



Article Original

Thrombose Veineuse des Membres Inférieurs chez les Personnes Vivant avec le VIH : Étude de 33 Cas au CHU du Point G

Lower limb deep venous thrombosis among HIV positive patients: a cross sectional study of 33 patients from the Point G University Teaching Hospital

Dembélé JP^{1,2}, Diakité M^{2,3}, Tsayem Melago AJ², Konaté I^{1,2}, Cissoko Y^{1,2}, Fofana A¹, Soumaré M¹, Baby M^{4,5}, Dao S^{1,2,6}

RÉSUMÉ

Introduction. Les manifestations thrombo-emboliques sont de plus en plus fréquentes chez les patients vivant avec le VIH. L'objectif de ce travail était de décrire les aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs des thromboses veineuses des membres inférieurs chez cette catégorie de patients. **Patients et méthodes.** Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive allant de janvier 2014 à décembre 2016. Les dossiers des patients infectés par le VIH hospitalisés, dont le diagnostic de thrombose veineuse des membres inférieurs a été confirmé par l'échographie-Doppler ont été analysés. Les données ont été collectées dans la stricte confidentialité. **Résultats.** Trente trois (33) patients ont été étudiés dont 22 de sexe féminin (66,7%). Leur âge moyen était de 33,9 ans. L'immunodépression cellulaire était sévère (CD4 <200/mm³) chez 63,6 % des patients. 18 (54,5%) patients étaient sous traitement antirétroviral de première ligne à base de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse associés à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse. La tuberculose pulmonaire (30,3%), la toxoplasmose cérébrale (15,1%) et la cryptococcose neuroméningée (6%) étaient les principales affections opportunistes associées. Les thromboses siégeaient principalement dans la veine fémorale (39,4%). Des localisations multiples ont été observées dans neuf cas (27,3%). Malgré l'anticoagulation dont tous les patients ont bénéficié, la mortalité a été de 45,4% (15 patients). **Conclusion.** Les thromboses veineuses des membres inférieurs sont une réalité chez les patients vivant avec le VIH hospitalisés. Elles sont associées à une mortalité importante.

ABSTRACT

Introduction. The prevalence of lower limb deep venous thrombosis is increasingly in patients living with HIV. The objective of our work was to describe clinical features, treatment and outcome of lower limb deep venous thrombosis in patients living with HIV. **Patients and methods.** This was a cross sectional descriptive retrospective study that took place from January 2014 to December 2016. The files of hospitalized HIV-infected patients, whose diagnosis of venous thrombosis of the lower limbs was confirmed by doppler ultrasound were analyzed. The data were managed in strict confidentiality. **Results.** Thirty three (33) patients were studied, 22 of whom were female (66.7%). Their mean age was 33.9 years. Cellular immunosuppression was severe (CD4 <200 / mm³) in 63.6% of patients. Eighteen patients (54.5%) patients were on first-line antiretroviral therapy consisting of two nucleoside reverse transcriptase inhibitors combined with a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor. Pulmonary tuberculosis (30.3%), cerebral toxoplasmosis (15.1%) and neuromeningeal cryptococcosis (6%) were the main associated opportunistic conditions. The thrombus was mainly located in the femoral vein (39.4%). Multiple locations were present in nine patients (27.3%). Despite the anticoagulation that was administered to all patients, mortality was 45.4% (15 patients). **Conclusion.** Lower limb deep venous thrombosis is a common in hospitalized patients living with HIV in Bamako. It is associated to significant mortality.

1. Service des maladies infectieuses, CHU du Point G, Bamako
2. Faculté de médecine et d'odontostomatologie, Bamako
3. Service de cardiologie, CHU du Point G, Bamako
4. Centre National de Transfusion Sanguine, Bamako
5. Faculté de pharmacie, Bamako
6. Centre de recherche sur le VIH et la tuberculose, Faculté de médecine et d'odontostomatologie, Bamako

Auteur correspondant :

Dr Jean-Paul Dembélé

Mail : jpdembele@gmail.com

Tel : (+223) 73 00 22 40

Mots-clés : Thromboses veineuses - Infection à VIH - CHU du Point G

Keywords: Venous thrombosis - HIV infection - CHU du Point G

INTRODUCTION

L'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) peut être associée à des manifestations vasculaires, généralement les thromboses veineuses des membres inférieurs [1, 2, 3]. Au cours de l'infection à VIH, le risque accru de thrombose veineuse pourrait être lié à un état d'hypercoagulabilité provoqué par le VIH ou

à l'effet thrombogène des antirétroviraux, en particulier les antiprotéases ou encore à un déficit en protéine S [4]. L'incidence de la maladie thromboembolique est 2 à 10 fois plus élevée chez les patients infectés par le VIH comparée à la population générale [5]. Nous disposons de peu de données en Afrique noire francophone sur la maladie thrombo-embolique en général et

particulièrement les thromboses veineuses des membres inférieurs (TVMI) chez les patients infectés par le VIH. Ces thromboses veineuses des membres inférieures sont-elles fréquentes chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) hospitalisées et quelle est en leur évolution ? Cette étude avait pour objectif de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des thromboses veineuses des membres inférieurs chez les PVVIH hospitalisées dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G de Bamako au Mali.

PATIENTS ET MÉTHODES

Design de l'étude et population

Il s'agit d'une étude transversale rétrospective descriptive allant du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2016, réalisée dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G de Bamako au Mali. Elle a concerné tous les patients infectés par le VIH, hospitalisés, quels que soient l'âge et le sexe, présentant des signes cliniques de thrombose veineuse des membres inférieurs et qui ont bénéficié d'une échographie Doppler des membres inférieurs. L'échantillonnage a été exhaustif.

Collecte des données et considérations éthiques

Les données ont été collectées sur des fiches de collecte à partir des dossiers d'hospitalisation, avec des numéros anonymes et dans la stricte confidentialité. Les numéros d'anonymat permettaient de relier chaque dossier à la fiche de collecte des renseignements. Les données sociodémographiques, cliniques, biologiques, échographiques, thérapeutiques et évolutives ont été collectées. Les variables mesurées étaient le sexe, l'âge, les facteurs de risque de thrombose veineuse, le type de VIH, le taux de CD4, la charge virale VIH, les pathologies opportunistes associées, le siège des thromboses veineuses, le traitement des thromboses, l'issue de la prise en charge.

Echographie Doppler veineux des membres inférieurs

Elle a été réalisée à l'aide d'un appareil HITACHI plateforme HI-vision Doppler couleur pulsé et énergie avec trois sondes multifréquences de 2 à 12 Mhz.

RÉSULTATS

Données générales

Du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2016, sur 1112 patients hospitalisés dans le service des maladies infectieuses du CHU Point G, 1008 patients étaient infectés par le VIH. L'hypothèse de thrombose veineuse des membres inférieurs a été évoquée chez 45 patients. Elle a été confirmée à l'échographie Doppler chez 33 patients, soit une prévalence de 3,3 %. Pour les douze patients non retenus dans cette étude, 08 (66,6%) n'ont pas bénéficié d'échographie Doppler pour des raisons économiques, et l'imagerie médicale n'a pas été contributive chez 04 (33,4%) patients. Les dossiers des patients retenus étaient composés de 22 patients de sexe féminin et 11 de sexe masculin. L'âge moyen était de 33,9 ans avec pour extrêmes de 17 ans et 50 ans. La tranche d'âge la plus représentée a été celle de 30 à 44 ans. Au plan viro-immunologique, 30 patients étaient infectés par le VIH1 et l'immunodépression cellulaire

était sévère (CD4 <200/mm³) chez 21 patients. S'agissant de la classification OMS et du traitement antirétroviral, 24 patients étaient au stade 4 OMS, et 18 étaient sous traitement antirétroviral de première ligne à base de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) associés à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI). La tuberculose pulmonaire (23,6%), la toxoplasmose cérébrale (15,4%) et la cryptococcose neuroméningée (2,7%) étaient les principales affections opportunistes associées.

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques, immunovirologiques et pathologies opportunistes associées

Paramètres	Effectif n=33	Pourcentage
Sexe		
Féminin	22	66,7
Masculin	11	33,3
Âge médian [IQR]	33 [17-59]	
Type de VIH		
VIH1	30	90,9
VIH2	3	9,1
Immunodépression cellulaire		
CD4 < 200/mm ³	21	63,6
CD4 > 200/mm ³	12	36,4
Traitement antirétroviral		
Oui	18	54,5
Non	15	45,5
Affections opportunistes associées		
Tuberculose	10	30,3
Toxoplasmose cérébrale	5	15,1
Cryptococcose neuroméningée	2	6

Données en lien avec les thromboses veineuses des membres inférieurs

Les signes cliniques étaient dominés par la fièvre associée à une tuméfaction unilatérale du membre inférieur, un signe de Homans positif (51,5 %), une impotence fonctionnelle et douloureuse du membre (35,6 %). La thrombose veineuse était totale chez 29 (87,8%) patients. Les réseaux veineux superficiel et profond étaient tous deux concernés par les thromboses. La veine fémorale était la localisation de 39,4 % des thromboses ; quant aux veines iliaque et poplitée, elles étaient le siège respectivement dans 15,2 % et 12,1 %. Tous les patients ont bénéficié d'une anticoagulation à base d'héparine de bas poids moléculaire relayée par une antivitamine K. À cette prise en charge, a été associé le traitement des affections opportunistes diagnostiquées (tuberculose, toxoplasmose cérébrale, cryptococcose neuroméningée). Au plan évolutif, 15(45,4%) patients sont décédés.

Tableau 2 : Manifestations cliniques et topographie des thromboses (n=33)

Paramètres	Effectif	Pourcentage
Manifestations cliniques		
Fièvre + tuméfaction unilatérale douloureuse +signe de Homans	17	51,5
Fièvre + impotence fonctionnelle et douloureuse	11	33,3
Topographie des thromboses		
Veine fémorale	4	12,1
Veine iliaque externe	4	12,1
Veine surale	2	6
Type de thrombose		
Totale	29	87,9
Partielle	4	12,1
Localisation multiple	9	27,3

Tableau 3 : Traitement et évolution (n=33)

Paramètres	Effectif	Pourcentage
Traitement antithrombotique		
Enoxaparine +AVK	33	100
Traitement des affections opportunistes		
RHZE	10	30,3
Co-trimoxazole	5	15,1
Fluconazole	2	6
Évolution		
Décès	15	45,4

DISCUSSION

Du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2016, nous avons enregistré une prévalence de 3,3% de thrombose veineuse des membres inférieurs chez les PVVIH hospitalisées dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G de Bamako. Cette prévalence est supérieure à celle rapportée par Kane AD et al à Dakar et Zabsonre P et al à Ouagadougou [2, 3]. Ceci pourrait s'expliquer par la durée variable des études et des services de recrutement des patients. 57.6 % des patients étaient de la tranche d'âge 30 à 44 ans. Ce résultat corrobore les données de la littérature [6, 7, 8]. Une séroprévalence élevée du VIH dans la tranche d'âge 15-49 ans au Mali pourrait expliquer cet état de fait [9]. S'agissant du sexe, 66,7 % des patients étaient de sexe féminin. Ce résultat est superposable à ceux de Ello et al à Abidjan (64%) et Bouhouche L. au Maroc qui ont rapporté respectivement une prévalence du sexe féminin de 64% et 70% [5,10].

L'alitement prolongé (69,7%), la contraception orale (27,2%), l'antécédent de thrombose veineuse (6,1%), l'insuffisance cardiaque (4,8%), le tabagisme (2%) étaient les principaux facteurs classiques de risque. Ces résultats sont similaires à ceux de la littérature sur la maladie veineuse thrombo-embolique [2, 3]. Il est établi que le risque de récurrence de thrombose veineuse est évalué entre 5 et 10 % par an après un premier épisode [11, 12]. Aussi, la contraception orale augmente de deux à six fois le risque de thrombose ; l'immobilisation est souvent secondaire à une pathologie médicale ou

chirurgicale [13]. Nous n'avons pas pu établir de facteur de risque en lien avec l'infection à VIH du fait du caractère non comparatif de l'étude. Ces facteurs influenceraient différemment le risque thrombotique.

Les thromboses siégeaient sur tout le réseau veineux des membres inférieurs. Dans la plupart des études, les thromboses siègent majoritairement sur les membres inférieurs chez les PVVIH [5, 14, 15, 16]. Le réseau veineux profond était concerné dans 30,3 % des cas. Les veines fémorales étaient les plus touchées (39,4 %), suivie des veines iliaques (15,2 %) et poplitées externes (12,1 %). Dans certains cas, la topographie était multiple intéressant plusieurs veines à la fois : poplitéo-fémorale (3 cas), ilio-poplitéo-fémorale (1 cas). La thrombose était totale chez 87,8% des patients.

Au plan thérapeutique, tous les patients ont bénéficié d'une anticoagulation par héparine de bas poids moléculaire et antivitamine K. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de protocoles particuliers de prise en charge des thromboses chez les personnes vivant avec le VIH. Les affections opportunistes associées (tuberculose, toxoplasmose cérébrale, cryptococcose neuroméningée) ont été prises en charge. L'évolution a été marquée par le décès de 15 patients (45,4%). Ce taux élevé de mortalité pourrait s'expliquer par la sévérité de l'immunodépression (63,6% des patients avaient moins de 200 CD4/mm³) et la gravité des affections opportunistes. Le même constat a été fait par Ello et al à Abidjan [5].

CONCLUSION

Ce travail montre que les thromboses veineuses des membres inférieurs sont assez fréquentes chez les personnes vivant avec le VIH qu'elles soient ou non traitées aux antirétroviraux. Elles sont greffées d'une mortalité importante. Des études de cohorte sont nécessaires pour d'une part mieux établir les facteurs de risque de thromboses veineuses en lien avec l'infection à VIH et d'autre part élaborer des protocoles de suivi des personnes vivant avec le VIH à risque de maladie thromboembolique.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent l'absence de tout conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

- Ahonkhai AA, Gebo KA, Streiff MB, Moore RD, Segal JB. Venous thromboembolism in patients with HIV/AIDS: a case-control study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 48(3): 310-4
- Kane AD, Pessinaba S, Sanogo A, N'Diaye MB, M'baye A, Bodian M et al. Maladie thromboembolique veineuse et infection à VIH : étude prospective à propos de 78 cas colligés à Dakar. *Angéiologie* 2011, 63 : 82-9
- Zabsonre P, Nebie LVA, Niakara A, Samandoulougou A, Toguyeni JY, Kabore JP. Maladie veineuse thromboembolique à Ouagadougou: place de l'infection à VIH. *Ann Dermatol Venereol* 2007; 134:1S30-1S62
- Klein SK, Slim EJ, De Kruif MD, Keller TT, Ten Cate H, van Gorp EC et al. Is chronic HIV infection associated with venous thrombotic disease? A systematic review. *Neth J Med*. 2005;63(4):129-136
- Ello FN , Bawe LD , Kouakou GA , Mossou CM , Doumbia A , Kassi AN et al. Manifestations

- thromboemboliques chez 36 patients Ouest Africains infectés par le VIH. *pamj.2018.31.224*
6. Naess IA, Christiansen C, Romundstad P, Cannegieter C, Rosendaal FR, Hammerstrom J. L'incidence et la mortalité de la thrombose veineuse : une étude basée sur la population. *J Thromb Haemost* 2007 ; 5 : 692-9.
 7. Saïf MW, Bona R, Greenberg B. AIDS and thrombosis: retrospective study of 131 HIV-infected patients. *AIDS Patient Care and STDS*. 2001 ; 15 : 311–20.
 8. Bibas M, Biava G, Antinori A. HIV-associated venous thromboembolism. *Mediterr J Hematol Infect Dis* (2011) ; 3-30
 9. Enquête Démographique et de Santé du Mali (EDSM V) 2012 – 2013
 10. Bouhouche L. manifestations thrombotiques au cours du VIH (A propos de 10 cas). [Thèse]. Médecine : Fès; 2012. P98
 11. Hankey GJ, Eikelboom JW. Homocysteine and vascular disease. *Lancet* 1999;354:407–413.
 12. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996;125:1–7.
 13. Léger P, Barcat D, Boccalon C, Guilloux J, Boccalon H. Thromboses veineuses des membres inférieurs et de la veine cave inférieure. *EMC-Cardiologie Angéiologie*. (2004); 80–96.
 14. Jacobson MC, Dezube BJ, Abouafia DM. Thrombotic complications in patients infected with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: a case series. *Clin Infect Dis*. 2004;39(8):1214-1222.
 15. Casella IB, Bosch MA, Sabbag CRD. Incidence and risk factors for bilateral deep venous thrombosis of the lower limbs. *Angiology*. 2009;60(1):99-103.
 16. Ondze-Kafata L, Landa K, Traore-Kissima A, Loumouamou M, Bani M, Amounya-Zobo S. La thrombose veineuse des membres inférieurs à Brazzaville? A propos de 44 cas. *Cardiologie Tropicale*. 2012;135