

PROFIL ELECTROCARDIOGRAPHIQUE DES SUJETS SEROPOSITIFS AU VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH) SOUS ANTIRETROVIRAUX (ARV) A COTONOU

TCHABI Y.*, ZANNOU M. **, HOUENASSI M. *, VEHOUNKPE SACCA J. *, DOSSOU-YOVO R. *, RANDOLPH C., MASSOUGBODJI M. *, AGBOTON H. *

* : Unité de Soins d'Enseignement et de Recherche en Cardiologie

** : Service de Médecine interne

Résumé

Dans le but de déceler précocement les atteintes coronariennes pouvant survenir sous trithérapie antirétrovirale, nous avons entrepris une étude transversale, descriptive et comparative qui s'est déroulée du 15 Février au 1^{er} Avril 2005 au Centre National Hospitalier Universitaire de Cotonou. Nous avons retenu 50 séropositifs sous ARV depuis au moins 24 mois, qui ont été comparés à un autre groupe de 50 séropositifs n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux. Tous les malades ont été examinés et soumis à un ECG avec 12 dérivations. Nos malades étaient pour la plupart cliniquement asymptomatiques. Les proportions d'ECG pathologiques ne différaient pas significativement selon les 2 groupes de malades : respectivement 70% et 68% chez les malades sous ARV et chez ceux qui n'en recevaient pas ($p > 0,05$). Le profil électrocardiographique des sujets sous ARV était caractérisé par une fréquence cardiaque abaissée et une prédominance de signes d'insuffisance coronarienne : 52% contre 24% ($p < 0,05$).

Mots-clés : antirétroviraux, électrocardiogramme, insuffisance coronarienne, VIH

Summary

With an aim of detecting these coronary attacks precociously, we undertook a cross-sectional study, descriptive and comparative during a period starting from February 15 to April 1, 2005 in the National University teaching Hospital of Cotonou. We enrolled 50 HIV-infected persons under ARV treatment for at least 24 months, exempted from any clinical cardiopathy before known, diabetes and renal insufficiency. They were compared to another group of 50 HIV positives naives of ARV therapy. All the patients were examined and submitted to an electrocardiogram (ECG) with 12 derivations.

Most of our patients were clinically asymptomatic. The frequencies of pathological ECG did not differ significantly in the two groups studied: respectively 70% and 68% among patients under ARV drug and those which did not receive any. The electrocardiographic profile of the subjects under ARV therapy was characterized by a lowered heart rate and a high frequency of signs of coronary insufficiency : 52% against 24% ($p < 0,05$).

Keywords: antiretroviral drugs, electrocardiogram, coronary insufficiency, HIV

INTRODUCTION

Le pronostic de l'immunodéficience acquise (SIDA) s'est considérablement amélioré depuis l'apparition en 1996 des trithérapies antiretrovirales hautement actives associant les inhibiteurs de la transcriptase inverse et de la protéase du virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Cependant, dès 1997, des effets secondaires à type de troubles métaboliques tels que des dyslipidémies, des lipodystrophies, de l'insulinorésistance voire du diabète sucré ont été rattachés aux antiretroviraux [1].

De plus, des complications coronaires aiguës à type d'infarctus du myocarde ou d'angor instable ont été rapportées à partir de 1998 chez de jeunes séropositifs au virus de l'immunodéficience humaine sous trithérapie [2].

La présente étude a pour objectif de décrire le profil électrocardiographique des sujets séropositifs au virus de l'immunodéficience humaine sous ARV à Cotonou. De façon plus spécifique, elle vise à :

- recenser les anomalies électrocardiographiques chez les sujets séropositifs au virus de l'immunodéficience humaine sous ARV
- identifier les signes électrocardiographiques d'insuffisance coronarienne

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et comparative qui s'est déroulée du 15 Février au 1^{er} Avril 2005 au Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou au Bénin.

Les malades ont été sélectionnés dans la file active du service de médecine interne et les explorations cardiologiques effectuées à l'Unité de Soins, d'Enseignement et de Recherches en Cardiologie (USERC).

Deux groupes de sujets séropositifs ont été constitués, différents par le statut thérapeutique antiretroviral, répondant aux mêmes critères d'inclusion et d'exclusion.

Il s'agit de sujets des deux sexes, âgés de plus de quinze ans, ayant deux sérologies positives au test ELISA (Enzym Linked Immunosorbent Assay), ne souffrant d'aucune cardiopathie clinique antérieurement connue, ni de diabète (glycémie inférieure à 1,26 g/l) ni d'insuffisance rénale (créatininémie inférieure à 15mg/l). Les sujets de sexe féminin devaient avoir en plus un test biologique de grossesse négatif.

Les sujets du groupe A devaient être sous traitement ARV sans interruption depuis au moins vingt quatre mois. Ils proviennent de la liste exhaustive des patients traités par les antiretroviraux : ils étaient au nombre de cinquante.

Le groupe B est constitué par les cinquante premiers sujets séropositifs vus en consultation de médecine interne, éligibles pour le traitement antiretroviral selon les recommandations de l'initiative béninoise d'accès aux antiretroviraux (IBA ARV), et en préparation pour ce traitement.

Les sujets retenus ont été soumis à un examen clinique et ont eu un électrocardiogramme.

L'électrocardiogramme a été réalisé à l'aide d'un appareil trois pistes cardiofax, ecg-8820 k Nikonkohden, patient en décubitus dorsal. Les douze dérivations ont été enregistrées. Les valeurs et indices ont été calculés sur la base des étalonnages standards 25mm/s et 10 mm/ mV.

L'analyse statistique a été réalisée grâce au logiciel Epi info version 3.2.2. Le test de Student a été utilisé pour comparer les moyennes et le test de chi² de Pearson pour les proportions.

Les différences ont été considérées significatives pour une valeur de p inférieure ou égale à 0,05.

RESULTATS

Caractéristiques épidémiologiques et cliniques

Ces données figurent sur le tableau I.

Les signes fonctionnels cardio-vasculaires rapportés par les sujets sous ARV ont été la toux dans quatre cas et les douleurs précordiales diffuses dans 1 cas.

Caractéristiques électrocardiographiques

La proportion d'électrocardiogrammes pathologiques était respectivement de 70% chez les sujets de groupe A contre 68% chez les sujets de groupe B sans différence statistiquement significative ($p > 0,05$). Le tableau II montre la répartition des anomalies électrocardiographiques regroupées en six rubriques : les troubles diffus de la repolarisation, les signes d'insuffisance coronarienne, les signes d'hypertrophie, les troubles du rythme et de la conduction et les déviations axiales.

Les anomalies les plus fréquemment retrouvées étaient les troubles diffus de la repolarisation, suivis des signes d'insuffisance coronarienne. Les troubles du rythme et de la conduction ainsi que les déviations axiales du cœur étaient peu fréquentes. Les sujets du groupe A avaient une fréquence cardiaque moyenne significativement plus basse que ceux du groupe B. Par ailleurs, la proportion de bradycardies sinusales est significativement plus élevée chez les sujets du groupe A par rapport aux sujets du groupe B.

Les troubles diffus de la repolarisation étaient répartis dans des proportions statistiques non significativement différentes dans les groupes A et B : 64% et 76% respectivement ($p > 0,05$).

Les signes d'insuffisance coronarienne prédominaient chez les sujets du groupe A par rapport à ceux du groupe B : 52% contre 24% ($p < 0,05$). Il s'agit particulièrement de l'ischémie sous-épicardique (40% contre 16% ($p < 0,05$)) ; A noter le cas particulier d'un sujet de 50 ans, de sexe masculin, asymptomatique au plan cardiovasculaire chez qui on a retrouvé une onde Q de nécrose dans les dérivation V1 et V2. Ce sujet présentait en outre une ischémie sous-épicardique antéroseptale, était au stade C du CDC d'Atlanta, avait un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ et avait reçu une association de deux inhibiteurs nucléosidiques et d'un inhibiteur de la protéase pendant 27 mois suivie d'une association d'inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques pendant 7 mois.

DISCUSSION

Sani et al au Nigéria [3] rapportent que la fréquence des anomalies électrocardiographiques augmente avec la progression de l'infection à VIH. Cette fréquence serait de 65% parmi des sujets infectés par le VIH et asymptomatiques contre 37,5% dans une population de sujets séronégatifs ($p < 0,05$). Ces anomalies électrocardiographiques s'expliquent selon les auteurs nigériens par une atteinte directe du myocarde par le VIH ou indirecte par le biais de processus immunologiques. Elles ne seraient pas le fait des infections opportunistes ni des affections tumorales définissant le stade SIDA.

Peu de données sont disponibles sur les anomalies électrocardiographiques des sujets infectés par le VIH sous trithérapie.

Dans notre étude, la fréquence globale des anomalies électrocardiographiques ne diffère pas significativement entre sujets des groupes A et B.

Toutefois, deux catégories de signes apparaissent plus fréquentes de façon statistiquement significative chez les sujets du groupe B. Ce sont :

- les signes d'insuffisance coronarienne
- la fréquence cardiaque moyenne.

En effet, les signes électrocardiographiques d'insuffisance coronarienne prédominaient chez les sujets du groupe A (52%) par rapport aux sujets du groupe B (24%) $p < 0,05$.

L'étude française rapportée par Mary-Krause [4] sur une cohorte de 19795 patients montre l'augmentation de l'incidence de l'infarctus du myocarde en fonction de la durée d'exposition aux antiprotéases. Cette incidence est de 0,89 ; 1,92 (RR= 1,7 IC 95% : 1,0-2,7) ; 3,47 (RR= 3,1 IC 95% : 2,0-6,3) pour 1000 patients-années pour des durées respectives de 18 mois, 18 à 29 mois et plus de 30 mois. Cette augmentation est donc corrélée à la durée d'exposition au traitement antirétroviral.

La fréquence cardiaque moyenne des sujets du groupe A était significativement plus basse que celle des sujets du groupe B : 73,7 battements par minute $\pm 10,3$ contre $79,7 \pm 14,2$ ($p < 0,05$).

La tachycardie sinusale était l'anomalie électrocardiographique la plus courante retrouvée chez les sidéens par Sani et al. 51% d'entre eux avaient une fréquence cardiaque moyenne supérieure à 100 battements par minute indépendamment de toutes causes fébriles.

Longo-Mbenza [17] et Niakara et al confirment cette tendance à la tachycardie sinusale chez les sujets séropositifs non traités. Une dysautonomie sympathique [5,6] serait à l'origine de cette accélération de la fréquence cardiaque.

CONCLUSION

Cette étude montre que les sujets séropositifs au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sous ARV présentent des signes d'insuffisance coronarienne à l'ECG, tout en restant cliniquement asymptomatiques.

L'ECG devrait, pour cette raison, être inclus dans le bilan de suivi des malades sous trithérapie. Ceci permettrait d'optimiser la surveillance de ces patients au regard du risque cardio-vasculaire.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Vandhuick O, Guias B, De Saint Martin L, Bressollette L, Traitement antirétroviral et risque cardio-vasculaire. J mal vascul 2004 ; 4 :192-9
2. Girard P, Katlama C, Pialoux G, VIH. Edition 2004, Doin Editeurs, 445 p
3. Sani M, Okeahialam B, Ukoli C, Electrocardiographic abnormalities in Nigerian AIDS patients, Cardiol. Trop. 2004; 30, 117 : 3-6
4. Mary-Krause M, Cotte L, Simon A *et al*. Clinical Epidemiology group from the French Hospital database. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV men. AIDS 2003; 17: 2479-86.

5. Harle J, Disdier P, Chouc P, Hypotension orthostatique dysautonomique au cours d'une infection par le VIH. Regression sous azidovudine. Presse méd. 1988, 17: 917-8
6. Craddock C, Pasvol G, Bull R et al. Cardiorespiratory arrest and autonomic neuropathy in AIDS. Lancet 1987, 16-8.

TABLEAUX

Tableau I: Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients sous ARV et des malades contrôle.

	Malades traités	Malades non traités	
Effectif	50	50	-
Sex ratio (M/F)	1,6	0,7	-
Age (années)	40,0 (\pm 9,6)	36,2 (\pm 8,4)	S (p<0,05)
Durée de la séropositivité (mois)	49,3 (\pm 22,1)	6,3 (\pm 3,1)	S (p<0,05)
Durée d'exposition au traitement ARV (mois)	33,2 (\pm 3,1)	-	-
Traitement antirétroviral au moment de l'enquête	INTI + INNTI : 60% ; INTI + IP : 40%	-	-
Taux de CD4 (/mm ³)	304,0 (\pm 152,2)	108,6 (\pm 80,7)	S (p<0,05)
Stade C du CDC d'ATLANTA	48%	36%	NS
Fréquence cardiaque (bat/min)	73,7 (\pm 10,3)	79,7 (\pm 14,2)	S (p<0,05)
TAS moyenne (mmHg)	119,1 (\pm 17,4)	111,9 (\pm 18,0)	S (p<0,05)
TAD moyenne (mmHg)	73,9 (\pm 12,8)	66,9 (\pm 9,6)	S (p<0,05)
NS : Non significatif	S : Significatif		