

## Crises d'épilepsie d'apparition récente et infection par le VIH au Centre hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso).

A. Millogo\*, D. Lankoandé, I. Yaméogo, A. A. Yaméogo, A. Sawadogo & A. B. Sawadogo

Service de médecine interne, Centre hospitalier national Souro SANOU, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

\*Correspondance : Dr Athanase Millogo, BP 854 Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. Fax : 97 26 93. E-mail : athanase\_millogo@hotmail.com

Manuscrit n° 2512. "Santé publique". Reçu le 14 janvier 2003. Accepté le 12 novembre 2003

**Summary:** New-onset seizures in patients with immunodeficiency virus infection in Bobo-Dioulasso hospital (Burkina Faso).

Seizures are common in advanced stages of immunodeficiency virus (HIV) infection. HIV-infected outpatients and inpatients in the national hospital in Bobo-Dioulasso among whom seizures occurred had been recruited over four years. There were mainly male (30/13) with an average age of 35 years with extremes ranging from 22 to 60 years. New-onset generalised seizures occurred in all cases of cryptococcal meningitis or partial motor secondary generalised in 64% among patients with suspected cerebral toxoplasmosis due to the efficiency of the treatment of the antitoxoplasmic proof. Identified causes such as suspected cerebral toxoplasmosis (65%), suspected tuberculous meningitis (7%) as CSF culture is not available, cryptococcal meningitis (16%) were found in this study. In four cases among 43 patients, no identified causes could be determined. CD4 lymphocytes count which was available in 24 patients was under 200/ $\mu$ l in 74% of the cases.

This study indicates clearly that seizures in young adults are strongly associated with focal brain lesions and cerebral toxoplasmosis is becoming an important cause of seizure in tropical area. This should imply a screening of toxoplasmosis with new-onset seizure in young people.

**Résumé :**

Les crises épileptiques sont fréquentes au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Elles peuvent résulter de l'infection par le VIH lui-même ou des manifestations d'une affection opportuniste. Ces crises épileptiques sont surtout l'apanage des stades avancés de la maladie.

Les auteurs rapportent une série de 43 patients infectés par le VIH et ayant présenté au cours de leur maladie des crises épileptiques. L'ensemble de l'effectif avait un âge compris entre 22 et 60 ans, avec un âge moyen de 35 ans. La tranche d'âge de 22 à 40 ans constituait 74 % de l'échantillon. Trente patients étaient de sexe masculin et 13 de sexe féminin, soit un sex-ratio de 2,3. Les crises étaient généralisées dans tous les cas de méningites dues au cryptocoque, ou partielles secondairement généralisées dans 64 % des cas chez les malades suspects de toxoplasmose cérébrale. Les causes identifiées ou suspectées étaient la toxoplasmose cérébrale (65 %), la cryptococcose neuroméningée (16 %), une méningite tuberculeuse probable (7 %). Dans quatre cas sur 43, la cause n'était pas identifiée. Parmi les patients ayant une numération des lymphocytes CD4, 74 % des patients avaient moins de 200 lymphocytes CD4/ $\mu$ l.

Dans les pays tropicaux, du fait de l'endémie de l'infection par le VIH, la toxoplasmose pourrait devenir une des causes importantes d'épilepsie et sa recherche devrait être systématique chez les patients infectés par le VIH et qui présentent des crises épileptiques.

### Introduction

Les crises épileptiques sont reconnues comme une complication possible de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (8). Elles peuvent être en rapport avec des processus infectieux, des lésions focales ou des troubles métaboliques. La prévalence de l'épilepsie est estimée entre 10 et 16 pour 1 000 au Burkina Faso (3, 7). Dans le service de médecine interne du Centre hospitalier national Souro Sanou de Bobo-Dioulasso, la fréquence de l'infection par le VIH est évaluée à 20,1 % (9). La relation entre l'épilepsie et l'infection par le VIH est maintenant bien établie mais, en Afrique, mal-

gré la fréquence de cette association, peu de travaux lui ont été consacrés : Côte d'Ivoire (6) et Afrique du Sud (10, 11).

La présente étude a été conduite dans le service de médecine interne pour déterminer la fréquence, les causes et les aspects cliniques des épilepsies selon le stade d'immunodépression chez les patients infectés par le VIH.

### Méthodologie

Une étude rétrospective, sur dossiers de patients, de janvier 1997 à décembre 1998, puis prospective de janvier 1999 à décembre 2000, a été conduite dans le service de médecine interne du Centre hospitalier national Souro Sanou de

seizure  
HIV  
cerebral toxoplasmosis  
lymphocyte CD4  
hospital  
Bobo-Dioulasso  
Burkina Faso.  
Sub Saharan Africa

crise épileptique  
VIH  
toxoplasmose cérébrale  
lymphocyte CD4  
hôpital  
Bobo-Dioulasso  
Burkina Faso  
Afrique intertropicale

Bobo-Dioulasso. Les malades (hommes et femmes) ont été inclus dans l'étude au fur et à mesure de leur découverte. Il s'agissait de patients reçus en consultation externe de neurologie ou hospitalisés dans le service de médecine interne, ayant présenté une crise d'épilepsie généralisée ou partielle.

Tous les patients ont bénéficié d'une sérologie VIH par le test ELAVIA Mixt Pasteur Diagnostics®, confirmé par le Western Blot (Lav Blot 1 et 2 Pasteur Diagnostics®). Une partie de nos patients avaient eu une numération lymphocytaire et les autres, une numération des lymphocytes totaux. Des contraintes économiques ou techniques (coût de l'examen, manque de réactifs ou panne technique) n'ont pas permis d'avoir systématiquement cet examen chez tous les patients inclus dans cette étude. Bien que la sérologie toxoplasmique soit disponible à Bobo-Dioulasso, sa détermination n'est pas intégrée dans un algorithme de prise en charge des troubles neurologiques chez les patients infectés par le VIH. Par ailleurs, l'absence de tracé électroencéphalographique n'a pas permis la distinction entre crises généralisées et crises partielles secondairement généralisées.

## Résultats

**A**u cours de la période de l'étude, 43 patients testés positifs pour le VIH ont été reçus pour crises épileptiques d'installation tardive. L'âge moyen était de 35 ans, avec des extrêmes allant de 22 à 60 ans. L'échantillon était constitué de 30 hommes et 13 femmes, soit un sex-ratio de 2,3. Il s'agissait de patients déjà connus séropositifs et chez lesquels était survenue au moins une crise épileptique.

Il s'agissait de crises épileptiques récentes sans autres antécédents personnels d'épilepsie. Une candidose buccale et un prurigo malin ont été retrouvés respectivement chez 9 et 6 patients. Quatre patients étaient porteurs de cicatrices de zona intercostal. L'existence de syndrome déficitaire focalisé à type d'hémiplégie ou d'hémi-parésie d'installation progressive a fait évoquer un processus expansif intracrânien dans 33 cas, mais l'absence de scanner dans notre hôpital ne nous a pas permis d'affirmer le diagnostic exact des masses intracérébrales. Cependant, 29 patients ont été considérés comme présentant une toxoplasmose cérébrale (TC) sur la base de l'efficacité du traitement d'épreuve antitoxoplasmique par la sulfadoxine, d'abord par voie intramusculaire, puis orale, associée à la pyriméthamine. Pour ces patients, il s'agissait de crises partielles, secondairement généralisées dans 64 % des cas, installées dans un contexte d'altération de l'état général avec des signes de localisation à type d'hémiplégie ou d'hémi-parésie chez 75 % d'entre eux. Les crises étaient généralisées pour tous les 7 cas de méningites dues au cryptocoque (MC) mises en évidence par l'examen à l'encre de Chine. L'association du syndrome méningé discret et de l'hypoglycorachie a fait suspecter une méningite tuberculeuse dans trois cas, sans que la confirmation ait été possible. Pour les quatre autres suspicions de processus expansif intracrânien, aucun diagnostic n'a pu être retenu (tableau I). Aucun des malades n'était sous traitement antirétroviral.

Tous les patients suivis avaient une sérologie positive pour le VIH1. La numération des lymphocytes CD4 pratiquée chez 24 patients suspects de TC montrait un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 200/µl. Cinq patients avaient un nombre de CD4 supérieur à 200/µl. Le nombre moyen de lymphocytes CD4 était de 236,1/µl dans les suspicions de processus expansifs intracrâniens (PEIC) et de 124,3/µl dans les MC. Le nombre moyen de lymphocytes totaux était respectivement de

Tableau I.

### Répartition des étiologies des crises épileptiques.

*Distribution of etiologies of seizures.*

causes	type de crises		nb moyen de CD4/µl
	partielles (%)	généralisées (%)	
<b>méningites (n = 10)</b>			
dues aux cryptocoques (n = 7)		100	124,3
tuberculeuses (n = 3)		100	194
<b>toxoplasmose probable (n = 29)</b>	64	36	236,1
<b>autres (n = 4)</b>	25	75	232,5

1 274,6/mm<sup>3</sup> dans les TC et 1 140/mm<sup>3</sup> dans les MC. Dans quatre cas, les crises épileptiques n'étaient pas associées à une cause identifiable dans notre contexte. Parmi ces patients, deux présentaient, outre les crises épileptiques, des troubles cognitifs à type d'amnésie portant sur les faits récents avec ralentissement idéo-moteur.

## Discussion

**L**es crises épileptiques récentes sont relativement fréquentes chez les patients infectés par le VIH. Elles peuvent être la conséquence d'une atteinte du système nerveux central induit par le VIH (5) ou une manifestation d'une infection opportuniste (14, 15, 16 17). Ces crises sont associées à une atteinte directe par le virus VIH (11). Leur survenue est plus fréquente lors des stades avancés de la maladie, mais ces crises sont possibles au cours des stades précoces de la maladie (4). Elle pourrait alors être la conséquence de l'atteinte directe du système nerveux central par le VIH, mais aussi la seule manifestation de l'atteinte virale du système nerveux central (1). Les crises généralisées sont les plus fréquentes (2, 4, 13). Les crises partielles suggèrent la possibilité d'un PEIC (13). Les crises épileptiques de survenue récente chez un patient infecté par le VIH sont le plus souvent dues à un PEIC (2, 10), au premier rang desquels se situe la TC (13, 14, 15, 16) dans laquelle l'hémiplégie est le signe de localisation le plus fréquent (6). Dans notre étude, chez les 29 patients considérés comme présentant une TC, les crises étaient partielles, secondairement généralisées dans 64 % des cas, leur nombre moyen de lymphocytes CD4 était de 236,1/µl avec des extrêmes allant de 3 à 429/µl. Vingt-quatre patients avaient un nombre de CD4 inférieur à 200/µl. Cela confirme que la TC est une affection opportuniste survenant lors des stades avancés de l'immunodépression, comme cela est déjà décrit dans la littérature. Pour les quatre autres PEIC, aucun diagnostic définitif ne pouvait être retenu, mais il pourrait s'agir de tuberculome (2, 10), de cryptococcome, d'encéphalopathie du VIH ou de leucoencéphalopathie multifocale progressive, surtout du fait de la présence de troubles cognitifs chez deux patients de notre étude (12).

Les MC sont survenues chez des patients ayant en moyenne 124,3 lymphocytes CD4/µl et les crises épileptiques étaient généralisées dans tous les cas. Chez 5/7 de ces cas, le nombre de lymphocytes CD4 était inférieur à 200/µl, confirmant que la méningite due au cryptocoque est l'apanage des stades tardifs de l'infection par le VIH. Les méningites tuberculeuses sont aussi pourvoyeuses de crises épileptiques (9, 10, 17 18) mais leur diagnostic a seulement été évoqué dans trois cas de notre étude, sans confirmation possible, la culture du LCR sur milieu spécifique n'étant pas possible dans notre laboratoire. Dans l'ensemble des méningites, il s'agissait toujours de crises généralisées.

Chez les patients pour lesquels aucune cause identifiable n'avait été retrouvée, les manifestations cliniques rencontrées pourraient bien être en rapport avec des troubles métaboliques, tels

qu'une insuffisance rénale, une hypomagnésémie (13, 19) ou une encéphalopathie du VIH (14). La présence de troubles cognitifs associés aux crises épileptiques chez deux patients de notre étude suggère la possibilité d'une encéphalopathie du VIH. Des études complémentaires dans les structures équipées devraient permettre de mieux évaluer le rôle et l'impact du VIH dans les crises épileptiques, surtout que le tropisme du VIH pour le système nerveux est bien établi depuis des années.

## Conclusion

L'épilepsie est souvent un symptôme tardif au cours de l'évolution de l'infection par le VIH. La toxoplasmose cérébrale pourrait devenir une cause fréquente d'épilepsie en milieu tropical avec l'évolution croissante des cas d'infection par le VIH. Dès que le tableau est suspect d'infection par le VIH, la recherche et le traitement de la toxoplasmose devront donc s'imposer dans notre contexte.

## Références bibliographiques

1. BARTOLOMEI F, PELLEGRINO P, DHIVER C, QUILICHINI R, GASTEAU JA, & GASTEAU JL - Crises épileptiques au cours de l'infection par le VIH. *Presse Méd*, 1991, **20**, 2135-2138.
2. CHADHA DS, HANDA A, SHARMA SK, VARADARAJULU P, & SINGH AP - Seizures in patients with immunodeficiency virus infection. *J Assoc Physicians India*, 2000, **48**, 573-576.
3. DEBOUVERIE M, KABORE J, WEBER M, DUBOZ P, & VAUGELADE J - Epidémiologie de l'épilepsie au Burkina Faso : à propos d'une enquête en milieu rural. In: *Neurologie Tropicale*. DUMAS M, GIORDANO C, GENTILINI M, CHIEZE F, eds. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext, Paris 1993, pp. 57-61.
4. GARG RK - HIV infection and seizures. *Postgrad Med J*, 1999, **75**, 387-390.
5. GENY C, GHERRARD R & GRAY F - Complications neurologiques de l'infection à VIH. In: G. SERRATRICE & A. AUTRET *Neurologie*. Ellipses Aupelf/Uref, 1996, pp. 438-448.
6. GIORDANO C, ASSI B, ETTIEN F, MILLOGO A, DIAGANA M, KOUASSI B *et al.* - La toxoplasmose au cours de l'infection

- VIH en Côte d'Ivoire. Etude de 32 cas. In: *Neurologie Tropicale*. DUMAS M, GIORDANO C, GENTILINI M, CHIEZE F, eds. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext, Paris 1993, pp. 109-116.
7. KABRE D - *Epidémiologie de l'épilepsie dans un foyer d'onchocercose du Bassin de la Bougouriba (Burkina Faso)*. Thèse méd, Université de Ouagadougou, 1998, 62 p.
8. MALINVERNI R & FURRER H - CNS-infections in HIV patients. *Ther Umsch*, 1999, **55**, 670-674.
9. MILLOGO A, KI-ZERBO GA, SAWADOGO AB, OUEDRAOGO I, YAMEOGO A *et al.* - Manifestations neurologiques associées à l'infection par le VIH au Centre hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Bull Soc Pathol Exot*, 1999, **92**, 23-26.
10. MODI G, MODI M, MARTINUS I & SAFFER D - New-onset seizures associated with HIV infection. *Neurology*, 2000, **55**, 1558-1561.
11. MODI G, MODI M, MARTINUS I & VANGU M - New onset seizures in HIV-infected patients without intracranial mass lesions or meningitis, a clinical, radiological and SPECT scan study. *J Neurol Sci*, 2002, **202**, 29-34.
12. MOULIGNIER A, MIKOL J, PIALOUX G, FENELON G, GRAY F & THIEBAUT JB - AIDS-associated progressive multifocal leukoencephalopathy revealed by new-onset seizures. *Am J Med*, 1995, **99**, 64-68.
13. PASCUAL-SEDANO B, IRANZO A, MARTI-FABREGAS J, DOMINGO P, ESCARTIN A *et al.* - Prospective study of new-onset seizures in patients with human immunodeficiency virus infection: etiologic and clinical aspects. *Arch Neurol*, 1999, **56**, 609-612.
14. PESOLA GR & WESTFAL RE - New-onset generalized seizures in patients with AIDS presenting to an emergency department. *Acad Emerg Med*, 1998, **5**, 905-911.
15. ROMANELLI F & RYAN M - Seizures in HIV-seropositive individuals: epidemiology and treatment. *CNS Drugs*, 2002, **16**, 91-98.
16. SADLER M, BRINK NS & GAZZARD BG - Management of intracerebral lesions in patients with HIV: a retrospective study with discussion of diagnostic problems. *Q J Med*, 1998, **91**, 205-217.
17. SEMPERE AP, VILLAVERDE FJ, MARTINEZ-MENENDEZ B, CABEZA C, PENA P & TEJERINA JA - First seizure in adults: a prospective study from the emergency department. *Acta Neurol Scand*, 1992, **86**, 134-138.
18. TATEVIN P, & VITTECOQ D - La cryptococcose : mise au point. *La lettre de l'inféctiologue*, 1998, **13**, 16-29.
19. VAN PAESSCHEN W, BODIAN C & MAKER H - Metabolic abnormalities and new-onset seizures in human immunodeficiency virus-positive patients. *Epilepsia*, 1995, **36**, 146-150.