l'infection par le VIH en Afrique centrale que le syndrome d'amyotrophie diffuse, il apparaît cependant comme beaucoup plus spécifique, jusqu'à 94 % dans l'évaluation de Colebunders et al. au Mama Yemo Hospital de Kinshasa, Zaïre (6). Par ailleurs, il est intéressant de rappeler que la diarrhée chronique ne fait pas partie du tableau clinique de la tuberculose habituellement rencontré en Afrique, celle-ci constituant en contexte tropical, le principal diagnostic différentiel clinique du SIDA avéré (6, 11).

Finalement, l'association d'un syndrome d'amyotrophie diffuse et d'une diarrhée chronique et/ou d'une fièvre prolongée, qui caractérisent le "slim disease", est hautement évocatrice de SIDA en Afrique Noire.

Le "slim disease" africain est observé aux stades avancés de l'infection à VIH. Il représente un cadre nosologique large, englobant les maladies cachectisantes du SIDA d'une part, et le "HIV wasting syndrome" d'autre part. En

effet, les maladies cachectisantes survenant au cours du SIDA peuvent entraîner un syndrome de "slim disease". Ainsi, l'incidence élevée de la tuberculose en Afrique chez les malades infectés par le VIH peut expliquer chez ceux-ci l'association d'une fièvre chronique avec une cachexie (11).

De même, des agents pathogènes spécifiques, comme *Cryptosporidium* ou *Isospora belli* peuvent être à l'origine d'une diarrhée chronique (7, 24). Par ailleurs, la moitié des patients de notre série répondait aux critères du CDC du "HIV wasting syndrome" (24). Le "HIV wasting syndrome" est observé dans environ 15 % des cas de SIDA en Amérique du Nord (19). Il est probable que le "HIV wasting syndrome" stricto sensu peut-être à l'origine d'un grand nombre de cas de "slim disease" en Afrique Noire.

Le "Slim disease" africain peut représenter l'expression clinique d'une affection cachectisante spécifique entrant dans le cadre du SIDA, comme par exemple une infection opportuniste. Il peut également correspondre au "HIV wasting syndrome" stricto sensu, affection indicatrice du SIDA déclaré selon les critères des CDC. La pathogénie du "HIV wasting syndrome" demeure spéculative. Un amaigrissement et une diarrhée chronique avec syndrome de malabsorption ont lieu communément lors des états d'immunodéficience quelle qu'en soit l'origine (1). De plus, au cours du SIDA, des taux sanguins élevés d'une lymphokine, la cachectine, pourraient être impliqués dans la genèse de l'amyotrophie diffuse (12).

Cependant, des facteurs environnementaux, nutritionnels et infectieux, sont probablement responsables, directement ou indirectement, de la fréquence élevée du "slim disease" en contexte africain, puisque les patients au stade IV de la maladie qui présentent une pathologie opportuniste aiguë, pulmonaire ou cérébrale, souffrent d'une prise en charge inadaptée par manque d'infrastructure sanitaire, et sont particulièrement exposés à un décès rapide, tandis que les patients avec un "slim disease" survivent plus longtemps.

Au total, le "slim disease" est un syndrome clinique fortement évocateur de SIDA avéré en Afrique Noire, qui réalise une cachexie sévère. Le "slim disease" correspond à un spectrum probablement important d'affections cachectisantes : il convient de chercher une étiologie spécifique potentiellement curable, avant de conclure au "HIV wasting syndrome".

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AMENT M.E., OCHS H.D., DAVIS S.D.
Structure and function of the gastrointestinal tract in primary immunodeficiency syndrome : a study of 39 patients.
Medicine, 1973, 52, 227-248.
- 2 - BARTHOLOMEW C., CLEGHORN F., WILSON V., MAHABIR B., ROOK A.H., FAUCI A.S.
Genetic aspects of AIDS in Trinidad. IIIth International Conference on AIDS, Washington, 1987. Abstract TP96, p78.
- 3 - BELEC L., GEORGES-COURBOT M.C., BOUREE P., DI COSTANZO B., GRESENGUET G., GEORGES A.J.
Aspects étiologiques et thérapeutiques des diarrhées associées à l'infection HIV en République Centrafricaine.
Méd. Chir. Dig., 1990, 19, 415-419.
- 4 - CENTERS FOR DISEASE CONTROL, U.S. DEPARTEMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES ; Atlanta, Georgia : classification system for human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infections.
Ann. Intern Med., 1986, 105, 234-237.
- 5 - CHAULET P., MULDR D. Tuberculosis.
In : MANSION-BAHR PEC, BELL DR (eds.). *Manson's tropical diseases*. London : Baillière Tindall, 1987 ; 987-997.
- 6 - COLEBUNDERS R., MANN J.M., FRANCIS H., BILA K., IZALEY L., KAKONDE N., KABASELE K., IFOTO L., NZILAMBI N., QUINN T.C., VAN DER GROEN G., CURRAN J.W., VERCAUTEREN G., PIOT P.
Evaluation of a clinical case-definition of acquired immunodeficiency syndrome in Africa.
Lancet, 1987, i, 492-494.
- 7 - CONLON C.P., PINCHING A.J., PERERA C.U., MOODY A., LUO N.P., LUCAS S.B.
HIV-related enteropathy in Zambia : a clinical, microbiological, and histological study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1990, 42, 83-88.
- 8 - COULAUD J.P.
Manifestations cliniques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez l'Africain. Comparaison des cas observés en Afrique et en Europe. *Med Trop*, 1988, 48, 327-335.
9. DE WITT S., HERMANS P., ROTH D., VAN LAETHEM Y., CLUMECK N.
Natural history of HIV infection in African Patients.
In: Giraldo, Beth-Giraldo, Clumeck, Gharbi, Kyalwazi, de Thé (eds.), *AIDS and Associated Cancers in Africa*. Int. Symp., Naples 1987, 114123 (Karger, Basel 1988).
10. GEORGES A.J., BELEC L., LESBORDES J.L., GEORGES-COURBOT M.C., VOHITO M.D., MARTIN P.M.V.
Three years of evaluation of the clinical case definition of AIDS in Central Africa. Vth International Conference on AIDS, Montreal 1989. Abstract MBP 192, p253.
11. GOODGAME R.W.
AIDS in Uganda. Clinical and social features.
N Engl J Med, 1990, 323, 383-388.
12. LAHDEVIRTA J., MAURY C.P.J., TEPPON A.M., REPO H.
Elevated levels of circulating cachectin/tumor necrosis factor in patients with acquired immunodeficiency syndrome.
Am J Med, 1988, 85, 289-291.
13. LESBORDES J.L., MC CORMICK J.B., BEUZIT Y., RAMIARA J.P., VOHITO M.D., MEUNIER D.M.Y., GEORGES M.C., GONZALEZ J.P., GEORGES A.J.
Aspects cliniques du SIDA en République centrafricaine.
Med Trop, 1985, 45, 405-411.
14. MOREIRA E., BADARO F.S., HO J., CARVALHO E.M., BADARO R., JOHNSON W.D.
Clinical manifestations of AIDS in Salvador, Brazil. VIth International Conference on AIDS, San Francisco 1990. Abstract FB 436, 2, 187.
15. ODIO W., KAPITA B., MBENDI N., KAYZEMBE K., NDANGI K., MUYEMBE T., MAZEBO P., IZZIA K., LURHUMA Z., SANSA A., DECLERC D., HENRY M.C., MBONGO M., MC CORMICK J.B., TAELMAN H., PIOT P.
Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) à Kinshasa, Zaire: observations cliniques et épidémiologiques.
Ann Soc belge Med Trop, 1985, 65, 357-361.
16. PAPE J.W., LIAUTAUD B., THOMAS F., MATHURIN J.R., ST AMAND M.M.A., BONCY M., PEAN V., PAMPHILE M., LAROCHE A.C., DEHOVITZ J., JOHNSON W.D.
The acquired immunodeficiency syndrome in Haiti.
Ann Intern Med, 1985, 103, 674-678.
17. RAPPORT TECHNIQUE DE L'INSTITUT PASTEUR DE BANGUI, EDITION 1988.
Institut Pasteur de Bangui, BP 923, République centrafricaine, pp 49-56.
18. SERWADA D., MUGERWA R.D., SEWANKAMBO N.K.
Slim disease: a new disease in Uganda and its association with HTLV-III infection.
Lancet, 1985, ii, 849-852.
19. SIMPSON D.M., BENDER A.N.
Human immunodeficiency virus-associated myopathy: analysis of 11 patients.
Ann Neurol, 1988, 24, 79-84.
20. VALDESPINO J.L., GARCIA M.L., SALCEDO A., MORA J.L., BRAVO E., SEPULVEDA J.
Patterns and clinical-epidemiologic evolution of AIDS cases in Mexico. VIth International Conference on AIDS, San Francisco 1990. Abstract FB 40, 2, 188.
21. WIDY-WIRSKI R., BERKLEY S., DOWNING R., OKWARE S., RECINE U., MUGERWA R., LWEGABA A., SEMPALA S.
Evaluation of the WHO clinical case definition for AIDS in Uganda.
JAMA, 1988, 260, 3286-3289.
22. WORLD HEALTH ORGANIZATION.
Workshop on AIDS in Central Africa. Bangui, Central African Republic, 22-24 october, 1985.
WHO/CDC/SIDA/85-I.
23. WORLD HEALTH ORGANIZATION.
Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS).
Provisional WHO clinical definition for AIDS.
Weekly Epidemiol Rec, 1986, 61, 72-73.
24. WORLD HEALTH ORGANIZATION.
Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS); 1987 revision of CDC/WHO case definition for AIDS.
Weekly Epidemiol Rec, 1988, 63, 1-8.