

SYNDROME D'IMMUNODÉFICIENCE ACQUISE
ET DRÉPANOCYTOSE HOMOZYGOTE
A PROPOS D'UNE OBSERVATION ZAÏROISE

par

K. W. IZZIA, B. LEPIRA, K. KAYEMBE & W. ODIO

*Cliniques Universitaires de Kinshasa,
Département de Médecine Interne, B.P. 123, Kinshasa 11, République du Zaïre*

Résumé — Le premier cas de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) associé à une drépanocytose homozygote est rapporté chez un Zaïrois de 19 ans. L'évolution clinique comporte une cascade d'infections opportunistes. L'immunodéficience est caractérisée par une anergie totale aux tests cutanés, une lymphopénie, une dépression marquée des lymphocytes T helper, et par l'inversion du rapport des lymphocytes T helper : T supresseurs.

Le rôle de l'asplénie ou de l'hyposplénie fonctionnelle ainsi que celui des transfusions multiples dans la pathogénie du SIDA chez les sicklanémiques sont discutés. En Afrique les drépanocytaires homozygotes pourraient être un groupe à risque pour le SIDA.

KEYWORDS : AIDS; Sickle cell Anemia; Zaïre.

Introduction

L'entité clinique du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) semble de nos jours de mieux en mieux circonscrite tel que cela ressort de nombreux travaux et observations publiés de 1981 à ce jour (Centers for Disease Control, 1982; Gottlieb *et al.*, 1981; Siegal *et al.*, 1982; Sonnet et De Bruyère, 1983). Des études épidémiologiques ont permis de préciser le rôle joué par l'homosexualité, l'usage des seringues chez les drogués, l'administration de produits sanguins chez l'hémophile, les transfusions sanguines. Sur cette base, des groupes à risque ont été définis, notamment aux Etats-Unis; à ces groupes sont venus s'ajouter les immigrants haïtiens et les ressortissants des pays d'Afrique centrale (Brunet *et al.*, 1983; Centers for Disease Control, 1982; Organisation Mondiale de la Santé, 1984). Toutefois aujourd'hui, il paraît évident que ce que l'on peut déjà appeler les formes américaines au plan clinique et épidémiologique, principalement celles décrites aux U.S.A. et en Haïti, diffèrent sensiblement des formes africaines observées en Afrique Centrale, au Zaïre essentiellement (Clumeck *et al.*, 1984; Offenstadt *et al.*, 1983; Piot *et al.*, 1984; Taelman *et al.*, 1983; Sonnet et De Bruyère, 1983; Van de Perre *et al.*, 1984; Vandepitte *et al.*, 1983). Ainsi donc la définition d'un profil des facteurs de risques propres à l'environnement zaïrois et africain s'impose-t-il aux chercheurs pour une meilleure connaissance en vue des investigations plus approfondies de ce redoutable syndrome. Dans ce cadre, il nous a paru intéressant de rapporter et de commenter brièvement, l'observation d'un drépanocyttaire homozygote zaïrois atteint du SIDA.

Observation (Dossier X 67004)

M. M. L., âgé de 19 ans, est admis en urgence le 16-12-1983 dans l'Unité d'Hématologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa avec comme plaintes principales : amaigrissement important, diarrhées intermittentes chroniques, état fébrile et obnubilation. Dans ses antécédents familiaux on note que les parents, un frère et deux sœurs sont en bonne santé, tandis que sont morts d'anémie SS deux autres frères. Lui-même est connu comme sicklanémique depuis l'âge de deux ans. Le cours de son existence a été émaillé de nombreuses hospitalisations dans différentes formations médicales de Kinshasa, motivées chaque fois par des crises de déglobulisation ou par des crises douloureuses osseuses. A l'occasion de ces hospitalisations, le patient a reçu plusieurs transfusions sanguines dont le nombre exact n'a pu être déterminé. Au cours de l'année 1983, le patient se rappelle de façon précise avoir reçu cinq unités de sang, avant la présente admission.

L'histoire de son affection actuelle remonte au début du mois d'octobre 1983, époque à laquelle le malade présente un état fébrile intermittent ainsi qu'une diarrhée liquide et glaireuse intermittente associés à un état d'hyperhémolyse chronique attribuable à la drépanocytose. Le patient est hospitalisé à l'hôpital général Mama Yemo, cinq fois de suite dans un intervalle de deux mois, l'amélioration étant chaque fois passagère et obtenue par une thérapeutique comportant des perfusions et des anti-diarrhéiques. Progressivement, le patient devient anorexique, asthénique, grabataire, fortement amaigri et finalement obnubilé. C'est ainsi qu'il est conduit aux Cliniques Universitaires de Kinshasa où il est admis dans l'Unité d'Hématologie pour mise au point et traitement de son affection.

Les compléments d'anamnèse révèlent l'existence de sudations nocturnes, de palpitations cardiaques et de vomissements. L'examen physique montre un adolescent de 19 ans en très mauvais état général, obnubilé, avec un retard staturo-pondéral net, pesant 39 kg pour une taille de 1,34 m. Il présente un état fébrile à 38,7 °C, un pouls à 28/min., une tension artérielle basse à 8/3 cm Hg. Le faciès se caractérise par un front bombé, un élargissement de la racine du nez et un prognathisme supérieur; les cheveux soyeux, quelque peu roussâtres sont sans éclat et clairsemés; il présente en outre une pâleur ictérique cutanéomuqueuse, une énophtalmie bilatérale et une langue sèche. L'abdomen est aplati, souple, sans masse palpable, mais avec persistance des plis cutanés et une sensibilité diffuse le long du cadre colique. La respiration est ample et profonde; en dehors de la tachycardie et d'un souffle systolique fonctionnel de faible intensité, l'auscultation cardio-pulmonaire ne révèle rien de particulier, comme d'ailleurs le reste du status.

Ce tableau fait penser à une entérite fébrile chronique chez un sicklanémique, en état de malnutrition protéino-calorique et fait discuter le diagnostic différentiel d'une fièvre thyphoïde, une shigellose, une salmonellose, une amibiase colo-hépatique, une tuberculose intestinale. Les recherches étiologiques menées sur cette base n'apportent rien. La goutte épaisse est négative. Le bilan biologique montre à l'admission : vitesse de sédimentation 20 mm/1h; 4,3 g p. cent d'hémoglobine; 1.580.000 globules rouges/mm³; 6 p. cent de réticulocytes; 1.820 globules blancs/mm³ avec

28 p. cent de lymphocytes ($510/\text{mm}^3$); 80 000 plaquettes/ mm^3 ; fibrinogène 247 mg p. cent; urée 280 mg p. cent; protéines totales 6,2 g/l, avec 1,8 g/l d'albumine et 4,4 g/l de globulines.

Les autres investigations faites durant les deux premières semaines et dont les résultats sont restés négatifs ont consisté en hémocultures, coprocultures, Widal, Weil-Felix, et recherche des anticorps anti-amibiens. La recherche de cryptosporidium dans les selles est négative.

L'évolution est marquée par une dégradation de plus en plus accentuée de l'état général, la persistance des diarrhées et des symptômes déjà signalés malgré des perfusions hydrosalines et glucosées, la correction régulière des troubles électrolytiques, les transfusions, l'administration d'acide folique, de chloroquine, d'antibiotiques (ampicilline et cotrimoxazole), et les antidiarrhéiques non spécifiques. Bien plus, en six semaines d'évolution se sont développés tour à tour :

— Une moniliasse buccale, pharyngée et œsophagienne que laisse évoquer une dysphagie aux solides et aux liquides, et que confirme un examen ORL et une culture positive sur milieu de Sabouraud pour le *Candida albicans*. La prise de la nystatine et le badigeonnage de la cavité oropharyngéale au violet de gentiane 1 p. cent n'apportent qu'une légère amélioration.

— une pneumopathie interstitielle radiologiquement définie localisée aux deux champs pulmonaires moyens et inférieurs dans un premier temps. Après deux semaines de traitement au cotrimoxazole, les lésions pulmonaires se systématisent sous l'aspect d'une infiltration pneumonique parahilaire du champ moyen gauche. Le tableau clinique, est fait de toux, crachats, dyspnée, douleurs thoraciques, râles ronflants, crépitants, sibilants. La culture des crachats, la recherche des BK par l'examen direct au Ziehl et par la culture sur milieu de Lowenstein restent négatives.

— un herpes labial, nécrosant, au niveau de la commissure labiale gauche.

— une cryptococcose méningée enfin, caractérisée par des convulsions généralisées avec céphalées et raideur de nuque, précédant un état comateux dans lequel sombre le patient en quelques 6 heures. Le diagnostic d'infection à *Cryptococcus neoformans* confirmé par microscopie et culture du liquide céphalo-rachidien.

L'ensemble de ce tableau clinique, compte tenu des plaintes principales à l'admission et de l'évolution faite exclusivement d'une pathologie infectieuse à germes opportunistes, nous fait évoquer un SIDA sur un terrain de drépanocytose homozygote.

Le diagnostic de SIDA se confirme par une anergie totale aux tests cutanés (Multitest, BioMérieux), une baisse du nombre absolu des lymphocytes ($207/\text{mm}^3$), des lymphocytes T helper ($\text{OKT}_4 +$) ($60/\text{mm}^3$), et d'une inversion du rapport des lymphocytes T helper ($\text{OKT}_4 +$) sur T suppresseurs ($\text{OKT}_8 +$) à 0,7.

Admis à l'hôpital le 16-12-1983, le malade décède le 2-2-1984, après six semaines d'évolution.

Discussion

L'écllosion du SIDA sur un terrain drépanocytaire homozygote n'a pas encore été rapportée à notre connaissance. Par contre, la sensibilité du sicklanémique aux infections est un fait bien établi (Adeyokunnu et Hendrickse, 1980; Cochen *et al.*, 1982; Lambotte et Lambotte-Legrand, 1968; Omanga *et al.*, 1976; Vandepitte *et al.*, 1958). Les tissus nécrotiques constituent d'excellents milieux de culture favorisant la multiplication microbienne (Vandepitte *et al.*, 1958). Il y a tout aussi lieu de penser que l'asplénie fonctionnelle (Pearson *et al.*, 1969) comme le phénomène de la rate exclue par la calcification splénique chez le drépanocytaire priverait la rate de ses fonctions principales : la fonction immunologique attribuée aux macrophages et aux lymphocytes T et B qui la peuplent et la fonction épuratrice dévolue aux macrophages des cordons de Billroth et aux cellules endothéliales des sinus qui notamment arrêtent et phagocytent les agents pathogènes. Le pouvoir d'opsonisation chez les drépanocytaires est aussi abaissé et expliquerait en partie la sensibilité des sujets SS aux infections (Winkelstein et Drachman, 1968). Dans ces cas il ne s'agit pas d'infections considérées comme opportunistes, dans le SIDA par les Centers for Disease Control (Centers for Disease Control, 1982).

La survenue des infections opportunistes chez notre patient procéderait d'une baisse de l'immunité cellulaire acquise telle que l'attestent :

— La symptomatologie clinique très évocatrice du SIDA et caractérisée surtout par l'asthénie, l'amaigrissement important, des diarrhées chroniques et des fièvres intermittentes. Ces quatre symptômes sont repris ici dans l'ordre de fréquence décroissante compte tenu de notre propre expérience au Zaïre, tirée de l'observation de 91 cas de SIDA diagnostiqués aux Cliniques Universitaires de Kinshasa de septembre 1983 à avril 1984.

— L'apparition des infections opportunistes comme l'herpès labial nécrosant, la monillase bucco-pharyngo-œsophagienne, la pneumopathie interstitielle, la cryptococcose méningée terminale déjà fréquemment observée chez le Zaïrois (Clumeck *et al.*, 1984; Piot *et al.*, 1984; Vandepitte *et al.*, 1983).

— La négativité des tests cutanés d'hypersensibilité retardée, la profonde lymphopénie, l'effondrement de la valeur absolue des lymphocytes T helper, ainsi que l'inversion du rapport des lymphocytes T helper sur les lymphocytes T suppresseurs. Le patient peut donc être considéré comme sûrement atteint de SIDA.

L'association SIDA-drépanocytose homozygote n'est probablement pas fortuite. Elle correspond à l'association SIDA-transfusions sanguines (Curran *et al.*, 1983; Leikola, 1983; Organisation Mondiale de la Santé, 1984). Le rôle joué par les transfusions de sang généralement multiples dans le traitement des crises de déglobulisation du drépanocytaire mérite d'être signalé. Le nombre de transfusions par patient ayant contracté le SIDA par voie transfusionnelle varie de 2 à 40 avec une moyenne de 18 (Curran *et al.*, 1984). Notre malade en a reçu bien davantage selon toute vraisemblance. Mais la relation de cause à effet semble difficile à établir, car il est impossible de savoir si un donneur couve éventuellement un SIDA ou s'il appartient à un des groupes à risque qui restent à définir dans le

contexte zaïrois. Des cas de SIDA ont été également décrits chez des malades qui ont bénéficié d'une transfusion sanguine remontant à 1 à 4 ans avant le début des symptômes (Curran *et al.*, 1984). Mais, en ce qui concerne notre patient, il est difficile de déterminer la durée de l'incubation, pour des raisons évoquées ci-haut.

L'asplénie et l'hyposplénie fonctionnelle qui favorise les infections communes, pourraient être un co-facteur dans la pathogénèse du SIDA chez les drépanocytaires homozygotes en précipitant la dépression de l'immunité cellulaire induite par le virus LAV.

Les drépanocytaires homozygotes devraient être considérés comme un groupe à risque pour la SIDA — au même titre que les hémophiles — en Afrique où la drépanocytose est fortement prévalente. La question devient délicate lorsque l'on sait que, dans de nombreux pays africains, le don bénévole du sang coexiste avec la pratique de l'échange de sang contre l'argent par des nécessiteux. Toutefois, à la lueur de l'importance que prend de jour en jour ce syndrome dans les pays africains, les sujets cliniquement suspects de SIDA doivent être bannis d'ores et déjà du pool des donneurs de sang bénévoles ou intéressés. Il est par ailleurs urgent d'adopter au niveau des pays africains les recommandations sur la collecte du sang de l'Organisation Mondiale de la Santé (1984).

Cependant, seule une étude épidémiologique basée sur des données rigoureusement recueillies et de ce fait fiables, à partir des cas de SIDA zaïrois correctement diagnostiqués permettra de dégager pour le Zaïre des facteurs de risque spécifique. En attendant, il serait intéressant de suivre sur le plan du SIDA, les drépanocytaires homozygotes présentant l'une ou l'autre infection bien définie.

Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and sickle cell anemia. Report of a Zairian case.

Summary — The first case of AIDS associated with sickle cell anemia is reported in a 19 year old Zairian male. Opportunistic infections in the patient included oro-oesophageal-bronchial candidiasis, cryptococcal meningitis, bilateral interstitial pneumonia and extensive labial muco-cutaneous herpes simplex virus infection. The immunodeficiency was further characterized by a cutaneous anergy to 7 recall antigens, a lymphopenia ($207/\text{mm}^3$), a decrease of T helper ($\text{OKT}^4 +$) lymphocytes ($60/\text{mm}^3$) and a $\text{OKT}^4 + : \text{OKT}^8 +$ ratio 0.7. The role of multiple blood transfusions and of functionale asplenia and hyposplenia in the pathogenesis of AIDS in patients with sickle cell anemia are discussed. In Africa, patients with sickle cell anemia may be a risk group for AIDS.

Verworven immuundeficiëntie syndroom (AIDS) en sikkelcel anemie bij een Zaïrees.

Samenvatting — Het eerste geval van AIDS geassocieerd met sikkelcel anemie wordt gemeld bij een 19 jarige Zaïrees. Het klinisch beeld wordt beheerst door een opeenvolging van opportunistische infecties. De immuundeficiëntie wordt gekenmerkt door een huid-energie, een daling van T helper cellen en een verhouding $\text{OKT}^4 + : \text{OKT}^8 +$ van 0.7. De rol van frekwente bloedtransfusies en van functionele asplenie en hyposplenie voor de pathogenese van AIDS bij patiente met sikkelanemie wordt besproken. In Afrika vormen patiënten met sikkelanemie een risicogroep voor AIDS.

Reçu pour publication le 29 mai 1984.

REFERENCES

- Adeyokunnu, A. A. & Hendrickse, R. G. (1980) : Salmonella osteomyelitis in childhood. A report of 63 cases seen in Nigerian children of whom 57 had sickle cell anemia. *Arch. Dis. Childh.*, **55** : 175-184.
- Brunet, J. B., Bouvet, E., Leibowitch et al. (1983) : Acquired immunodeficiency syndrome in France, *Lancet*, **1** : 700-701.

- Centers for Disease Control. Task Force on Kaposi Sarcoma and Opportunistic Infections (1982) : Epidemiological aspects of the current outbreak of Kaposi's sarcoma and opportunistic infections. *New Engl. J. Med.*, **306** : 248-252.
- Clumeck, N., Sonnet, J., Taelman, H. et al. (1984) : Acquired immunodeficiency syndrome in African patients. *New Engl. J. Med.*, **310** : 492-497.
- Cochon, R., Bernaudin, F., Lassale, C., Lemerle-Grusson, S., Fabre, A. & Reiner, P. (1982) : Infections et drépanocytose. *Vie méd.*, **16** : 15-19.
- Curran, J. W., Lawrence, D. N. et al. (1984) : Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusion. *New Engl. J. Med.*, **310** : 69-75.
- Gottlieb, M. S., Schroff, R. et al. (1981) : *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. *New Engl. J. Med.*, **305** : 1425-1431.
- Lambotte, J. & Lambotte-Légrand, C. (1968) : Notes complémentaires sur la drépanocytose (Sicklémie) III. Les salmonelloses dans l'anémie drépanocytaire et micro-drépanocytaire. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, **38** : 535-545.
- Leikola, J. (1983) : AIDS — New concern for blood transfusionists (editorial). *Transf. int.*, **33** : 2-3.
- Masur, H., Michelis, M. A. et al. (1982) : Opportunistic infections in previously healthy women. *Ann. int. Med.*, **97** : 533-539.
- Offenstadt, G., Pinta, P. et al. (1983) : Multiple opportunistic infections due to AIDS in a previously healthy black woman from Zaire. *New Engl. J. Med.*, **308** : 775.
- Omanga, U., Tady, M., Ntuhinyurwa, M., Badibanga, Disengomoka, I. (1976) : Méningites purulentes chez l'enfant drépanocytaire. *Ann. Pédiatr.*, **23** : 741-745.
- Organisation Mondiale de la Santé (1984) : Acquired immune deficiency syndrome emergencies (WHO/STD/84.1).
- Pearson, H. A., Spencer, R. P. & Cornelius, E. A. (1969) : Functional asplenia in young children with sickle cell anemia. *New Engl. J. Med.*, **281** : 923-926.
- Piot, P., Quinn, T. C. et al. (1984) : Acquired immunodeficiency syndrome in a heterosexual population in Zaire. *Lancet*, **2** : 65-69.
- Sonnet, J. J. & De Bruyère, M. (1983) : Syndrome de déficit acquis de l'immunité — acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Louvain médical*, **102**, 297-307.
- Taelman, H., Dasnoy, J., Van Maeck, E. & Eyckmans, L. (1983) : Syndrome d'immunodéficience acquise chez trois patients du Zaire. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, **63** : 73-74.
- Van de Perre, P., Rouvroy, D. et al. (1984) : Acquired immunodeficiency syndrome in Rwanda. *Lancet*, **2** : 62-65.
- Vandepitte, J., Colaert, J., Lambotte, J., Lambotte-Légrand, C. & Perin, F. (1953) : Les ostéomyélites à salmonella chez les sicklanémiques. A propos de 8 observations. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, **33** : 511-522.
- Vandepitte, J., Verwilghen, R. & Zachée, P. (1983) : AIDS and cryptococcosis (Zaire 1977) (Letter). *Lancet*, **1** : 925-926.
- Winkelstein, J. A. & Drachman, R. H. (1968) : Deficiency of pneumococcal serum opsonising activity in sickle-cell disease. *New Engl. J. Med.*, **279** : 459-466.