

CASE REPORT / CAS CLINIQUES

SLA ET VIH : CAS D'UNE PATIENTE SEROPOSITIVE AU VIH-1 ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

ALS AND HIV: A HIV-1 SEROPOSITIVE PATIENT AND LITERATURE REVIEW

AGBA Lehleng¹
 ANAYO Komla Nyinèvi¹
 GUINHOUYA Kokou Mensah¹
 AWIDINA-AMA Awissoba¹
 KUMAKO Vinyo³
 ASSOGBA Komi²
 BELO Mofou¹
 BALOGOU Agnon Ayélola Koffi²

1. Service de Neurologie, CHU Sylvanus Olympio, Lomé, Togo.
2. Service de Neurologie, CHU Campus de Lomé, Togo.
3. Service de Neurologie, CHU de Kara, Togo.

E-Mail Contact - AGBA Lehleng : thierrielle@gmail.com

Mots clés: Sclérose Latérale Amyotrophique, VIH.

Keywords: Amyotrophic Lateral Sclerosis, HIV

RESUME

La Sclérose Latérale Amyotrophique est une pathologie neuro dégénérative rare. Son association avec le VIH l'est encore plus. Dans le but de déterminer l'implication du VIH dans la survenue de la SLA, nous rapportons le cas d'une patiente de 51 ans, séropositive au VIH-1 qui a présenté une SLA à début spinal et qui est décédée après 30 mois d'évolution malgré la prise en charge spécifique de la SLA et du VIH. Cette observation laisse persister une interrogation. Existerait-il un sous-type de VIH responsable du déclenchement de la SLA ?

SUMMARY

Amyotrophic Lateral Sclerosis is a rare neurodegenerative disease. Its association with HIV is even more so. In order to determine the involvement of HIV in the occurrence of ALS, we report the case of a 51-year-old female HIV-1 positive with spinal-onset ALS who died after 30 months despite the specific management of ALS and HIV. This observation leaves a question mark. Is there a subtype of HIV responsible for triggering ALS?

INTRODUCTION

La Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) est une pathologie neurodégénérative liée à l'atteinte des neurones moteurs centraux (cortex cérébral) et périphériques (corne antérieure de la moelle épinière et noyaux moteurs du bulbe). (7) Les publications portant sur la SLA en Afrique et surtout en Afrique subsaharienne sont rares et peu fréquentes. Ainsi en 2014 une revue de la littérature sur l'épidémiologie des affections neuro dégénératives en Afrique subsaharienne a montré que les études ont eu lieu essentiellement au Sénégal, au Nigéria, au Zimbabwe, en Ethiopie, en Afrique du Sud, en Côte d'Ivoire mais datant de plus de 10 ans. (8) Au Togo, une seule étude a fait état de l'épidémiologie de la SLA en montrant en 2014 que la fréquence de cette affection était de 0,049% sur une période de dix ans. (4) L'association de la SLA avec le virus de l'immuno déficience humaine (VIH) bien que rare existe et fait l'objet de polémique sur l'implication du VIH dans le déclenchement de cette maladie. (12,15,20) Nous rapportons un cas de SLA chez une patiente togolaise porteuse du VIH-1 en se fixant comme objectif de déterminer une éventuelle implication du VIH dans le déclenchement de cette affection.

OBSERVATION

Mme M.A.C âgée de 51 ans revendeuse a été reçue en consultation en janvier 2014 pour un trouble progressif de la marche et du langage évoluant depuis six mois avant son admission. Elle était séropositive

<http://ajns.paans.org>

au VIH-1, divorcée et mère de trois enfants sans pathologie particulière. Elle n'était ni éthylique ni tabagique. Son examen initial de janvier 2014 a révélé un bon état général avec des constantes hémodynamiques stables. Les constantes anthropométriques étaient : 86 kg pour le poids et 1,65 m pour la taille soit un index de masse corporel (IMC) à 31,58. L'examen neurologique, permettait de noter une intégrité des fonctions supérieures. Elle présentait une discrète dysarthrie. Il y'avait une paraparésie sans trouble sensitif associé avec des réflexes ostéo tendineux rotuliens et achilléens vifs et un signe de Babinski bilatéral. On notait en outre des fasciculations spontanées dans les régions quadricipitales aux membres inférieurs associée à celle de la langue. Il n'y'avait pas de trouble vésico sphinctérien associé ni d'anesthésie de la région périnéale. L'examen des paires crâniennes était quasi normal en dehors d'un discret nasonnement de la voix. Il n'y'avait pas de syndrome méningé. Le reste de l'examen physique était normal. Le scanner du rachis lombaire et l'électromyogramme réalisés à Lomé étaient normaux. Le taux de CD4 était à 219 cellules/ml. Elle a consulté à l'hôpital neurologique Pierre Wertheimer de Lyon, quatre mois plus tard. L'examen a permis de noter une démarche fauchante se faisant à l'aide d'un déambulateur sur une dizaine de mètres. Il existait une raideur spastique des membres inférieurs. Au testing musculaire il était noté aux membres supérieurs, un déficit à 4/5 disto-proximal à droite. Aux membres inférieurs, il existait un déficit des releveurs des pieds coté à 2/5 à droite et 3/5 à gauche. Les réflexes ostéo-tendineux étaient vifs et diffusés aux quatre membres. On retrouvait un signe de Babinski à droite. Il n'y'avait pas de trépidation épileptoïde mais un signe de Hoffmann et un réflexe palmo-mentonnier bilatéral. Au niveau bulbaire, il existait une dysarthrie, des troubles de la déglutition. Des fasciculations étaient observées aux membres supérieurs et inférieurs de même que sur la langue. Il n'y'avait pas de trouble sphinctérien ni de trouble sensitif. Le score d'ALSFRS était à 37/48 et celui de Norris bulbaire à 33/39. Les explorations paracliniques faites : IRM encéphalique et cervicale (absence d'anomalie exceptée une discopathie cervicale sans retentissement médullaire significative) ; EMG (arguments en faveur d'une maladie moto neuronale débutante), scanner TAP (absence de lésion tumorale), examen du liquide céphalo rachidien (LCR : cytologie et chimie normales, charge virale à 40 copies par ml ; absence de BAAR, les PCR, HSV, entérovirus, CMV, EBV, virus JC, HHV6 étaient négatives. L'examen direct à l'encre de Chine de même que l'antigène cryptococcique étaient négatifs) ; la sérologie de Lyme et de syphilis négatives. Au niveau immunologique : absence d'anticorps antinucléaire, d'ANCA, d'anticorps anti-gangliosides, anticorps anti neuronaux, anticorps anti phospholipides, absence de cryoglobulinémie, complément normal. L'électrophorèse des protéines plasmatiques notait une discrète restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines. La sérologie HTLV1 était négative. L'hémogramme, l'ionogramme, le bilan rénal et de coagulation était normal. Le reste du bilan biologique était normal. Sur la base des critères d'El Escorial, le diagnostic de SLA certaine associée à une infection au VIH-1 a été retenu et la patiente a été mise sous antiretroviraux (Emtricitabine, Rilpivirine, Tenofovir), riluzole (50mg matin et soir), rivaroxaban (20mg le matin), tramadol (100 mg matin midi et soir), paracétamol (1000 mg à la demande), baclofène (10 mg matin midi et soir). Une prise en charge orthophonique, par ergothérapie, par kinésithérapie motrice et diététique a été également faite. La patiente ayant été stabilisée sous ce traitement elle est rentrée trois mois plus tard au Togo. Sur le plan évolutif, une évaluation faite par semestre de certains paramètres tels le poids, les scores d'ALSFRS et celui de Norris a révélé une dégradation progressive (**Tableau I**). L'évolution de l'IMC a été décroissante passant de 31,58 à 17,99. La perte semestrielle variait de 1,2 à 4,78 avec une perte moyenne de 3,33. L'évolution de la variation du poids qui était sans cesse croissante par semestre. La variation moyenne du poids est de 27,32% par semestre. Le score d'ALSFRS déclinait chaque semestre allant d'une perte de 2 à 8 points avec une plus grande déperdition les deux derniers semestres. La perte moyenne était de 5 points par semestre (**Tableau II**). Le score de Norris était en baisse continue depuis le début de la maladie. La baisse par semestre est allée de 6 à 8 points soit une moyenne de 6,75 points (**Tableau III**). Notre patiente décèdera en janvier 2016 soit après 30 mois d'évolution de la maladie.

DISCUSSION

Notre étude a porté sur l'association de la SLA et du VIH. Elle a été menée sur une patiente togolaise âgée de 51 ans. L'incidence de la SLA apparaît relativement stable dans les populations caucasiennes d'Europe et d'Amérique du Nord où elle est comprise entre 1,5 et 2,5/100 000 personnes-années. (1) Elle est très faible en dessous de 40 ans puis augmente rapidement après cet âge pour atteindre un pic d'incidence entre 65 et 75 ans. (3) La maladie a été diagnostiquée chez notre patiente alors qu'elle avait 49 ans, ce qui l'inclut dans les tranches d'âge moyen de survenue. Le même résultat a été trouvé par Brah et al en 2014 à Lomé. (4) En 2012, Marin B. et al. ont noté un faible taux d'incidence au sein de la population africaine vivant dans les pays occidentaux, une prédominance masculine et un âge de début précoce. (13) Parmi les facteurs de risque de survenue de la maladie, l'exposition aux métaux lourds, aux pesticides, aux solvants, et certaines activités en milieu rural ont été identifiés. (17) De façon récente, plusieurs travaux ont suggéré que certaines habitudes alimentaires pré morbides pouvaient augmenter le risque de développer une SLA ; il s'agit d'une alimentation riche en graisses ou en fibres, voire l'effet plus spécifique de la composition alimentaire en

<http://ajns.paans.org>

glutamate, en calcium et en magnésium, en vitamine C et E ou en acides gras polyinsaturés. Tous ces composants de l'alimentation pourraient agir sur plusieurs voies physiopathologiques de la SLA, telles que l'excitotoxicité et le stress oxydant. (10) Pour notre patiente qui n'a pas mené d'activité l'exposant aux métaux lourds, il serait aussi épineux de recenser tous les détergents auxquels elle a été exposée et d'établir la composition exacte des repas qui faisaient partie de ses habitudes. Le diagnostic de la SLA est clinique et il est basé sur la reconnaissance des signes et symptômes d'atteinte des neurones moteurs centraux (NMC) et périphériques (MNP). Les critères diagnostiques de El Escorial révisés en 1998 permettent de classer les cas en quatre catégories : certain, probable, possible et suspect. L'examen paraclinique déterminant est l'électroneuromyogramme (ENMG). (12) La clinique de notre patiente permettait de la classer en cas certain de SLA ce qui a été confirmé par l'ENMG. Elle était séropositive au VIH-1 avec un taux de CD4 à 219. Dans la littérature, des cas d'association VIH et SLA ont été rapportés. En effet, l'infection virale a longtemps été suspectée comme ayant un rôle dans la genèse de cette maladie. Norris et al. en 1977 évoquaient des similitudes histopathologiques retrouvées au cours de la SLA et la poliomyélite pour renforcer cette hypothèse. (16) En 2001, MacGowan, incriminait fortement le VIH dans la genèse de la SLA en relatant le cas d'une femme de 32 ans ayant développé des symptômes de SLA et ayant été diagnostiquée VIH positive. Après le traitement anti-VIH, cette femme a vu ses symptômes disparaître et le virus n'était plus détecté ni dans le sang ni dans le liquide cérébro-spinal. Il évoque alors l'hypothèse d'une nouvelle variante de SLA provoqué par le VIH. Il arrive à cette conclusion après la disparition rapide des symptômes. (12) L'absence d'amélioration clinique de notre patiente malgré le traitement antirétroviral bien suivi ne permet pas d'incriminer le VIH comme facteur déclenchant de la SLA chez elle. En 2014, Anand KS estime que le VIH peut être à l'origine d'un syndrome pseudo SLA ou qu'il peut s'agir juste d'une coïncidence. Cette affirmation fait suite à une étude de cas d'un patient de 44 ans qui a présenté un tableau typique de la maladie du motoneurone et qui était porteur du VIH-1. L'électrophysiologie n'était pas caractéristique et montrait juste une activité spontanée diffuse se manifestant par de la fibrillation et des fasciculations dans les différents groupes musculaires testés. (2) L'évolution de la SLA reste de nos jours, fatale et le riluzole, principal médicament utilisé au cours de cette affection n'augmente que peu la survie du malade. Mise sous ce traitement depuis avril 2014, notre patiente est décédée en janvier 2016 (soit 30 mois d'évolution). La médiane de survie ne fait pas l'unanimité selon les différentes études réalisées. Elle varie en fonction de l'ethnicité selon Lee et al. aux Etats-Unis (18,8 mois pour les sujets « blancs », 21,2 mois pour les sujets « hispaniques » et 49,8 mois pour les sujets « noirs ») (11) et est indépendante de la race selon Tomik et al. (survie entre « blancs » et « noirs » 38 mois contre 34 mois). (19) Quelle que soit l'étude, notre patiente est dans la médiane de survie rapportée par la littérature. Toutefois, ces études restent limitées par les outils utilisés : modalité de détermination des origines ethniques, classification des sujets « blancs » / « noirs ». Le pronostic de la SLA est aussi fonction du signe de début et du délai diagnostique. Notre patiente a eu un début spinal avec troubles progressifs de la marche évoluant depuis six mois avant sa première consultation. Un début spinal est de meilleur pronostic comme en témoignent les études de Chio et al (6) et de del Aguila et al. (9) Par contre, le début bulbaire est responsable de troubles respiratoires constituant un facteur de mauvais pronostic quel que soit le stade de la maladie. Un plus long délai entre les premiers symptômes et la date de diagnostic est associé à un meilleur pronostic selon les conclusions des recherches de del Aguila et al. (9) et de Millul et al. (14) Le suivi évolutif de la SLA est fait avec l'aide de quelques échelles spécifiques à savoir, le score d'ALSFRS et de Norris bulbaire. D'autres paramètres sont moins fréquemment utilisés ; il s'agit de la variation pondérale (VP), de la variation de l'IMC, de la force motrice, de la qualité de vie, de la dépression. (18) Pour notre patiente, nous avons suivi l'évolution du score d'ALSFRS, de Norris bulbaire et de la VP. Il a été noté une baisse constante de tous ces paramètres. La patiente qui était en état d'obésité stade 1 au début de sa maladie (IMC=31,58) s'est retrouvée en état de maigreur (IMC = 17,99) en décembre 2015. Ceci traduit un état de dénutrition en rapport avec les difficultés alimentaires dues aux troubles de déglutition. Le suivi du score d'ALSFRS a révélé une perte moyenne de 5 points par semestre avec un maximum aux deux derniers semestres. Rabiller F et al. (18) avaient noté en 2014 une perte de 0,8 point au premier trimestre et 4,25 au second. Ce qui faisait une perte de 4,85 au premier semestre ; leur résultat est similaire au notre. Nous notons une plus grande dégradation au dernier semestre pouvant s'expliquer par l'évolution naturelle de la maladie. Le suivi du score de Norris bulbaire révèle chez notre patiente une perte moyenne de 6,75 points par semestre avec des extrêmes de 6 à 8.

CONCLUSION

La SLA dispose de peu données d'incidence aussi bien dans les pays développés que ceux en voie de développement. Son évolution quand bien même ralentie par le Riluzole se fait toujours vers le décès. Notre patiente n'a pas échappé à cette évolution fatale de la SLA. En rapportant notre cas dont l'objectif était de déterminer une possible implication du rétrovirus dans la genèse de cette affection rare, nous n'avons pas pu établir ce lien comme cela a été le cas d'autres auteurs L'existence et l'apparition sans doute continue de

<http://ajns.paans.org>

nouveaux sous-types du VIH font toujours de la question une question d'actualité. Existerait-il un sous type du VIH responsable de la SLA ?

Tableau I : Evolution de l'IMC et de la variation du poids en fonction du temps

Temps (mois)	M0	M6	M12	M18	M24
Poids (kg)	86	77	64	60	49
IMC (kg/m ²)	31,58	28,28	23,50	22,03	17,99
VP (kg)	1 (100%)	0,1046 (10,46%)	0,2558 (25,58%)	0,3023 (30,23%)	0,4302 (43,02%)

Nota : Taille =1.65 m

IMC=Poids en kg/(Taille en m)²

VP Variation du poids =(Poids usuel-Poids actuel)/(Poids usuel)x100 Poids en kg

Tableau II : Evolution du score d'ALSFRS en fonction du temps

Temps	M0	M6	M12	M18	M24
Score ALSFRS	37	34	32	20	13

Tableau III : Evolution du score de NORRIS en fonction du temps

Temps	M0	M6	M12	M18	M24
Score NORRIS	35	28	22	14	8

REFERENCES

1. ALONSO A, LOGROSCINO G, HERNAN MA. Smoking and the risk of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol, Neurosurg, Psychiatry*. 2010;81(11):1249-52.
2. ANAND S, WADHWA A, GARG J, MAHAJAN K. Amyotrophic lateral sclerosis-like presentation in a HIV-positive patient. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2014;13(6):515-8.
3. BEGHI E, MILLUL A, LOGROSCINO G, VITELLI E, MICHELI A; SLALOM GROUP. Outcome measures and prognostic indicators in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2008 Jun;9(3):163-7.
4. BRAH S, ASSOGBA K, ADEHOSSI E, BALOUGOU AK, GRUNITZKY EK. Sclérose latérale amyotrophique (SLA) : rapport de 10 ans d'activités en service de neurologie du CHU campus de Lomé (TOGO). *Mali medical*. 2014;29(2):26-9.
5. BROOKS BR. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial « Clinical

- limits of amyotrophic lateral sclerosis » workshop contributors. *J Neurol Sci.* 1994;124 Suppl:96-107.
6. CHIÒ A, MORA G, LEONE M, MAZZINI L, COCITO D, GIORDANA MT, BOTTACCHI E, MUTANI R; PIEMONTE AND VALLE D'AOSTA REGISTER FOR ALS (PARALS). Early symptom progression rate is related to ALS outcome: a prospective population-based study. *Neurology.* 2002;59(1):99-103.
 7. COURATIER P, MARIN B LAUTRETTE G, NICOL M, PREUX PM. Épidémiologie, spectre clinique de la SLA et diagnostics différentiels. *Presse Med.* 2014;43:538-8.
 8. CRONIN S, HARDIMAN O, TRAYNOR BJ. Ethnic variation in the incidence of ALS: a systematic review. *Neurology.* 2007;68(13):1002-7.
 9. DEL AGUILA A, LONGSTRETH T, MCGUIRE V, KOEPESELL T. Prognosis in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. 2003;60(5):813-9.
 10. GIL J, FUNALOT B, TORNAY F, LACOSTE M, COURATIER P. Facteurs de risque exogènes de la sclérose latérale amyotrophique sporadique. *Rev Neurol (Paris).* 2007;163(11):1021-30.
 11. LEE JR, ANNEGERS JF, APPEL SH. Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis and the effect of referral selection. *J Neurol Sci.* 1995;132(2):207-15.
 12. MACGOWAN DJ, SCELISA SN, WALDRON M. An ALS-like syndrome with new HIV infection and complete response to antiretroviral therapy. *Neurology.* 2001;57(6):1094-7.
 13. MARIN B, KACEM I, DIAGANA M, BOULESTEIX M, GOUIDER R, PREUX PM, COURATIER P; TROPALS COLLABORATION. Juvenile and adult-onset ALS/MND among Africans: incidence, phenotype, survival: a review. *Amyotroph Lateral Scler.* 2012;13(3):276-83.
 14. MILLUL A, BEGHI E, LOGROSCINO G., MICHELI A. Survival of patients with amyotrophic lateral sclerosis in a population-based registry. *Neuroepidemiology* 2005; 25(3):114-9.
 15. MOULIGNIER A, MOULONGUET A, PIALOUX G, ROZENBAUM W. Reversible ALS-like disorder in HIV infection. *Neurology.* 2001;57(6):995-1001.
 16. NORRIS FH Jr. Current status of the search for virus in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Neurol Neurocir Psiquiatr.* 1977;18(2-3 Suppl):443-54.
 17. QURESHI MM, HAYDEN D, URBINELLI L, FERRANTE K, NEWHALL K, MYERS D, HILGENBERG S, SMART R, BROWN RH, CUDKOWICZ ME. Analysis of factors that modify susceptibility and rate of progression in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Amyotroph Lateral Scler.* 2006;7(3):173-82.
 18. RABILLER FLORIAN. Perception de la dignité chez le patient atteint de sclérose latérale amyotrophique. Faisabilité et intérêt du portrait de la dignité du patient. A propos d'une série de huit patients de l'hôpital de Pau. *Human health and pathology.* 2014. dumas-01060748
 19. TOMIK B, NICOTRA A, ELLIS M, MURPHY C. Phenotypic differences between African and white patients with motor neuron disease: a case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;69(2):251-3.
 20. VERMA A, BERGER JR. ALS syndrome in patients with HIV-1 infection. *J Neurol Sci.* 2006;240(1-2):59-64.