

Article original

Fréquence et facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse chez la femme en milieu hospitalier à Cotonou, Bénin

J. L. Dénakpo,¹ E. Zoumènou,² A. Kérékou,³ F. Dossou,⁴ N. Hounton,⁴ O. Sambiéni,⁴ et M. Massougbodji⁵

¹Hôpital de la mère et de l'enfant Lagune, 01 BP 107 Cotonou, Bénin

²Service médical d'accueil des urgences du centre national hospitalier et universitaire de Cotonou, Bénin

³Service d'endocrinologie et des maladies métaboliques du centre national hospitalier et universitaire de Cotonou, Bénin

⁴Clinique universitaire de chirurgie viscérale, Centre national hospitalier et universitaire de Cotonou, Bénin

⁵Unité de soins, d'enseignement et de recherche en cardiologie, Centre national hospitalier et universitaire de Cotonou, Bénin

Adresser la correspondance à J. L. Dénakpo, justindenakpo@hotmail.com

Reçu le 29 décembre 2011 ; accepté le 17 février 2012

Résumé La maladie thrombo embolique veineuse est une pathologie émergente au Bénin avec une prédominance féminine. L'objectif de l'étude était de déterminer les facteurs de risque de cette pathologie chez la femme à Cotonou. L'étude était rétrospective descriptive et analytique réalisée à l'Unité de Soins d'Enseignement et de Recherche en Cardiologie, sur une période de 10 ans, du 1^{er} janvier 2001 au 31 Décembre 2010. La population d'étude est constituée des femmes hospitalisées dans le service pour une maladie thromboembolique veineuse. La prévalence de la maladie chez la femme était de 8,3%. L'âge moyen des patientes était 52,3 ans. Les principaux facteurs de risque étaient l'alitement 48%, l'obésité 48% la sédentarité 43%, l'immobilisation plâtrée 5,3%, la chirurgie digestive 3,9%, la ménopause 46,7%, les myomes utérins 19,1%, et le post partum 8,6%, le déficit en protéine C, 30%. Ces facteurs de risque constituent la base de la prévention.

Mots Clés maladie thromboembolique veineuse ; femme ; facteurs de risque

1 Introduction

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est une entité unique qui regroupe deux formes cliniques principales : la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire. Au plan international l'incidence de la thrombose veineuse profonde était de 100 pour 100000 et celle de l'embolie pulmonaire estimée à 27–107 pour 100000 [17]. Dans une étude réalisée à Cotonou en 2004, la fréquence de la thrombose veineuse et de l'embolie pulmonaire étaient respectivement de 1,76% et 2,79% [16]. Son diagnostic souvent difficile, sa mortalité importante et ses possibles séquelles à moyen et long termes font d'elle un problème de santé publique [7]. La MTEV complique l'évolution de nombreuses affections médicales ou chirurgicales. En dehors de tous les autres facteurs communs aux

deux sexes, la femme présente des facteurs de risque particuliers tels que la contraception, la grossesse, le post-partum, les myomes utérins, la chirurgie gynécologique et obstétricale, le traitement hormonal substitutif, les protocoles de stimulation de l'ovulation dans le cadre de l'aide médicale à la procréation. Une meilleure connaissance des particularités épidémiologiques de la MTEV chez la femme peut permettre la mise en place d'une prévention efficace. L'objectif de l'étude était de déterminer la fréquence et les facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse chez la femme en milieu hospitalier à Cotonou.

2 Patientes et méthode

Ce travail était réalisé dans l'unité de soins, d'enseignement et de recherche en Cardiologie (USERC) au Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou. Il s'agit du plus grand service spécialisé dans la prise en charge médicale des affections cardiologiques et vasculaires au Bénin.

L'étude était rétrospective d'épidémiologie descriptive transversale et analytique. Elle couvrait une période de 10 ans allant du 1^{er} janvier 2001 au 31 Décembre 2010. La population d'étude était constituée des patients de sexe féminin hospitalisés dans le service pour une maladie thromboembolique veineuse. Étaient incluses dans l'étude les patientes ayant fait une thrombose veineuse et/ou les patientes qui avaient fait une embolie pulmonaire, confirmée dans le service. Sur la base des éléments de suspicion clinique, le diagnostic était confirmé par des examens complémentaires d'imagerie, l'écho doppler veineux et/ou l'angioscanner pulmonaire. Les patientes dont les dossiers médicaux étaient inexploitable n'avaient pas été retenues pour cette étude. Toutes les patientes qui répondaient aux critères retenus ont été sélectionnées. La collecte des données avait été faite par l'étude des dossiers médicaux

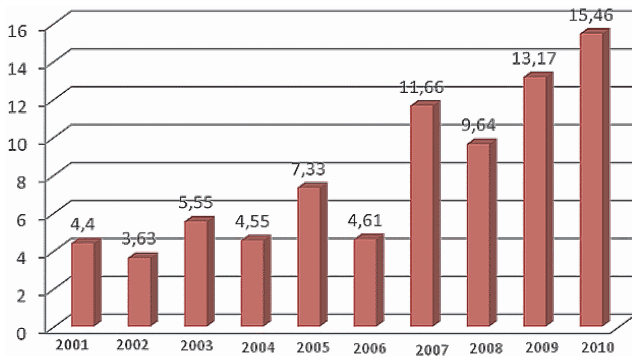


FIGURE 1: Répartition des patientes par année d'admission.

des patientes. Dans un premier temps nous avons recensé les dossiers des patients hospitalisés à l'USERC pour une thrombose veineuse ou une embolie pulmonaire durant la période d'étude qu'ils soient de sexe féminin ou masculin. Cela avait permis de connaître la répartition des cas de MTEV selon le sexe afin d'analyser la faisabilité de l'étude. Ensuite nous avons recensé les dossiers médicaux des patients de sexe féminin. Enfin un pré test avait été effectué sur un échantillon de 20 dossiers médicaux. L'enquête avait consisté au remplissage de la fiche de dépouillement. Les données avaient été saisies et analysées à l'aide du logiciel CS Pro Version 4.0, SPSS/PC (Statistical Package for the Social Sciences/Personal Computer), Microsoft Word 2007, Microsoft Excel 2007. L'analyse statistique avait consisté au calcul des différentes fréquences des variables étudiées pour la description. Pour les aspects éthiques, les différentes autorisations avaient été obtenues et la confidentialité des dossiers avait été observée.

3 Résultats

Les résultats de l'étude portent sur la prévalence de la MTEV chez la femme à l'USERC, les caractéristiques socio démographiques des patientes, les facteurs de risque, épidémiologiques acquis et constitutionnels de la MTEV identifiés chez les patientes.

La prévalence diagnostique et l'incidence

Du 1^{er} janvier 2001 au 31 décembre 2010, 3968 patients avaient été hospitalisés à l'USERC dont 1872 femmes et 2096 hommes soit 47,2% et 52,8% des admissions. Quatre cents trois patients avaient été recensés comme ayant présenté une MTEV parmi lesquels 220 femmes. Ce qui représente une prédominance féminine de 54,6%. La prévalence globale de la MTEV dans le service était de 10,2% des hospitalisations et sa prévalence chez la femme 11,75% (220/1872). La fréquence de l'affection était passée de 4,40% (7/159) en 2001, à 15,46% (30/194) en 2010.

L'incidence de la MTEV a augmenté au fil des années. L'année 2010 avait enregistré le taux le plus élevé. Parmi

Répartition selon la catégorie dans la profession

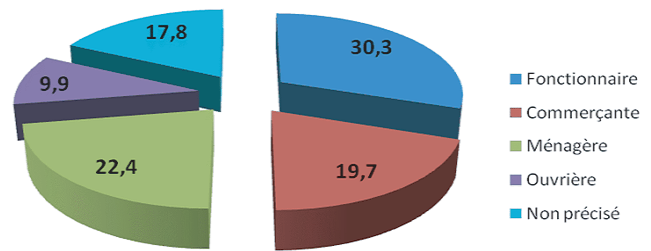


FIGURE 2: Répartition des patientes en fonction de leur profession.

TABLE 1: Répartition des patientes en fonction de l'âge.

Age (année)	Effectif	Pourcentage
< 30	13	8,5
[30-40[29	19,1
[40-50[34	22,4
[50-60[18	11,8
≥ 60	58	38,2
Total	152	100

les 220 cas de MTEV chez la femme, 152 répondaient aux critères d'inclusion.

Les principales formes cliniques

Les patientes qui avaient présenté une embolie pulmonaire sans diagnostic préalable de thrombose veineuse étaient les plus nombreuses 79/152 (51,97%). La thrombose veineuse isolée 50 cas (32,89%), la thrombose veineuse compliquée d'embolie pulmonaire 23 cas (15,1%).

Les caractéristiques sociodémographiques des patientes

L'âge des patientes

L'âge moyen des patientes était de 52,31 ans ; l'âge le plus bas était 20 ans et l'âge le plus élevé 91 ans. Les patientes de 60 ans et plus, étaient les plus nombreuses 38,2%, suivies des patientes de 40 à 50 ans (22,4%).

Profession des patientes

Les fonctionnaires et les ménagères étaient les plus nombreuses avec des fréquences respectives de 30,3% et 22,4%.

Les principaux facteurs de risque acquis et constitutionnels

Facteurs de risque acquis

Ils sont résumés dans le tableau 2.

L'âge supérieur ou égal à 40 ans, l'alitement, l'obésité et la sédentarité étaient les principaux facteurs de risque médicaux retrouvés chez les patientes.

Les facteurs de risque chirurgicaux étaient représentés par l'immobilisation plâtrée (5,3%), la laparotomie pour des

TABLE 2: Répartition des patientes en fonction des facteurs de risque acquis médicaux.

	Effectif	Pourcentage
Age \geq 40 ans	110	72,4
Alitement	48	31,6
Obésité	48	31,6
Sédentarité	43	28,3
Varices	11	7,2
Antécédents personnels de MTEV	10	6,6
Hémopathies	10	6,6
Voyage récent	7	4,6
Insuffisance cardiaque	6	3,9
Accident vasculaire cérébral	5	3,3

affections autres que gynécologiques et obstétricales (4,6%), la prothèse de hanche (1,3%).

Les facteurs de risque gynécologiques et obstétricaux sont représentés dans le tableau 3.

La ménopause, les myomes utérins, les suites de couches, la chirurgie gynécologique et la césarienne étaient les principaux facteurs de risque de MTEV en gynécologie obstétrique avec des fréquences variant entre 5,9% et 46,7%.

Facteurs de risque constitutionnels

Le seul facteur de risque constitutionnel évalué chez les patientes était la protéine C. Son dosage avait été réalisé chez 40 patientes. Le déficit en protéine C avait été objectivé dans 12 cas.

4 Discussion

La prévalence de la maladie thromboembolique veineuse : elle était passée de 4,40% en 2001 à 15,46% en 2010 dans le même service. Cette augmentation de la fréquence est relative et peut être liée à une meilleure approche diagnostique de l'affection. Par ailleurs, la MTEV présentait une prédominance féminine de 52,8% dans notre étude. D'autres études avaient confirmé cette prédominance féminine de la MTEV de façon générale, 54% en France selon Pottier et coll. [17].

Les facteurs de risque

L'âge des patientes : L'âge moyen des patientes était de 52,31 ans, les patientes de 60 ans et plus étaient les plus nombreuses dans cette série 38,2%. Ces résultats montrent que l'âge avancé est un facteur de risque important de MTEV. Dans l'étude de Ndiaye et coll. [14] au Mali, l'âge moyen était de $49,9 \pm 19,1$ ans avec des extrêmes de 15 ans et 72 ans. L'âge des patientes était plus élevé dans les pays développés. Dans une étude réalisée en Espagne, l'âge moyen était de 65 ans [3]. La majorité des patientes (55%) dans l'étude de Spencer et coll. [21] avaient un âge supérieur ou égal à 65 ans. L'âge supérieur à 40 ans retrouvé dans

TABLE 3: Répartition des patientes en fonction des facteurs de risque gynécologiques et obstétricaux.

Facteurs de risque	Effectif	Pourcentage
Ménopause	71	46,7
Myome utérin	29	19,1
Post partum	13	8,6
Césarienne	9	5,9
Fausse couches	8	5,3
Grossesse	7	4,6
Laparotomie	13	8,55
GEU, kystectomie	6	3,9
Hystérectomie	6	3,9
Myomectomie	1	0,6
Contraception orale	5	3,3
Cancer du col	2	1,3
THS de la ménopause	1	0,6
FIV	1	0,6

GEU : grossesse extra utérine.

THS : traitement hormonal substitutif.

FIV : fécondation in vitro.

72,4% des cas, était le principal facteur de risque dans notre étude. Selon l'étude de Silveira et coll. [20] au Brésil le facteur de risque le plus fréquent était l'âge supérieur à 40 ans. L'incidence de la maladie veineuse thromboembolique augmentait avec l'âge, atteignant 12,5 pour 1000 habitants de plus de 75 ans contre 5 pour 1000 habitants de 60 à 75 ans et 2,5 pour 1000 habitants âgés de 40 à 59 ans [13]. Par ailleurs chez le sujet âgé étaient souvent associés des facteurs de risque cardiovasculaires et/ou des facteurs de risque thromboemboliques veineux qui majorent le risque d'accident thrombotique.

La profession

Les fonctionnaires, les commerçantes et les ménagères étaient les plus nombreuses. Cette notion de profession dans notre étude évoquait la prédisposition à la sédentarité. Mais cette donnée manquait de précision ; il existe en effet des catégories de fonctionnaires et de commerçantes qui ont une forte mobilité. C'est le cas de certaines fonctionnaires de police et des commerçantes ambulantes.

Les facteurs de risque médicaux et chirurgicaux

Parmi ces facteurs, nous avons retrouvé l'obésité et la sédentarité avec des fréquences respectives de 31,6% et 28,3%. En Martinique la fréquence de l'obésité comme facteur de risque de la MTEV était de 24% [2]. Dans la situation d'urgence que constitue la MTEV, la taille des patientes n'avait pas été mesurée et l'obésité n'avait été appréciée que par la prise du poids. Le mode d'alimentation des africains qui tend à s'occidentaliser est l'un des éléments à l'origine de la prépondérance de l'obésité observée chez la femme béninoise. Par ailleurs en Afrique, particulièrement

au Bénin l'obésité chez la femme étant perçue comme un signe d'aisance et de bien être social, beaucoup de femmes y sont exposées. Outre ces facteurs, nous avons noté l'insuffisance cardiaque avec une fréquence de 3,9%. En France 2,9% des patients atteints de MTEV avaient une insuffisance cardiaque [19], le niveau de risque de MTEV étant notablement augmenté en cas d'insuffisance cardiaque de 15 à 30% [11].

Les antécédents personnels de MTEV avaient été retrouvés avec une fréquence de 6,6% dans notre étude, et dans les mêmes proportions par Bernasconi et coll. (7%) [19].

L'alitement prolongé était un facteur de risque retrouvé aussi bien en médecine interne qu'en chirurgie. Il avait été noté chez 31,6% des patientes. Dans l'étude de Heit et coll. [10] l'alitement prolongé était retrouvé comme facteur de risque de MTEV chez 24% des patients hospitalisés en chirurgie et 22% des patients hospitalisés en médecine.

La chirurgie orthopédique est reconnue comme la plus thrombogène des chirurgies. Sa faible fréquence dans notre série est liée à la prévention systématique, réalisée au CNHU de Cotonou par l'administration d'héparine de bas poids moléculaire dans les suites de chirurgie traumatologique et orthopédique. Aux Etats Unis la fréquence de MTEV en post opératoire était de 21,7% [10].

Les facteurs gynécologiques et obstétricaux

Ils sont représentés dans la présente étude, principalement par la ménopause 46,7%, les myomes utérins 19,1%, le post partum 8,6%. Cette fréquence importante de la ménopause s'explique par le nombre élevé de patientes dont l'âge était supérieur à 50 ans. Aussi, à la ménopause les femmes sont sujettes à une obésité avec une répartition androïde des graisses qui constituent un facteur de risque cardiovasculaire. Par ailleurs le traitement hormonal substitutif (THS) de la ménopause est administré à un âge où le risque de thrombose augmente notablement [18]. Si ce traitement était rare dans notre série, il est fréquent dans les pays développés où on considère que les œstrogènes utilisés multiplient par 2 à 3 le risque veineux [15]. C'est aussi les œstrogènes contenus dans la contraception orale oestroprogestative qui multiplient par 2 à 6 le risque de thrombose veineuse chez les femmes jeunes en période d'activité génitale. Pour Liedegaard et coll., le risque de thrombose veineuse chez les utilisatrices de contraceptifs oraux est en premier lieu influencé par la durée d'utilisation. Il diminue de 50% la première année d'utilisation [12]. Mais les progestatifs utilisés à fortes doses ont aussi cet effet thrombogène. La fréquence des myomes comme facteur de risque thromboembolique est liée aux compressions veineuses profondes de la cavité pelvienne par la masse tumorale et par l'hyperestrogénie relative qui caractérise ces tumeurs bénignes de l'utérus. Dans notre

étude le post partum prédisposerait plus la femme à la MTEV que la grossesse 8,6% vs 4,6%. Pour Heit et coll. l'incidence annuelle de la MTEV était 5 fois plus élevée pendant le post partum que pendant la grossesse [9].

Dans cette série de 152 patientes la notion de protocole d'aide médicale à la procréation n'avait été retrouvée que chez une seule patiente (0,6%). En 1994 une revue française avait rassemblé une vingtaine de cas de thromboses publiés en rapport avec l'aide médicale à la procréation [1]. Les thromboses étaient veineuses dans deux tiers des cas ou artérielles et pouvaient survenir à des moments différents des procédures d'AMP. Elles avaient souvent des localisations inhabituelles : vaisseaux de la tête et du cou et survenaient dans la majorité des cas après induction de l'ovulation, d'après l'étude de Chan [4]. Mais l'incidence réelle de ces thromboses est mal connue en raison de l'absence d'étude de cohorte [5].

Les facteurs de risque constitutionnels

Autrefois méconnus, ils sont de plus en plus recherchés dans la survenue de la MTEV. Au Bénin, l'insuffisance du plateau technique est un facteur limitant leur exploration. Seul le dosage de la protéine C avait été effectué avec un taux de 30% de positifs. Pour Giansily-Blaizot, les déficits constitutionnels en Antithrombine III, Protéine C, Protéine S sont des facteurs de risque détectés chez 5 à 15% des individus ayant développé une thrombose veineuse [8]. Le déficit en antithrombine III est associé à un risque élevé de thrombose veineuse, estimé à environ 1 à 2% par an chez les sujets asymptomatiques [6]. Plusieurs études rapportaient que les déficits en Protéine C et en Protéine S sont extrêmement rares, mais très graves. Leur incidence était estimée entre 1/160 000 et 1/360 000 [2].

5 Conclusion

La maladie thromboembolique veineuse a bénéficié de progrès substantiels grâce au développement de la biologie moléculaire qui a permis d'identifier de nouveaux facteurs de thrombophilie. Sa prédominance féminine avait été jusque là très peu explorée. En Afrique, principalement au Bénin l'émergence de cette pathologie chez la femme et son taux élevé de mortalité constitue depuis quelques années une préoccupation pour les cardiologues et les Gynécologues. C'est dans cette optique que cette étude a été initiée pour apprécier les facteurs de risque de la MTEV chez la femme à Cotonou. Les principaux facteurs de risque acquis sont représentés par l'âge supérieur à 40 ans, l'obésité, la ménopause, les myomes utérins, la chirurgie abdominale et orthopédique. C'est la connaissance et la prise en compte de ces facteurs qui permettront de mettre en place des mesures préventives pour réduire la fréquence et la mortalité de la MTEV au Bénin.

Bibliographie

- [1] J. L. Bénifla, J. Conard, M. Naouri, E. Darai, V. Bascou, A. Neuraz, et al., *Ovarian hyperstimulation syndrome and thrombosis. Apropos of a case of thrombosis of the internal jugular vein. Review of the literature*, J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 23 (1994), 778–783.
- [2] F. Bernasconi, G. Estrade, D. Garnier, and Y. Donatien, *Aspect actuel de la maladie thromboembolique en Martinique à propos de 46 cas*, Caraïbes Médical, 24 (1988), 160–165.
- [3] D. Bouliou, J. Ninet, L. Pinède, J. F. Didier-Laurent, and A. Franco, *Thrombose veineuse précoce de siège inhabituel, en début de grossesse après stimulation ovarienne*, Contracept Fertil Sex, 17 (1989), 725–727.
- [4] W. S. Chan, *The 'ART' of thrombosis: a review of arterial and venous thrombosis in assisted reproductive technology*, Curr Opin Obstet Gynecol, 21 (2009), 207–218.
- [5] J. Conard, G. Plu-Bureau, M. H. Horellou, M. M. Samama, and A. Gompel, *[Thrombosis and assisted reproductive techniques (ART)]*, J Mal Vasc, 36 (2011), 145–154.
- [6] M. A. Crowther and J. G. Kelton, *Congenital thrombophilic states associated with venous thrombosis: a qualitative overview and proposed classification system*, Ann Intern Med, 138 (2003), 128–134.
- [7] E. Ferrari, D. Jambou, F. Fischer, A. Appert-Flory, J. Bayle, and M. Baudouy, *Maladie thromboembolique veineuse chez la femme enceinte*, Sang Thrombose Vaisseaux, 11 (1999), 16–21.
- [8] M. Giansily-Blaizot and J. F. Schived, *Les facteurs de risques génétiques de la maladie thromboembolique veineuse*, Lettre du Pneumologue, 5 (2002), 47–49.
- [9] J. A. Heit, C. E. Kobbervig, A. H. James, T. M. Petterson, K. R. Bailey, and L. J. Melton 3rd, *Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study*, Ann Intern Med, 143 (2005), 697–706.
- [10] J. A. Heit, M. D. Silverstein, D. N. Mohr, T. M. Petterson, W. M. O'Fallon, and L. J. Melton 3rd, *Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study*, Arch Intern Med, 160 (2000), 809–815.
- [11] D. Imberti, M. G. Pierfranceschi, M. Falciani, and D. Prisco, *Venous thromboembolism prevention in patients with heart failure: an often neglected issue*, Pathophysiol Haemost Thromb, 36 (2008), 69–74.
- [12] Ø. Lidegaard, B. Edström, and S. Kreiner, *Oral contraceptives and venous thromboembolism: a five-year national case-control study*, Contraception, 65 (2002), 187–196.
- [13] I. Mahé, C. Caulin, and J. F. Bergmann, *Age, an independent risk factor for thrombosis. Epidemiologic data*, Presse Med, 34 (2005), 878–886.
- [14] M. B. Ndiaye, M. Diao, A. Kane, A. Mbaye, A. Mohamed, N. V. Yameogo, et al., *Thrombolyse dans l'embolie pulmonaire grave*, Mali Med, 26 (2011), 45–48.
- [15] E. Oger and D. Mottier, *Incidence and risk factors for venous thromboembolism*, Rev Prat, 57 (2007), 711–720.
- [16] G. A. Oussou, *Phlébite des membres inférieurs : Epidémiologie, prise en charge et évolution à l'USERC du CNHU*, thèse méd, Faculté des Sciences de la Santé, Cotonou, 2004.
- [17] P. Pottier, B. Planchon, M. A. Pistorius, and J. Y. Grolleau, *Facteurs de risque et incidence de la maladie thromboembolique veineuse en médecine interne : une étude descriptive prospective sur 947 patients hospitalisés*, Rev Med Interne (Paris), 22 (2001), 348–359.
- [18] F. R. Rosendaal, M. Vessey, A. Rumley, E. Daly, M. Woodward, F. M. Helmerhorst, et al., *Hormonal replacement therapy, prothrombotic mutations and the risk of venous thrombosis*, Br J Haematol, 116 (2002), 851–854.
- [19] M. M. Samama, *An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study*, Arch Intern Med, 160 (2000), 3415–3420.
- [20] J. C. Silveira and M. de Bastos, *Program of venous thromboembolism prophylaxis: a model of continuing medical education*, J Vasc Br, 1 (2002), 103–112.
- [21] F. A. Spencer, J. M. Gore, D. Lessard, C. Emery, L. Pacifico, G. Reed, et al., *Venous thromboembolism in the elderly. A community-based perspective*, Thromb Haemost, 100 (2008), 780–788.