

Ministère de l'enseignement supérieur et de la  
Recherche scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple- Un But -Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET  
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



**U.S.T.T.B**



**FACULTE DE PHARMACIE**

ANNEE :

THESE N° :

**INTERET DU DOSAGE DES D-DIMERES  
DANS LE DIAGNOSTIC DE LA MALADIE  
THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE**

Présentée et soutenue publiquement le 13/07/2023

Devant le jury de la Faculté de Pharmacie

**Par : M. Abdoulaye TOGOLA**

Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président du jury : Pr Bakarou KAMATE

Membres du jury : Pr Massama KONATE

Dr Kletigui Casimir DEMBELE

Co-directeur : Dr Yaya GOITA

Directeur : Pr Djibril Mamadou COULIBALY

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

Je dédie ce travail à mon père :

### **Bakary Togola**

Être ton fils est une fierté. Très tôt tu as su m'inculquer l'importance du travail bien fait, le sens du devoir, et tu m'as toujours incité à aller au bout de moi-même. Tu m'as tout donné, tu as consacré ta vie à prendre soins de ta femme et de tes enfants.

C'est à travers tes encouragements que j'ai opté pour cette noble profession.

J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondé en moi.

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement, et le respect que je te dois.

Puisse ce modeste travail être une reconnaissance et me rende digne de toi.

Que dieu tout puissant te garde et te procure santé et longévité.

## **REMERCIEMENTS**

### **A Allah (SWL)**

Le Tout Puissant, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux. Merci de m'avoir donné la vie et d'y veiller. Sans toi je ne saurais réaliser ce travail.

Gloire à toi de nous avoir assisté de votre lumière et en toute circonstance.

Tant que je vivrai je ne cesserai de te rendre grâce et de faire du bien à l'humanité toute entière car tu as dit dans ton Saint Coran :

« Celui qui fait un atome de bien le verra, celui qui fait un atome de mal le verra aussi » Sourate 99 Verset 7-8.

### **Au Prophète Mohamed (PSL)**

Nous vous témoignons tout notre respect et notre gratitude pour tout ce que vous avez fait pour le bien de l'humanité.

### **A ma mère : Aoua Abdoulaye Traoré**

Chère mère, l'émotion est grande.

De ce fait les mots me manquent aujourd'hui pour apprécier ta juste valeur.

En plus de m'avoir fait l'honneur et le privilège de porter comme prénom celui de ton père, tu m'as toujours aidé par le peu de moyens que tu disposes.

Ma reconnaissance si grande qu'elle puisse être, ne sera à la hauteur de tes sacrifices et de tes prières pour moi.

Je prie le bon Dieu pour que tu puisses vivre auprès de nous le plus longtemps que possible et en bonne santé.

Ce travail est le fruit de tes efforts. Sois en fière chère mère.

### **À mes frères et sœurs :**

#### **Noumoussa, Mohamed, Alassane, Ibrahim, Fatoumata, Aicha et Adam.**

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Nulle expression ne saurait exprimer l'amour, la tendresse, et l'attachement que j'ai pour vous. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années et notre fraternité demeure toujours intacte. Qu'Allah vous protège et vous assure la bonne santé et une longue et heureuse vie.

### **A ma belle-sœur : Salimata Dembélé**

Au-delà du respect, de l'affection, et de la bienveillance que tu as toujours manifesté à mon égard, j'ai appris une véritable leçon de vie dans le foyer.

Pour tous ces délicieux plats, je te suis reconnaissant. Puisse Dieu te donner une longue et heureuse vie et garder cette main magique pour servir mon frère, chère belle-sœur.

**A ma grande mère maternelle,**

**A mes oncles et leurs épouses,**

**A mes tantes et leurs époux,**

**A mes cousins et cousines,**

C'est l'occasion pour moi de vous témoigner toute ma reconnaissance.

Vos prières furent pour moi un grand soutien tout au long de mes études. En ce jour, j'espère réaliser un de vos rêves sachant que tout ce que je pourrai faire ou dire ne pourrait égaler ce que vous avez fait pour moi. Que Dieu vous donne longue vie et fasse que je vous sois reconnaissant.

**Aux membres de la chambre B9 :**

Grégoire Dembélé, Ibrahim Djiguiba, Jean Marie Dembélé, Koman Doumbia, Ibrahim Kone, Domba Kone.

Au-delà de l'amitié qui nous lie depuis la chambre B9 du campus, j'ai trouvé en vous des frères et depuis je n'ai cessé de vous considérer comme tels.

Que ce lien reste à jamais et que le meilleur soit à venir pour tous.

**A mes camarades promotionnaires :**

Dramane Sogodogo, Bakary Coulibaly, Mohamadou Sangaré, Mariam Sogodogo, Nouhoum Ouattara, Souleymane Soumaré, Mohamed Aly, Boubacar S Touré, Fousseyni Sangaré, Bouillé Ak Diallo, Boubacar Tenetao.

Vous m'avez fait bénéficiaire de vos compétences et de vos aides soigneuses.

Vous m'avez toujours conseillé et orienté vers le chemin du travail et de l'honneur. Puisse-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur, et vous aide à concrétiser tous vos vœux.

**A mes amis et compagnons du Point-G**

Seydou Dembélé, Adama Ouédraogo, Harouna et Ewelou Sagara, Kassoum Dembélé, Souleymane Traoré, Sékou Dembélé, Tièsseri Traoré, Harouna Bolezogola, Harouna Morba Youssouf Samaké, Koké Ballo, Idriss Togo.

En souvenir de tous ces moments que nous avons passé ensemble ainsi qu'aux liens solides qui nous unissent, je vous remercie pour vos soutiens et vos encouragements. J'ai trouvé en vous le refuge de mes chagrins et mes secrets.

Avec toute mon affection, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.

**En particulier : Dramane Sogodogo**

Nous sommes devenus une famille au fil du temps. J'ai appris avec toi que la tolérance, la solidarité, le partage, et la taquinerie dans le respect sont les moyens de renforcement des liens. Tu es et tu seras toujours pour moi un support moral.

**A mes aînés :**

Dr Philosophe, Dr Solari, Dr Aba, Dr Levas, Dr Balé, Dr Noss, Dr Ganamé, Dr Mahi, Dr Aly Bah, Dr Démon, Dr Bouaré, Dr Zou, Dr Papoushka.

Merci pour votre disponibilité, vos conseils, et votre bonne courtoisie. Que Dieu soit votre soutien dans vos travaux de tous les jours.

**Aux personnels de l'hôpital du Mali :**

Pr Dramé, Pr Konaté, Dr Goita, Dr Kone, Mr Kassogué, Dr Nanko, Papa Diallo, Mme Bamba, Mme Dicko, Mr Ag, Mme Coulibaly, Mr Berthe, Mme Kaba, Mami, Fatim, Nakana, Mme Sow, Mr Bah, Mme Traore, Mr Mamady, Mr Diabaté.

Les moments passés à vos côtés ont été riches en apprentissage. J'ai été émerveillé par votre approche et votre connaissance. Que la convivialité reste toujours au sein du service.

Merci pour vos encouragements.

**A mes co-internes et collègues de services :**

L'honneur a été pour moi de travailler avec vous.

En particulier : Emmanuella, Aboubacar Sotigui Touré, Abdoul Kadri Doucouré, Nana Kadidia Ouattara, Mariam Touré, Assou Sangaré, Seydou Fané, Mery Diakité, Issa Koné.

Merci pour tous ces moments de joie, de peine, et de complicité.

**Aux personnels et stagiaires de la pharmacie Beni Sarl :**

Feu Dr Sangare, Dr Doumbia, Dr Sogoba, Mr Ouattara, Mr Lassine Diallo, Mr Abdallah Sissoko, Mr Diadié Diallo, Mr Moro, Mr Coulibaly, Mr Cissé, Mlle Coulibaly.

Merci pour votre franche collaboration.

Remercier tout le monde sans en oublier un demeure un exercice difficile. Je demande sincèrement pardon à tous ceux qui n'ont pas leurs noms cités ici et qui de près ou de loin, de façon passive ou active ont contribué à la réalisation de la présente thèse.

***MERCI A TOUS ET A TOUTES !***

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

**Professeur Bakarou KAMATE**

- Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la FMOS.
- Chercheur et Praticien hospitalier au CHU-Point G.
- Collaborateur du projet de dépistage des cancers du col utérin et du registre national des cancers du Mali.
- Secrétaire Général de la Division d’Afrique Francophone de l’Académie Internationale de Pathologie (AID/DAF).
- Secrétaire Général de la Société Malienne de Pathologie (S.M.P).

**Cher Maître ;**

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce Jury malgré vos multiples occupations.

Vous nous témoignez l’importance que vous accordez à la formation, et à la recherche scientifique.

Que Dieu vous accorde encore longue vie pour que la population et l’école Malienne puissent continuer de bénéficier de votre expérience.

**A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY**

**Professeur Massama KONATE**

- Spécialiste en Cardiologie.
- Professeur agrégé en Cardiologie à la Faculté de Médecine.
- Secrétaire Général Adjoint de la Société Malienne de Cardiologie.
- Praticien hospitalier à l'Hôpital du Mali.

**Cher Maître,**

Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Vous nous avez reçu avec beaucoup d'amabilités, nous en avons été touchés

Votre dévouement, votre souci de formation des jeunes ont forcé notre admiration envers vous.

Permettez-nous, cher Maître, de vous réitérer notre profond respect.

**A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY**

**Docteur Dr Kletigui Casimir DEMBELE**

- Docteur en pharmacie a la Faculté de Pharmacie.
- Docteur à l'Université d'Angers en France.
- Maitre-assistant en Biochimie clinique a la Faculté de Pharmacie.
- Enseignant chercheur Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD).

**Cher Maître,**

Vous nous avez honoré en acceptant de siéger à ce jury. Nous sommes très sensibles à votre gentillesse votre accueil très aimable.

Veillez croire en nos sentiments les plus respectueux. Nous ne saurons jamais assez de mots pour témoigner notre reconnaissance.

Permettez-nous, cher Maitre, de recevoir l'expression de notre gratitude.

**A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

**Dr Yaya GOITA**

- Pharmacien biologiste.
- Titulaire d'un PhD en Biochimie clinique.
- Maitre-assistant en biochimie clinique à la FAPH.
- Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali.
- Enseignant chercheur.

**Cher Maître,**

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordé en acceptant de codiriger ce travail. Votre grande simplicité, votre générosité et surtout votre disponibilité font de vous un maître inoubliable pour votre élève que nous sommes. Nous sommes particulièrement reconnaissant et sensible à votre soutien précieux.

Cher maître, veuillez recevoir en toute modestie, l'expression de notre profonde gratitude pour votre contribution à l'élaboration de ce travail.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur Djibril Mamadou COULIBALY**

- Pharmacien biologiste.
- Titulaire d'un Master de Biochimie Génie-Génétique.
- Titulaire d'un DES en Biologie Clinique.
- Maitre de conférences en Biochimie Clinique à la Faculté de Pharmacie.
- Praticien hospitalier au CHU-Point G.

**Cher Maître,**

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous avons été profondément impressionnés par votre disponibilité et votre abord facile.

Votre humilité, votre esprit d'écoute et votre sens élevé du sacrifice de soi, font de vous un Maître particulier.

Cher maitre, recevez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

# **LISTE DES TABLEAUX**

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I:</b> les différents fragments comprenant le motif D-D.....	14
<b>Tableau II:</b> Score de Wells dans la suspicion d'une TVP. (D'après Wells et al).....	16
<b>Tableau III:</b> Score de Wells dans la suspicion l'embolie pulmonaire. (D'après Wells et al).	17
<b>Tableau IV:</b> Calcul de la sensibilité, spécificité, VPN, VPP.....	32
<b>Tableau :</b> Répartition en fonction des D-dimères.....	29.
<b>Tableau VI:</b> Repartition selon l'ethnie .....	36
<b>Tableau VII:</b> Repartition selon la profession.....	36
<b>Tableau VIII:</b> Repartition selon le statut d'hospitalisation. ....	37
<b>Tableau IX:</b> Repartition selon le service. ....	37
<b>Tableau X:</b> Repartition selon le motif de consultation. ....	37
<b>Tableau XI:</b> Repartition selon le facteur de risque .....	38
<b>Tableau XII:</b> Repartition selon le diagnostic retenu.....	39
<b>Tableau XIII:</b> Repartition selon l'évolution de la MTEV.....	39
<b>Tableau XIV:</b> Repartition en fonction D-dimères et le sexe. ....	40
<b>Tableau XV:</b> Repartition en fonction D-dimères et l'âge.....	40
<b>Tableau XVI:</b> Repartition en fonction D-dimères et statut d'hospitalisation.....	41
<b>Tableau XVII:</b> La sensibilité, la spécificité ainsi que la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négatif des D-dimères.....	42
<b>Tableau XVIII:</b> Repartition en fonction des D-D et Tro I .....	43
<b>Tableau XIX:</b> Repartition en fonction des D-dimères et TP .....	43
<b>Tableau XX:</b> Repartition en fonction des D-dimères et TCA.....	44

# **LISTE DES FIGURES**

## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1:</b> Concept actuel de la coagulation .....	11
<b>Figure 2:</b> Molécule de fibrinogène .....	11
<b>Figure 3:</b> Schéma de conversion du Fibrinogène de caillot de fibrine.....	12
<b>Figure 4:</b> Schéma illustrant l'action de la plasmine sur la fib avec formation de D-D .....	13
<b>Figure 5:</b> Schéma récapitulatif des étapes de formation des D-D .....	13
<b>Figure 6:</b> Répartition de population d'étude selon le sexe.....	34
<b>Figure 7:</b> Répartition de la population d'étude selon la tranche d'âge .....	35
<b>Figure 8:</b> Répartition de la population d'étude selon la résidence .....	35

# **LISTE DES ABREVIATIONS**

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

- AVC : accident vasculaire cérébral.
- AVK : antivitamine K.
- AP : artère pulmonaire.
- ATCD : antécédents.
- B2 : deuxième bruit du cœur.
- BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.
- CHU : centre hospitalier universitaire.
- UI : unité internationale.
- CPI : compression pneumatique intermittente.
- Dx : douleur.
- ECG : électrocardiogramme.
- EP : embolie pulmonaire.
- FC : fréquence cardiaque.
- FDR : facteur de risque.
- FMOS : faculté de médecine et d'odontostomatologie.
- FR : fréquence respiratoire.
- HBPM : héparine de bas poids moléculaire.
- HNF : héparine non fractionnée.
- HTA : hypertension artérielle.
- HTAP : hypertension artérielle pulmonaire.
- IC : insuffisance cardiaque.
- IDM : infarctus du myocarde.
- INR : international normalized ratio.
- IR : insuffisance respiratoire.
- IVD : insuffisance ventriculaire droite.
- MI : membre inférieur.
- Mm Hg : millimètre de mercure.
- MS : membre supérieur.
- MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse.
- NYHA : New York Heart association.
- OAP : œdème aigu du poumon.
- PA : pression artérielle.
- PaO<sub>2</sub> : pression partielle du sang artériel en oxygène.

PaCO<sub>2</sub> : pression partielle du sang artériel en gaz carbonique.

PAP : pression artérielle pulmonaire.

CIVD : coagulation intraveineuse disséminée.

RVP : résistance vasculaire pulmonaire.

Rx : radiographie.

T-PA : activateur du plasminogène d'origine tissulaire.

TCA : temps de céphaline activée.

TCK : temps de céphaline kaolin.

TDM : tomodensitométrie.

TIH : thrombopénie induite par l'héparine.

TP : taux de prothrombine.

TVP : thrombose veineuse profonde.

VCI : veine cave inférieure.

VD : ventricule droite.

VG : ventricule gauche.

DDIM: D-dimères.

THS : traitement hormonal substitutif.

# **SOMMAIRE**

## **SOMMAIRES**

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>OBJECTIFS .....</b>	<b>4</b>
2.1	Objectif général :	4
2.2	Objectifs spécifiques :	4
<b>3</b>	<b>GENERALITES.....</b>	<b>6</b>
3.1	Définition	6
3.2	Rappels	6
3.3	D-dimères	9
3.4	Physiopathologie de la thrombose veineuse profonde :	15
3.5	Physiopathologie de l'embolie pulmonaire :	15
3.6	Etiologies :	15
3.7	Cliniques :	15
<b>4</b>	<b>MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>23</b>
4.1	Cadre de l'étude	23
4.2	Type d'étude	24
4.3	Période d'étude	24
4.4	Population d'étude	25
4.5	Technique et outils de collecte	25
4.6	Variables sociodémographiques	25
4.7	Variables cliniques	25
4.8	Variables biologiques	25
4.10	Analyse des données	31
<b>5</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>34</b>
<b>6</b>	<b>COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....</b>	<b>46</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>51</b>
<b>8</b>	<b>RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>53</b>
<b>9</b>	<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>55</b>

## **ANNEXES**

-  Fiche d'enquête
-  Fiche signalétique
-  Serment de Galien

# **INTRODUCTION**

## **1 INTRODUCTION.**

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est une affection caractérisée par la constitution pathologique d'un caillot à l'intérieur du système veineux [1]. Il s'agit d'une entité clinique englobant deux manifestations aiguës, la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire. En effet entre 70 et 80% des embolies pulmonaires (EP) seraient la complication d'une thrombose veineuse profonde (TVP) des membres inférieurs [2].

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est une complication grave fréquemment rencontrée en pratique médicale et chirurgicale. Sa gravité est en rapport avec son risque immédiat, l'embolie pulmonaire mais aussi au développement des séquelles associant le cœur pulmonaire chronique et le syndrome post thrombotique [3].

C'est l'une des principales maladies cardiovasculaires à morbi-mortalité élevée mais évitable au monde.

Les données épidémiologiques sont peu nombreuses dans le monde. Au plan international, l'incidence de la thrombose veineuse profonde était 100 pour 100000 et celle de l'embolie pulmonaire estimée à 27-107 pour 100000 [4]. Aux Etats Unis d'Amérique, avec 350000 à 600000 patients chaque année, la maladie thromboembolique veineuse constitue la 3<sup>ème</sup> maladie cardiovasculaire et une cause majeure de mortalité intra hospitalière avec un coût important dans le système de santé [3]. En Afrique subsaharienne, elle constitue un véritable problème de santé publique avec une prévalence comprise entre 2,7 et 9,12% [5].

Cependant certaines études réalisées en milieu hospitalier donnent des prévalences variant d'un pays à un autre. Au Sénégal, la prévalence de la thrombose veineuse profonde était de 2,78% [6], elle était de 1,76% au Bénin [7], 1,6% au Cameroun [8].

Au Mali selon une étude réalisée par COULIBALY S et al, en milieu hospitalier de 2014 à 2016, la prévalence de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) était de 4,95% dans le service de cardiologie du CHU du Point-G [9]. Selon une autre étude réalisée par KONATE M et al, de 2017 à 2018 portant sur les patients hospitalisés dans le service de médecine de l'hôpital du Mali pour MTEV, la prévalence était de 4,76% [10].

Depuis des années, la recherche d'un marqueur biologique de la thrombose a été une préoccupation majeure dans le monde médical. C'est à la fin des années 80 que les D-dimères furent pour la première fois proposés comme un test d'exclusion d'abord de la thrombose veineuse profonde (TVP) [11, 12], puis de l'embolie pulmonaire (EP) [13, 14]. Depuis, ils sont largement utilisés en tant qu'outil diagnostique dans la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) et ils sont intégrés dans les stratégies diagnostiques chez les patients cliniquement suspects [14].

Désormais le dosage des D-dimères est très demandé dans les laboratoires d'analyse des hôpitaux, il est effectué en situation d'urgence dans les hôpitaux afin d'exclure la possibilité d'un évènement thromboembolique veineux chez les patients à risque faible ou intermédiaire [16].

Le dosage des D-dimères dans l'exclusion d'une maladie thromboembolique veineuse (MTEV) a fait l'objet de nombreuses études qui ont permis de vérifier en pratique quotidienne son intérêt chez les malades ambulatoires.

Si le résultat est négatif, c'est-à-dire en dessous de la valeur indicative de 500 ng/ml, il est possible d'exclure dans 95% des cas l'existence d'une thrombose. En revanche, bien que ce test ait une bonne sensibilité, y compris en dehors de toute pathologie contribuant ainsi à accroître la demande d'examens en imagerie médicale [17].

Nous n'avons connaissance d'aucune études sur le dosage des D-dimères en milieu hospitalier en Afrique subsaharienne plus précisément dans notre pays d'où l'intérêt de la présente étude.

# **OBJECTIFS**

## **2 OBJECTIFS.**

### **2.1 Objectif général :**

Etudier l'apport du dosage des D-dimères dans le diagnostic de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients.

### **2.2 Objectifs spécifiques :**

- ✓ Déterminer la séroprévalence de la maladie thromboembolique veineuse.
- ✓ Déterminer la sensibilité, spécificité, VPN, VPP des D-dimères.
- ✓ Evaluer la corrélation entre D-dimères et TP.
- ✓ Evaluer la corrélation entre D-dimères et TCA.
- ✓ Evaluer la corrélation entre D-dimères et Troponine I.

# **GENERALITES**

### **3 GENERALITES.**

#### **3.1 Définition.**

Le concept de maladie thromboembolique veineuse est une entité clinique comportant deux manifestations aiguës, la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire [18].

La thrombose veineuse profonde (TVP) est l'oblitération partielle ou totale plus ou moins étendue d'une veine par un caillot sanguin (ou thrombus) résultant d'une coagulation intravasculaire localisée.

L'embolie pulmonaire (EP) correspond à l'obstruction brutale, partielle ou totale de l'artère pulmonaire (AP) et /ou de l'une de ses branches par un corps étranger en circulation.

Ces deux pathologies sont traitées ensemble parce qu'elles partagent les mêmes étiologies, le même raisonnement quant à la prescription des examens complémentaires et le même principe de traitement, à quelques variantes près [18].

#### **3.2 Rappels :**

##### **3.2.1 Anatomie.**

###### **Anatomie du réseau veineux profond.**

Ce réseau veineux profond peut être divisé en deux parties :

- En distalité.
- Le réseau veineux proximal.

###### **Vascularisation pulmonaire :**

Le tronc de l'artère pulmonaire se divise en branches droite et gauche, un peu en arrière du bord gauche de l'aorte ascendante.

- L'artère pulmonaire gauche
- L'artère pulmonaire droite.

###### **Les artères segmentaires :**

- Les artères du lobe supérieur droit et du culmen sont internes et/ou supéro-internes par rapport aux bronches ;
- Les artères du lobe moyen et de la lingula sont externes strictes ou supéro-externes ;
- Les artères lobaires inférieures, supéro-externes pour le segment apical, adoptent une disposition radiaire périphérique pour la pyramide basale [19,20].

##### **3.2.2 Rappels de physiologie de l'hémostase.**

La crase sanguine représente l'ensemble des processus qui permettent à l'organisme de préserver un équilibre hémostatique. Physiologiquement, Il existe des mécanismes qui facilitent

la coagulation et d'autres au contraire qui l'inhibent (afin d'éviter les phénomènes de thrombose intravasculaire).

### **3.2.2.1 Définition de l'hémostase :**

L'hémostase est l'ensemble des différents mécanismes physiologiques qui assurent la prévention des saignements spontanés et concourent à l'arrêt de l'hémorragie en cas de lésion vasculaire. Elle comprend 3 étapes intriquées l'hémostase primaire, la coagulation plasmatique et la fibrinolyse [21].

### **3.2.2.2 L'hémostase primaire :**

Regroupe les facteurs qui assurent l'arrêt du saignement en cas de brèche vasculaire. Quatre paramètres entrent en jeu :

- La paroi vasculaire ;
- Les plaquettes ;
- Le facteur Willebrand (facteur VII) ;
- Le fibrinogène (facteur I).

L'hémostase primaire comprend 2 phases :

#### **✓ Le temps vasculaire :**

La survenue d'une brèche vasculaire entraîne, par un mécanisme réflexe de nature sympathique, une vasoconstriction locale des fibres musculaires lisses du vaisseau qui tend à limiter le débit de ce vaisseau et donc les pertes sanguines.

Ces phénomènes de vasoconstriction sont cependant rarement suffisants pour empêcher le saignement et sont complétés par des mécanismes plaquettaires.

#### **✓ Le temps plaquettaire :**

Son but est de tenter de colmater la brèche vasculaire. Cette fonction de « Colmatage » qui aboutit à la formation du « clou plaquettaire » ou thrombus blanc ou clou hémostatique de Hayem est assurée par les plaquettes.

Trois phénomènes vont concourir à l'obstruction de la brèche vasculaire par le clou plaquettaire

- Phénomène d'adhésion des plaquettes (rôle du facteur Willebrand) ;
- Phénomène d'agrégation des plaquettes ;
- Mise en jeu de sécrétions par ces mêmes plaquettes.

### **3.2.2.3 La coagulation plasmatique :**

Elle aboutit à la formation d'un caillot de fibrine qui va rendre l'agrégat plaquettaire plus compacte et plus solide. Cette coagulation plasmatique peut être schématisée en trois grandes étapes : la thromboplastinoformation, la thrombinoformation, et la fibrinoformation.

#### **❖ La thromboplastinoformation :**

Cette étape aboutit à la formation d'un complexe appelé prothrombinase (Thromboplastine) qui est à l'origine de la deuxième étape de la coagulation plasmatique (transformation de la prothrombine en thrombine). L'activation des différents facteurs plasmatiques nécessaires est obtenue par deux voies distinctes :

- Une voie « **extrinsèque** », de cinétique rapide, par laquelle le facteur tissulaire, libéré par les tissus lésés, va activer la proconvertine (facteur VII) et permettre l'activation du facteur Stuart (facteur X).
- Une voie « **intrinsèque** », de mise en jeu plus lente et nécessitant une cascade de réactions enzymatiques déclenchées par l'activation du facteur Hageman (facteur XII).

#### **❖ La thrombinoformation :**

Le facteur X activé se combine avec l'accélérine (facteur V activé), le calcium et les phospholipides pour former un complexe enzymatique, la prothrombinase qui va permettre la transformation de la prothrombine en thrombine.

#### **❖ La fibrinoformation :**

La thrombine qui vient d'être formée, permet la transformation du fibrinogène, en fibrine par le facteur XIII, en présence de calcium.

Un réseau de fibrine va ainsi se constituer et enserrer dans ses mailles, des globules rouges et des plaquettes agglutinés consolidant ainsi le caillot qui deviendra de plus en plus compact et qui se rétractera sous l'influence de ces plaquettes.

### **3.2.2.4 La fibrinolyse.**

La fibrine n'a pas de fonction permanente. La fibrinolyse intervient habituellement dans le cadre de l'hémostase physiologique, après la coagulation sanguine, pour éliminer le caillot hémostatique formé de fibrine, et d'une façon générale, tous les dépôts fibrineux qui peuvent se former dans l'organisme quelle que soit leur localisation.

Les protéines du système de la fibrinolyse sont :

- **Le plasminogène** : sous l'action d'activateurs, se transforme en plasmine.
- **La plasmine** : protéine douée d'une activité protéolytique et capable de dégrader le fibrinogène, la fibrine mais aussi les facteurs V et VIII [21].

**Selon la triade décrite par Virchow en 1856**, 3 facteurs concourent à la formation d'un thrombus : la stase sanguine, l'altération de la paroi vasculaire et le contenu sanguin en particulier les éléments figurés du sang mais aussi les facteurs de la coagulation (thrombophilie ou hypercoagulabilité) [20].

- **La stase sanguine** : Elle peut être favorisée par l'alitement, l'insuffisance cardiaque, l'immobilisation plâtrée, la compression extrinsèque, l'obstruction séquellaire d'un thrombus ou la dilatation des veines.

- **L'altération de la paroi vasculaire** : Un traumatisme direct peut conduire à une altération des cellules endothéliales en cas de chirurgie de la hanche, de présence traumatique ou prolongée d'un cathéter. Certaines pathologies inflammatoires comme le lupus ou la maladie de Behçet peuvent également entraîner une altération de la paroi vasculaire. Un rôle pourrait également être joué par l'hypoxie engendrée par la stase veineuse.

- **Hypercoagulabilité** : Elle se caractérise par l'augmentation anormale de la vitesse de formation de la thrombine au cours de la coagulation.

La thrombophilie : La thrombophilie peut être définie comme une anomalie héréditaire ou acquise de l'hémostase qui prédispose aux thromboses. Les thrombophilies héréditaires habituellement recherchées sont : le déficit en antithrombine, les déficits en protéines C ou S, la mutation R506Q du gène F5 (facteur V Leiden), la mutation G20210A du gène de la prothrombine. A cette liste, il est possible d'ajouter la recherche des anticorps APL (anticoagulant lupique, anticorps anti cardiolipine, anticorps anti- $\beta$ 2-glycoprotéine I) et celle de l'élévation de l'homocystéine à jeun et de certains facteurs de la coagulation (fibrinogène, facteurs VIII, IX, XI). Le taux de ces facteurs est en partie déterminé génétiquement. Toutefois, le taux de facteur VIII augmente avec l'âge et en cas de maladie entraînant une inflammation, y compris la maladie thromboembolique veineuse (MTEV). Parfois, certains laboratoires offrent la recherche de certains polymorphismes dont l'implication clinique est incertaine (par exemple, MTHFR 677TT, PAI-1 4G/5G, les deux étant tout au plus faiblement associés à la MTEV).

### **3.3 D-dimères.**

#### **3.3.1 Définition.**

Les D-dimères sont des produits spécifiques de la dégradation de la fibrine produite suite à l'activation de la coagulation plasmatique. Ils sont donc le témoin de la fibrinolyse secondaire faisant suite à la formation d'un thrombus.

La formation de D-dimères reflète le turn-over de la fibrine et leur dosage constitue une évaluation globale de l'activité thrombosante et de sa conséquence thrombolytique.

Leur présence témoigne d'une activation concomitante des étapes de coagulation et de fibrinolyse. Parmi tous les marqueurs des états thrombotiques, ils sont les seuls qui attestent réellement de la présence de fibrine stabilisée [22].

### **3.3.2 Structure :**

Les D-dimères (DDIM) sont des molécules hétérogènes mais qui comportent toutes le même motif protéique : le motif **D-D** résultant de l'action de trois enzymes sur la molécule de fibrinogène (Fg II) [23] :

- ✓ La thrombine, enzyme clé de la coagulation ;
- ✓ Le facteur XIII activé (XIII a) sous l'action de la thrombine ;
- ✓ La plasmine : l'enzyme clé de la fibrinolyse.

### **3.3.3 Formation :**

Au cours de la coagulation, (Figure 1) [24] la thrombine transforme le Fibrinogène en fibrine insoluble (Figure 2) [23] en clivant l'extrémité N-terminale des chaînes A $\alpha$  et B $\beta$  et libère quatre petits fragments : deux fibrinopeptides A et deux fibrinopeptides B.

La molécule de Fg ainsi amputée devient un monomère de fibrine. La libération des fibrinopeptides donne naissance à de nouvelles séquences N terminales :

Gly-Pro-Arg sur les chaînes  $\alpha$  et Gly His Arg sur les chaînes  $\beta$  des monomères de fibrine [2].

Ces séquences s'apparient avec des séquences complémentaires sur les chaînes  $\alpha$ . et  $\beta$  d'un monomère voisin par des liaisons hydrogènes ce qui entraîne la formation d'un polymère de fibrine constitué de 12 à 22 protofibrilles

(Figure 3) [24].

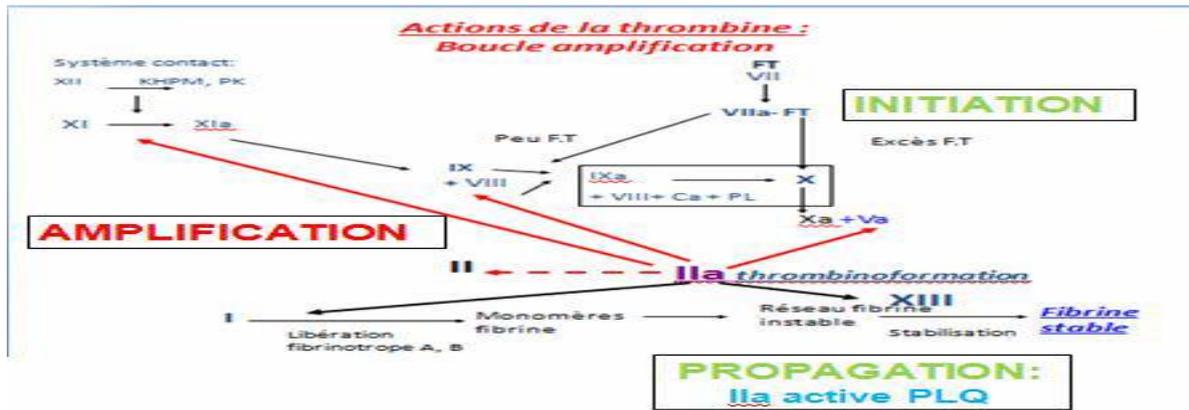


Figure 1: Concept actuel de la coagulation [24].

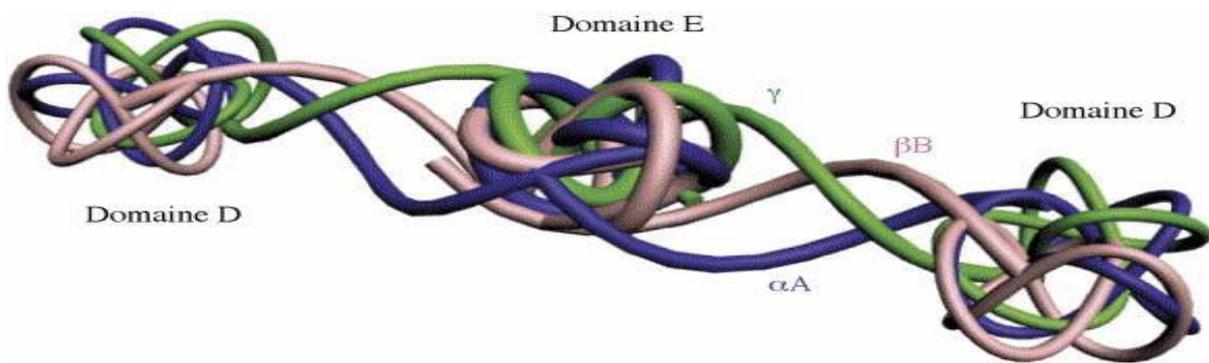


Figure 2: Molécule de fibrinogène [23].

La formation du caillot de fibrine accélère l'activation du Facteur XIII par la thrombine [25]. Le Facteur XIII activé va permettre la stabilisation du caillot par des liens covalents (« cross-Link ») entre les monomères de fibrines *via* leurs domaines D et forme le caillot insoluble [26]. Ultérieurement la fibrine réticulée est dégradée par le processus de fibrinolyse essentielle pour l'élimination du caillot à l'intérieur du vaisseau. Elle contribue ainsi à la perméabilisation vasculaire [27].

Le plasminogène possède une grande affinité pour la fibrine. Elle s'y fixe par un récepteur spécifique à côté de son activateur, permettant ainsi la génération locale de plasmine via le démasquage des sites protéolytiques [28].

La plasmine va ensuite dissocier les liaisons croisées du réseau de fibrine (Figure 4). Elle s'attaque à des points situés entre les domaines D et E.

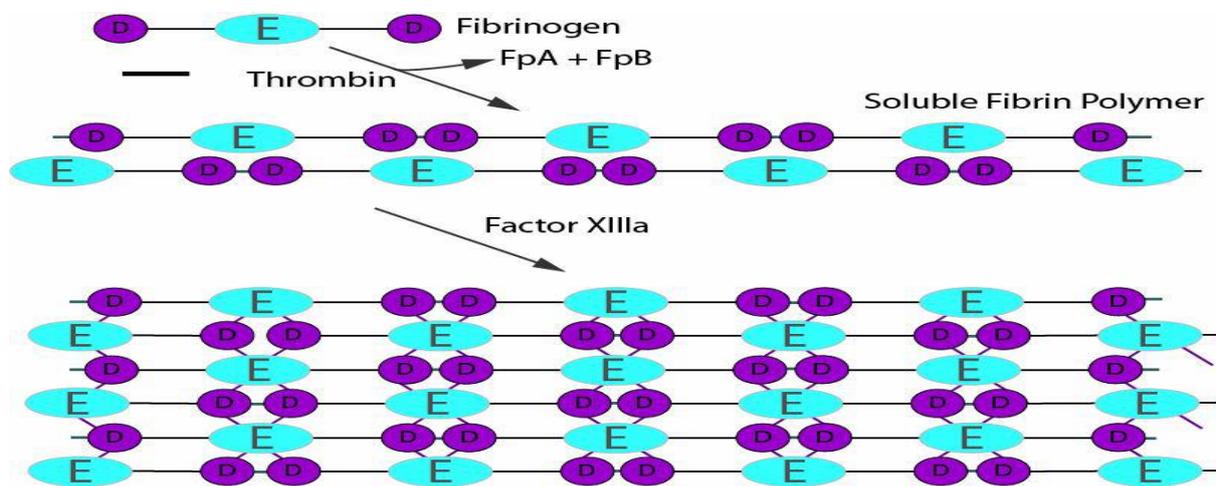
Les chaînes alpha, beta, gamma possèdent de nombreux sites sensibles à l'action protéolytique de la plasmine, les liaisons covalentes reliant les domaines D ne sont pas sensibles à l'action de cette enzyme. De la digestion par cette enzyme va résulter un grand nombre de fragments de masse moléculaire comprise entre

170.000 et plus de 10 millions de Dalton, comprenant une association croisée de deux molécules de fragment D d'où l'appellation D-Dimères (Figure 5).

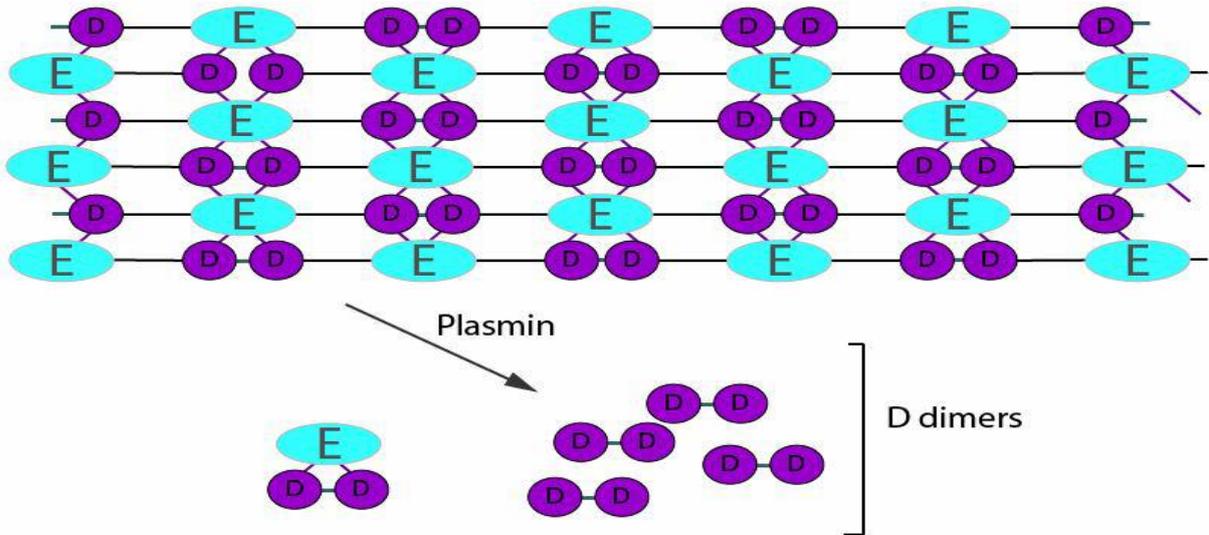
Les D-dimères ne sont cependant pas une entité unique, mais un mélange hétérogène de produit de dégradation [25].

Ils regroupent un ensemble de molécules de taille moléculaire variable, des fragments protéiques dimériques : les D-dimères de masse moléculaire de l'ordre de 195 k Da. Il est cependant fréquent de rencontrer dans la circulation un mélange de fragments (dimères, trimères, tétramères) contenant un ou plusieurs motifs D-D en raison de l'action partielle de la plasmine sur le réseau de fibrine (Figure 6) [29].

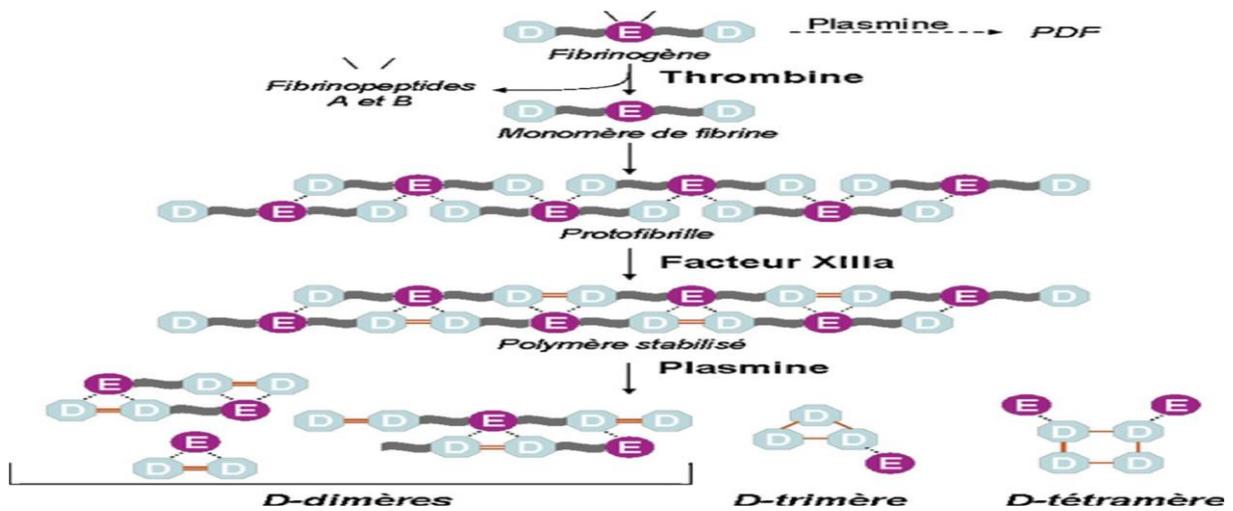
La demi-vie plasmatique des D-dimères est de six à huit heures et ils sont éliminés par le rein et le système réticuloendothélial.



**Figure 3:** Schéma de conversion du Fibrinogène de caillot de fibrine [24].

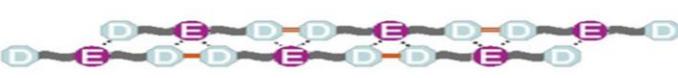
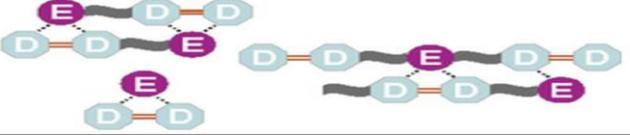


**Figure 4:** Schéma illustrant l'action de la plasmine sur la fibrine avec formation des Ddimères [25].



**Figure 5:** Schéma récapitulatif des étapes de formation des D-D [29].

**Tableau I** : les différents fragments comprenant le motif D-D [29].

	<b>Motif D-D</b>
	<b>Fibrinogène (/=fibrinopeptide A et B)</b>
	<b>Monomère Fibrine</b>
	<b>Polymère de Fibrine stabilisé</b>
	<b>D-Dimères</b>

### 3.3.4 Techniques de dosage :

Le dosage des D-dimères est réalisé par des méthodes immunologiques, fondées sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux dirigés contre des épitopes présents dans le fragment D-dimères.

Différentes techniques sont actuellement commercialisées pour la détection et ou la quantification des D-dimères.

Classiquement elles peuvent être réparties en trois grandes catégories :

- ✓ **Techniques ELISA.**
- ✓ **Technique d'agglutination de nouvelle génération.**
- ✓ **Technique d'hémagglutination sur le sang total [31].**

### 3.3.5 Intérêt du dosage :

Le principal intérêt du dosage des D-dimères est le diagnostic d'exclusion d'une thrombose veineuse profonde TVP ou d'une embolie pulmonaire EP récente à risque faible ou intermédiaire datant de moins de 10 jours à l'aide des scores de probabilité clinique de Wells.

Aider à la décision de poursuivre ou d'interrompre un traitement anti coagulant. Son implication après l'évaluation clinique permet de renforcer la performance diagnostique et de limiter le recours aux techniques coûteuses d'imagerie [32].

### **3.4 Physiopathologie de la thrombose veineuse profonde :**

- Constitution d'une TVP selon les mécanismes de la triade de Virchow et/ou des FDR acquis, génétique ou mixte.
- Risque de migration pulmonaire d'autant plus important que la phlébite s'étend vers l'axe ilio-fémoral et la VCI
- C'est probablement la progression proximale des TVP distales qui est responsable de leur embolisation vers les poumons.
- Destruction des valvules veineuses aboutissant à des obstructions veineuses chroniques qui se traduisent par la redoutable maladie post-phlébitique.

### **3.5 Physiopathologie de l'embolie pulmonaire :**

Les facteurs responsables de l'hypertension artérielle pulmonaire au cours de l'EP sont :

- L'obstruction vasculaire
- L'existence d'une pathologie cardiaque ou respiratoire antérieure.

Deux mécanismes de l'obstruction vasculaire sont décrits : l'obstruction par les thrombi et la vasoconstriction pulmonaire.

#### **L'obstruction artérielle induit deux conséquences :**

- Les conséquences respiratoires
- Les conséquences hémodynamiques

### **3.6 Etiologies :**

Dans 90% des cas l'EP est secondaire à une TVP. Il s'agit de thromboses des

- Membres inférieurs (MI) ou du petit bassin : cas habituel,
- Membres supérieurs (MS) : très rarement (iatrogène sur cathéter veineux central),  
L'embolie est le plus souvent de nature fibrino-cruorique. Exceptionnellement le thrombus peut être septique, gazeux, graisseux, métastatique, parasitaire ou amniotique [32].

### **3.7 Cliniques :**

#### **3.7.1 Thrombose veineuse profonde.**

Les phlébites profondes peuvent être totalement asymptomatiques. Les signes cliniques rencontrés sont aspécifiques et les touchers pelviens ainsi que l'examen des deux membres inférieurs sont systématiques.

**Tableau II** : Score de Wells dans l'évaluation clinique d'une TVP. (D'après Wells et al) suspicion.

Cancer actif.	1 point
Paralysie ou immobilisation plâtrée récente	1 point
Alitement > 3 jours ou chirurgie majeure < 4 semaines	1 point
Dx à la palpation du trajet des veines profondes	1 point
Tuméfaction de tout un membre	1 point
Tuméfaction unilatérale d'un mollet (3cm de différence entre les 2 cotés)	1 point
Œdème prenant le godet	1 point
Veine superficielles (non variqueuses) collatérales	1 point
Diagnostic alternatif au moins aussi probable	-2 point

Probabilité clinique faible » score < 1 point.

Probabilité clinique moyenne ou intermédiaire » score = 1-2 points. Probabilité clinique forte » score  $\geq$  3 points.

La présomption clinique prime sur ce score en cas de doute ou de discordance.

### **3.7.2 Embolie pulmonaire :**

Un thrombus veineux profond va migrer jusqu'à l'arbre artériel pulmonaire, et provoquer une oblitération brutale de l'artère pulmonaire ou de ses branches. Le risque embolique est d'autant plus élevé que le thrombus est jeune, mobile, et volumineux. L'embolie pulmonaire se fait souvent en plusieurs temps, entraînant des défauts de perfusion multiples et bilatéraux avant que n'apparaissent les symptômes.

**Maladie post-phlébitique :** Deuxième complication majeure des phlébites, elle est grave par son retentissement fonctionnel et son coût socio-économique. Cliniquement il existe une fatigabilité, une lourdeur des jambes, des œdèmes vespéraux puis permanents, des varices et leurs complications (troubles trophiques). Cette complication doit être prévenue par le traitement précoce de toute phlébite et le port de chaussettes de contention.

**Récidives :** Quand elles sont fréquentes elles doivent faire rechercher à tout prix un facteur local (compression pelvienne) ou général (troubles congénitaux de l'hémostase).

**Tableau III** : Score clinique de Wells dans l'embolie pulmonaire. (D'après Wells et al) suspicion.

Cancer évolutif (traitement dans les 6 mois précédents ou + 1 traitement palliatif)	+1
Symptômes cliniques de thrombose veineuse	+3
Fréquence cardiaque > 100 battements par minute	+1,5
Immobilisation ou chirurgie dans le mois précédent	+1,5
Antécédent thromboembolique veineux	+1,5
Hémoptysie	+1
Absence d'alternative diagnostique	+3

Un score inférieur à 2 est associé à une probabilité d'EP de 2 à 4 % (probabilité clinique faible).

Un score supérieur à 2 et inférieur à 6 est associé à une probabilité d'EP de 19 à 20 % (probabilité clinique intermédiaire).

Un score supérieur à 6 est associé à une probabilité d'EP de 50 à 67 % (probabilité clinique forte). La présomption clinique prime sur ces scores en cas de doute ou de discordance [32].

### **3.8 Traitement de la maladie thromboembolique veineuse :**

#### **3.8.1 Traitement préventif de la MTEV**

Traitement préventif de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) : Il associe des mesures physiques ou mécaniques toujours associables à un traitement anticoagulant préventif adapté au risque thromboembolique [21].

#### **3.8.2 Mesures physiques ou mécaniques**

**Surélévation des membres inférieurs et le lever précoce** : La surélévation des MI au cours de l'alitement permet une accélération des flux sanguins veineux des MI. Le travail réalisé par Sevitt et Gallagher mettait en évidence la relation étroite entre l'immobilisation et l'apparition d'une thrombose veineuse profonde (TVP), d'où l'importance de la déambulation précoce dans la prévention de sa formation.

**Contention élastique** : Elle permet de suppléer à la fonction « pompe » du mollet et de la voûte plantaire en cas d'alitement. Pour être efficace, cette contention doit être mise en place deux heures avant le début de l'intervention et conservée en période postopératoire jusqu'à la reprise active de la déambulation.

**Compression pneumatique intermittente (CPI)** : Cette méthode consiste en une compression pneumatique au niveau du mollet ou de la cuisse pendant dix secondes toutes les minutes.

**Compression plantaire :** Il s'agit d'une « semelle » qui va se gonfler et étirer la voûte plantaire à intervalles réguliers (toutes les 20 secondes) afin de favoriser la chasse veineuse (« foot pomp ») [33].

### **3.8.3 Prophylaxie médicamenteuse.**

#### **3.8.3.1 Prophylaxie en milieu médical.**

**Héparines de bas poids moléculaire (HBPM) :** \* Enoxaparine 2000 – 4000 UI anti-Xa / 24 heures en une injection S/C ; \* Daltéparine 2500 – 5000 UI anti-Xa / 24 heures en une injection S/C ; \* Tinzaparine 2500 – 4500 UI anti-Xa / 24 heures en une injection S/C.

**Héparine calcique :** 5000 UI en S/C toutes les 8 ou 12 heures. La durée du traitement est de 6 à 14 jours [33,34].

#### **3.8.4 Prophylaxie en milieu de chirurgie.**

**Héparines de bas poids moléculaire (HBPM) :** *Enoxaparine* 4000 UI anti-Xa / 24 heures, \* ou *Daltéparine* 5000 UI anti-Xa / 24 heures, \* ou *Nadroparine* 2850 UI anti-Xa / 24 heures, \* ou *Tinzaparine* 4500 UI anti-Xa / 24 heures,

**Héparine calcique :** 5 000 UI toutes les 8 heures en S/C [18].

#### **3.8.5 Hémodialyse :**

**Héparines de bas poids moléculaire (HBPM) :** *Enoxaparine* 100 UI anti-Xa /Kg en une injection IV dans la ligne artérielle du circuit de dialyse, en début de séance.

Les autres moyens : les AVK [19].

#### **3.8.6 Traitement curatif de la TVP.**

##### **3.8.6.1 Traitement anticoagulant :**

C'est la base du traitement.

##### **3.8.6.1.1 Héparines :**

**Héparines de bas poids moléculaire (HBPM) :** Constituent le traitement de référence de la TVP, la quasi-totalité des HBPM ont l'autorisation de mise sur le marché dans le traitement de la TVP.

**Héparines non fractionnées (HNF) :** \* Perfusion intraveineuse continue d'héparine sodique à la posologie de 500UI/kg/ 24 heures après une dose de charge de 50 UI/kg. Le premier contrôle du TCA est fait 4 à 6 heures après le début de la perfusion.

### **3.8.6.1.2 Les anti vitaminiques k (AVK).**

Débutés en relais de l'héparinothérapie le plus tôt possible, l'objectif étant l'obtention d'une INR entre 2 et 3. L'héparine doit être maintenue à dose efficace tant que l'INR souhaité n'est pas obtenue. On peut utiliser *l'acénocoumarol* CP 4 mg en une prise quotidienne en commençant par 1 CP/jour (3/4 chez les sujets maigres), dose à adapter en fonction de l'INR (INR cible entre 2 et 3).

### **3.8.6.1.3 Les anticoagulants oraux directs (AOD).**

On peut utiliser les AOD en prise orale quotidienne tel que :

Les inhibiteurs sélectifs du facteur Xa : *Rivaroxaban* 15mg 2x/jour pendant 21jours

Puis 20mg/jour ou *Apixaban* 5mg 2x/jour.

Les inhibiteurs sélectifs de la thrombine : *Dabigatran* 220mg ou 300mg/jour en deux prises.

### **Traitement chirurgical :**

C'est la thrombectomie et elle est rarement pratiquée (thrombus iliaque ou cave, phlegmatia caerulea).

### **3.8.6.2 Traitement thrombolytique**

Les indications sont très limitées (phlegmatia caerulea).

Surveillance du traitement :

### **3.8.7 Surveillance du traitement.**

#### **3.8.7.1 Clinique**

Le pouls, la PA, la température, la diurèse, les signes inflammatoires locaux, l'auscultation cardio-pulmonaire.

#### **3.8.7.2 Paraclinique**

Biologie : Numération plaquettaire 1 à 2 fois par semaine, TCA,

Echo-doppler veineux des MI après 3 mois,

Scintigraphie pulmonaire de référence systématique.

### **3.9 Traitement curatif de l'embolie pulmonaire.**

#### **3.9.1 Anticoagulation curative.**

##### **3.9.1.1 Par héparine standard intraveineuse continue au début.**

500 UI/Kg/24 heures en perfusion IV à la seringue électrique (SE) avec dosage du TCA 6 heures après le début de la perfusion puis de façon quotidienne (TCA cible = 2 à 3 fois le témoin) ou une héparinémie entre 0,3 et 0,6 UI/ml.

##### **3.9.1.2 Puis par AVK débuté dès J1.**

Afin d'obtenir un relais précoce avant J7 (risque de thrombopénie induite). La durée de l'héparinothérapie doit être inférieure à 10 jours (risque de TIH de type 2). Le dosage de l'INR si TCA > 2.

L'héparinothérapie peut être arrêtée après 2 contrôles d'INR entre 2 et 3.

##### **3.9.1.3 Les anticoagulants oraux directs (AOD).**

On peut utiliser les anticoagulants oraux directs AOD en prise orale quotidienne tel que :

Les inhibiteurs sélectifs du facteur Xa : *Rivaroxaban* 15mg 2x/jour pendant 21jours

Puis 20mg/jour ou *Apixaban* 5mg 2x/jour.

Les inhibiteurs sélectifs de la thrombine : *Dabigatran* 220mg ou 300mg/jour en deux prises.

#### **3.9.2 La fibrinolyse.**

Elle est classiquement indiquée devant une EP récente, certaine à haute risque de mortalité (instabilité hémodynamique).

L'**altéplase** bolus de 10 mg en IV puis 90 mg en perfusion continue sur 2 heures.

#### **3.9.3 Embolectomie chirurgicale.**

Elle est réservée en cas de contre-indication formelle de la fibrinolyse ou à ses échecs chez des patients jeunes, avec mauvaise tolérance hémodynamique. La mortalité reste élevée (20 – 30 %).

### **3.9.4 Interruption partielle de la veine cave inférieure**

**Principe** : un filtre endovasculaire ou un clip périvasculaire s'oppose à une migration embolique via la VCI.

Trois (3) indications formelles :

Contre-indication absolue à un traitement anticoagulant et TVP proximale avec ou sans EP ;

Récidive embolique sous traitement anticoagulant efficace.

### **3.10 Durée du traitement anticoagulant après un épisode de MTEV :**

Le but du traitement anticoagulant dans la MTEV est de prévenir l'extension de la TVP et la migration vers les poumons, limiter le risque de récurrence et à long terme éviter le développement de la maladie post-phlébitique et du cœur pulmonaire chronique post-embolique.

TVP : Pendant 3 mois.

EP : Pendant 3 mois si la cause est identifiée et jusqu'à 6 mois ou plus si la cause est non identifiée.

MTEV avec FDR acquis permanents et MTEV récidivante : Traitement à vie [18].

# **MATERIEL ET METHODES**

## **4 MATERIEL ET METHODES**

### **4.1 Cadre de l'étude.**

Notre étude s'est déroulée entre le service de médecine, d'urgence, de réanimation, de chirurgie et le laboratoire d'analyse et d'anatomopathologie de l'Hôpital du Mali.

#### **4.1.1 Présentation et mission de l'hôpital du Mali.**

L'Hôpital du Mali crée par la loi N°10-010 du 20 mai 2010 est le fruit de l'amitié entre la Chine et le Mali. C'est un Hôpital de 3<sup>ème</sup> référence, situé à Missabougou dans la commune VI, au sud du troisième pont du District de Bamako. Il comprend un bloc administratif, un bloc technique et un bloc d'hospitalisation. Sa mission est de participer à la mise en œuvre de la politique nationale de santé. Il assure le diagnostic, le traitement et le suivi des malades, des blessés, des femmes enceintes ; prend en charge des urgences et des cas référés, la formation initiale et continue des professionnels de la sante. Il conduit aussi des travaux de recherche dans le domaine médical et assure les expertises dans les domaines de compétences.

##### **4.1.1.1 Les organes d'administration et de gestion :**

Le Conseil d'Administration

Le Directeur Général.

Le Comité de Direction.

Les organes consultatifs (CME, CTAS).

Les différents services de l'hôpital du Mali :

-Le service des urgences.

-Le service d'anesthésie et de réanimation.

-Le service de la médecine/Endocrinologie.

-Le service de pédiatrie.

-Le service de gynécologie.

-Le service de chirurgie thoracique et de neurochirurgie.

-Le service d'imagerie médicale.

-Le service de la pharmacie et de l'hygiène.

-Le service de Santé Publique et de l'Informatique médicale.

##### **Le laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie :**

Ce service est un indicateur du niveau de la qualité des prestations d'une structure hospitalière.

Il réalise des examens variés et nombreux dans le domaine de l'hématologie, de la bactériologie, de la biochimie, de la parasitologie, de l'immunologie et de l'anatomopathologie.

Ce service réalise les examens complémentaires qui aident les prescripteurs à poser le bon diagnostic, à faire le contrôle et le suivi des traitements.

Il comprend :

Une salle d'accueil.

Une salle triage.

Une salle de prélèvement sanguin.

Une salle de prélèvement intime.

Une salle de stérilisation.

Une salle de repos homme.

Des toilettes pour les patients.

Deux salles de stockages.

Un secrétariat.

Un bureau pour le surveillant.

Une salle de repos femme.

Une salle à manger.

Une salle de biochimie immunologie.

Une salle de bactériologie.

Une salle d'hématologie.

Une salle de séquençage.

Une salle de biologie moléculaire.

Une salle du biologiste chinois.

Une salle de réunion.

Un bureau pour le chef de service.

Un bureau pour le chef intermédiaire.

#### **4.2 Type d'étude.**

Il s'agissait d'une étude prospective transversale descriptive chez les sujets âgés supérieur ou égal à 18 ans suivis ou hospitalisés à l'hôpital du Mali.

#### **4.3 Période d'étude ;**

Cette étude s'est déroulée du 02 Octobre 2021 au 25 Juin 2022, soit une durée de 9 mois.

#### **4.4 Population d'étude et échantillonnage ;**

Notre population d'étude concernait les patients présentant un tableau clinique évocateur de maladie thromboembolique veineuse vus en consultation externes, hospitalisés dans les différents services référés au laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie pour la détermination des D-dimères.

Les échantillons ont été collectés selon une méthode exhaustive non probabiliste où tous les patients bénéficiaires d'un dosage de D-D ont été inclus durant la période d'étude.

##### **4.4.1 Les critères d'inclusion :**

Ont été inclus tous les patients consentants âgés de 18 ans ou plus, avec une demande de dosage des D-dimères.

##### **4.4.2 Les critères de non inclusion :**

N'ont pas été inclus tous les patients âgés de moins de 18 ans.

Les femmes enceintes en consultation externe ou hospitalisées.

#### **4.5 Technique et outils de collecte :**

Les outils utilisés dans notre étude étaient l'ordinateur, les stylos et les supports de collecte des données (dossiers médicaux, les registres de consultation des différents services concernés et les registres du laboratoire d'analyse médicale) à partir desquels nous avons recueillis des données sur une fiche d'enquête.

#### **4.6 Variables sociodémographiques :**

Les données sociodémographiques suivantes ont été recueillies : (Nom, prénom, âge, sexe, profession, résidence ethnique).

#### **4.7 Les variables cliniques :**

Les variables cliniques mesurées étaient : (Le poids, la taille, les motifs de consultation, les facteurs de risque, les diagnostics finaux recueillis à partir du dossier médical des patients).

#### **4.8 Variables biologiques :**

Les variables biologiques mesurées étaient : (Le taux de prothrombine, le temps de céphaline activé, la troponine I, les D-dimères).

#### **4.8.1 Pré analytique et analytique.**

##### **Prélèvement et traitement des échantillons.**

##### **TP et TCA :**

Le prélèvement a été fait sur tube plasma citraté de sodium 3,2% avec le rapport 1 : 9 (1 volume d'anticoagulant pour 9 volumes de sang) à l'aide d'un vacutainer par ponction veineuse d'une manière aseptique conformément aux règles d'un bon prélèvement. Les prélèvements ont été centrifugés pendant 10 minutes à 2500 tours par minute. La centrifugation a été faite après la formation complète du caillot de sang dans l'échantillon pour éviter le phénomène d'hémolyse au cours de décantation et la présence de fibrine qui peut rendre erroné le résultat. Les échantillons hémolysés ou fortement lipémiques ou contenant des substances particulières ou contaminés ont été exclus. Les bulles d'air ont été éliminés. Les échantillons centrifugés avec une couche lipidique sur le dessus ont été transférés dans un tube secondaire pour éviter la lipémie.

Les tests ont été effectués au plus 4 heures après prélèvement à température ambiante (15 à 25°C).

**Principe :** Cette technique est basée sur les travaux de Quick et All. On détermine le temps de coagulation à 37°C en présence de Thromboplastine tissulaire et de Calcium (Ca ++). Le temps de Quick ainsi mesuré pourra être converti en Taux de Pro thrombine (TP) ou en INR.

**Préparation des réactifs :** On mélange la Thromboplastine (R1) avec le tampon de reconstitution (R2) pour avoir la solution de travail (W). Leur stockage se fait entre +2°C et +8°C à l'abri de la lumière et utilisables seulement avant la date d'expiration. La solution de travail est stable pendant 8 heures à température ambiante et cinq jours entre +2 et +8°C.

##### **Calibration et contrôle de qualité.**

- Procédure de calibration de l'analyseur :

La calibration a été faite à l'aide du plasma prélevé avec la Thromboplastine et la Thromboplastine de référence afin d'avoir une courbe d'étalonnage.

- Contrôle de qualité :

Les contrôles de qualité ont été faits après calibration et une série d'échantillon par 24 heures et après chaque changement de flacon de réactif ou après une maintenance sur l'analyseur.

Procédure du test : Méthode semi-automatique

On pré-incube la thromboplastine au moins 15 mn à 37°C et homogénéise. Ensuite on prend 0.1ml de plasma qu'on incube pendant 2 minutes à 37°C puis on ajoute 0.2 ml de la solution de travail (R1+R2).

Le décompte du temps démarre automatiquement à l'ajout du réactif de travail et s'arrête lors de la formation du caillot. On calcule l'INR avec la formule :

$INR = \text{Temps patient} / \text{Temps moyen normal}$

Référence :

- Temps de quick (TQ) entre 11 et 16secondes
- Taux de prothrombine (TP) entre 70-100%.
- International Normalized Ratio (INR) Entre 0,8 et 1,0

### **Temps de Céphaline activée**

**Principe :** Le réactif est Céphaline, un extrait de phospholipides cérébraux, utilisée comme substitut de facteurs plaquettaire la silice micronisée est employée comme activateur du facteur XII. Les facteurs de la voie intrinsèque de la coagulation sont activés par addition de ces réactifs et du chlorure de calcium. Le temps de coagulation du plasma est déterminé.

Le réactif utilisé pour le dosage du TCA est de marque Cypress Diagnostic à l'Hôpital du Mali qui permet de tester la voie intrinsèque de la coagulation sanguine.

**Préparation :** Le coffret contient deux réactifs dont R1 composé de Céphaline cérébral du lapin ajouté à la silice micronisée plus un milieu tamponné avec un conservateur lyophilisé et R2 contenant du chlorure de calcium (25mmol/l) plus un milieu tamponné avec de conservateur. On laisse le R1 à la température ambiante et ajoute 4ml d'eau distillée en suite laisser au repos pendant 5 minutes puis on tourne le flacon doucement plusieurs fois pour mélanger le contenu. On doit éviter que le liquide soit en contact avec le bouchon du flacon, le mélange doit être maintenu à une température comprise entre 20 et 25°C pendant 30 minutes pour une reconstitution complète. Le R1 est stable à près reconstitution : 14jours à +2 et +8°C ; 10 jours à +15 et 19°C ; 1 jour entre 20 et 25°C dans le flacon d'origine. Le R2 est déjà prêt à l'emploi et est stable après 8 semaines à +2 et +19°C et 1 jour à 37°C.

**Mode opératoire :** On met R1 à température ambiante et R2 à 37°C pendant 15 minutes. Une bille doit être ajoutée au R1 pour maintenir l'homogénéité du réactif pendant le test. On distribue dans une cuvette :

100 µl de R1+100µl de l'échantillon, on mélange et incube pendant 3 minutes à 37°C. Ensuite on tourne R2 juste avant usage puis prélevé 100µl et ajoute au R1 avec bille. Le chrono démarre immédiatement dès l'ajout du R2 pour mesurer le délai de formation du caillot.

La valeur de référence normale : 25-40 Secondes, de même l'usage des contrôles normaux et pathologiques pour contrôler le fonctionnement de la méthode était recommandé.

Le dosage des D-dimères a fait l'objet d'un traitement pré analytique au laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie de l'hôpital du Mali tout en respectant la **norme 15189** et l'**ordonnance du 13 Janvier 2010**.

### **D-dimères et de la Troponine I.**

**Principe :** Le dosage des D-dimères et de la Troponine I est un dosage immunologique par la méthode à chimiluminescence (CLIA) en sandwich. L'échantillon marqué avec un anticorps monoclonal anti-D-dimères ou anti-Troponine I, un tampon et des microbilles magnétiques recouvertes d'un autre anticorps monoclonal anti-D-dimères ou anti-Troponine I sont soigneusement mélangés et incubés à 37°C pour former un sandwich ; après précipitation dans un champ magnétique, décanter le surnageant et effectuer un cycle de lavage par la suite, les starters 1+2 sont ajoutés pour initier une réaction chimiluminescence flash. Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur dans les 3 secondes en tant qu'unités lumineuses relatives, ce qui est proportionnelle à la concentration de D-dimères ou de Troponine I présente dans l'échantillon. Le même principe s'applique aux échantillons de contrôle et calibrateur du système MAGLUMI.

### **Préparation :**

- Les microbilles magnétiques.
- Le bas calibrateur et le haut calibrateur.
- La solution tampon.
- L'anticorps anti- D-dimères monoclonal pour les D-dimères et anti-Troponine I monoclonal pour la Troponine I.

### **Caractéristiques des réactifs :**

- Kit intégré, prêt à l'emploi, aucun prétraitement requis.
- Kit intégré inclus calibreurs.
- Nano particules super paramagnétiques.
- Etiquette RFID pour enregistrer toutes les informations des réactifs.
- Etiquette RFID avec la courbe maitresse intégrée.
- Un étalonnage en deux points pour ajuster la courbe principale.
- Stabilité d'étalonnage : maximum quatre semaines.

**Caractéristiques principales :**

- Cadence jusqu'à 120 tests/heure.
- 24 heures prêt à l'emploi.
- Durée du premier résultat 17 minutes.
- Détection de caillot.
- Détection du niveau de réactif.
- Ratio optionnel pour la dilution des échantillons à haute concentration.
- Température de fonctionnement de 15 à 30°C.
- 

**Contrôles de qualité interne :**

Il faut respecter les réglementations nationales ou les exigences d'accréditation pour la fréquence du contrôle de la qualité. Le contrôle de qualité interne n'est applicable qu'avec le système MAGLUMI. Pour surveiller les performances du système et tracer les tendances, des matériels de contrôle de qualité sont nécessaires. Tous les échantillons de contrôle qualité sont traités de la même manière que les échantillons de sang des patients.

Le niveau de performance est satisfaisant lorsque les valeurs d'analyse obtenues sont situées dans les limites normales acceptables pour le système tel qu'élaboré par le programme de contrôle qualité du laboratoire approprié.

Si les résultats du contrôle de qualité interne ne correspondent pas aux normes attendues ou aux valeurs établies par le laboratoire, on ne publie pas les résultats mais des mesures correctives doivent être apportées comme suite :

- vérifier si les réactifs ne sont pas périmés ;
- vérifier l'entretien de l'automate analyseur ;
- vérifier si le mode opératoire du dosage a été respecté conformément aux instructions d'utilisation ;
  - Refaire le test avec des échantillons de contrôle de qualité frais ;
  - Ou demander de l'assistance externe si nécessaire.

**NB :** il faut aussi noter que le système des automates MAGLUMI permet de faire une évaluation quotidienne de leur fonctionnement pour être sûr du bon fonctionnement de l'appareil et du système liquidien (solution de lavage, les starters 1 et 2) à travers la mesure du light-Chuck. Les références sont fournies par la marque MAGLUMI.

**Prélèvement de l'échantillon et conservation :**

**Troponine I :** Le prélèvement a été fait sur tube sec avec séparateur de gel par ponction veineuse d'une manière aseptique conformément aux règles d'un bon prélèvement. La centrifugation a été faite après la formation complète du caillot de sang dans l'échantillon pour éviter le phénomène d'hémolyse au cours de la décantation et la présence de fibrine qui peut rendre erroné le résultat. Les échantillons hémolysés ou fortement lipémiques ou contenant des substances particulières ou contaminés ont été exclus. Les bulles d'air ont été éliminés.

Les phénomènes de congélation et décongélation répétitif ont été proscrits. Les échantillons stockés ont été mélangés soigneusement (au vortex) avant usage, ceux congelés ont été mélangés soigneusement après décongélation au vortex à basse vitesse. Les échantillons centrifugés avec une couche lipidique sur le dessus ont été transférés dans un tube secondaire pour éviter la lipémie. Les échantillons ont été stockés entre + 2°C et + 8°C pendant 7 jours ; et à - 20°C pour une durée de deux mois.

**D-Dimères :**

Le prélèvement a été fait sur tube citraté de 0.5ml pour 4.5ml de sang total avec le rapport 1 : 9 à l'aide d'un vacutainer par ponction veineuse d'une manière aseptique conformément aux règles d'un bon prélèvement. Les prélèvements ont été centrifugés pendant 10 minutes à 2500 tours par minute. La centrifugation a été faite après la formation complète du caillot de sang dans l'échantillon pour éviter le phénomène d'hémolyse au cours de décantation et la présence de fibrine qui peut rendre erroné le résultat. Les échantillons hémolysés ou fortement lipémiques ou contenant des substances particulières ou contaminés ont été exclus. Les bulles d'air ont été éliminés. Les échantillons centrifugés avec une couche lipidique sur le dessus ont été transférés dans un tube secondaire pour éviter la lipémie.

Les tests ont été effectués au plus 4 heures après prélèvement à température ambiante (15 à 25°C).

**Transport des échantillons :**

Les échantillons de plasma ou de sérum ont été expédiés sous emballage et étiquetés conformément aux réglementations nationales, fédérales et Internationales pour les échantillons cliniques et substances infectieuses.

### **Mode opératoire :**

La remise en suspension des microbilles magnétiques a eu lieu automatiquement lorsque le kit est chargé avec succès après scanne du code bar du kit,

Garantissant que les microbilles magnétiques sont totalement suspendues et homogènes avant utilisation. Le compte à rebours démarre automatiquement dès-que le kit est chargé et dure 30 minutes pour homogénéiser les réactifs.

Les échantillons (plasma/contrôles/calibrateur) sont chargés sur le portoir spécifique pour le système MAGLUMI et programmés sur la liste de travail. La lecture est automatique dès qu'on lance la procédure, le compte à rebours apparait dans la zone de résultat.

Le respect des conditions d'utilisation du test se réfère aux instructions de la série MAGLUMI basé sur le principe de la méthode de chimiluminescence. Chaque paramètre de test est identifié par un code bar (une puce RFID) sur le kit de réactif.

Valeurs de référence :

-la références pour les D-dimères est inférieure à 0.5µg/ml (< 0.5µg/ml).

-le référence pour la Troponine I est inférieure à 0.1µg/ml (< 0.1µg/ml)

### **4.9 Considérations Ethiques et Administratives.**

#### **4.9.1 Confidentialité.**

Les renseignements recueillis dans les registres ont été totalement confidentiels et ne s'auraient être divulgués. Les renseignements personnels concernant chaque patient ont été codifiés par un numéro qui ne permettra pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude.

#### **4.9.2 Respect des références bibliographiques.**

Les textes des références bibliographiques n'ont pas fait l'objet de modifications. La propriété intellectuelle des auteurs de nos références bibliographiques a été respectée.

#### **4.10 Analyse des données.**

Les données recueillies ont été saisies sur SPSS-IBM 26 ; l'analyse a été faite à l'aide des logiciels statistiques SPSS-IBM 26 et Microsoft Excel 2017. Un contrôle pendant la saisie et après la saisie a permis de nettoyer les incohérences dans la base de données. Le traitement de texte a été fait par Microsoft Word 2017.

Les pourcentages, les valeurs moyennes, les valeurs maximales et minimales, et l'écart type ont été calculés. La sensibilité, la spécificité ainsi que la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative ont été calculé. La comparaison entre la variation des paramètres a été faite

par le test de Khi-deux de Pearson ( $\chi^2$ ), coefficient de corrélation de Pearson (R) avec un seuil de signification  $P < 0,05$ .

**Tableau IV : Calcul de la sensibilité, spécificité, VPN, VPP.**

Test	Maladie présente	Maladie absente
Positif	A	B
Négatif	C	D

A = vrais positifs

B = faux positifs

C = faux négatif

D = vrais négatifs

Spécificité des D-dimères : Vrais négatifs / (Vrais négatifs + Faux positifs)

Sensibilité des D-dimères : Vrais positifs / (Vrais positifs + Faux négatifs)

VPP des D-dimères : Vrais positifs / (Vrais positifs + Faux positifs)

VPN des D-dimères : Vrais négatifs / (Vrais négatifs + Faux négatifs)

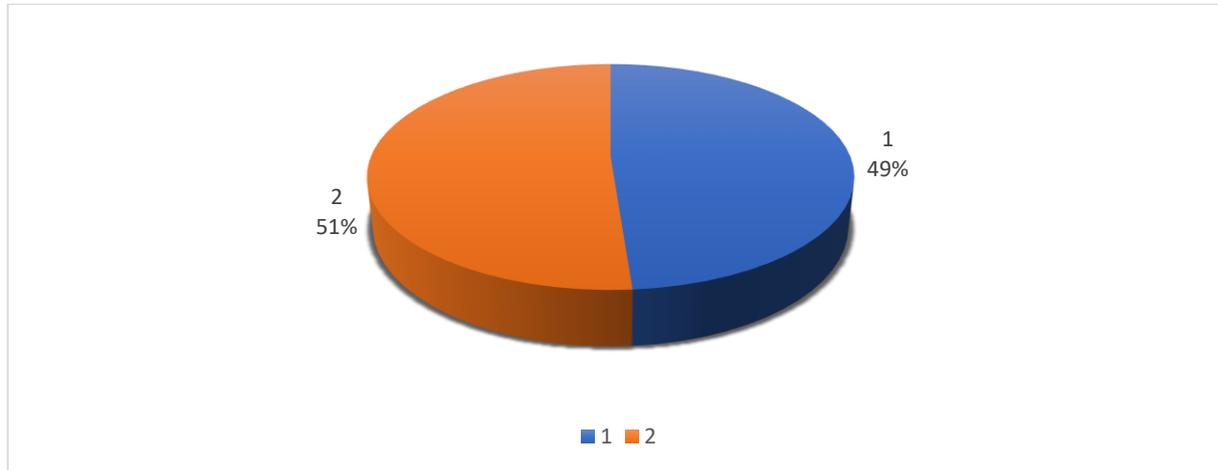
En statistique et en épidémiologie, la valeur prédictive d'un test est la probabilité qu'une condition soit présente en fonction du résultat de ce test. Le test doit être dichotomique, c'est-à-dire qu'il ne peut donner que deux résultats différents. La valeur prédictive positive est la probabilité que la condition soit présente lorsque le test est positif. La valeur prédictive négative est la probabilité que la condition ne soit pas présente lorsque le test est négatif. La valeur prédictive positive (VPP) est fonction de la sensibilité et de la spécificité du test, ainsi que de la prévalence de la condition dans la population étudiée.

# **RESULTATS**

## 5 RESULTATS.

Nous avons procédé à l'analyse biologique de certains marqueurs biologiques chez 129 patients.

### CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES.



**Figure 6:** Répartition de la population d'étude selon le sexe.

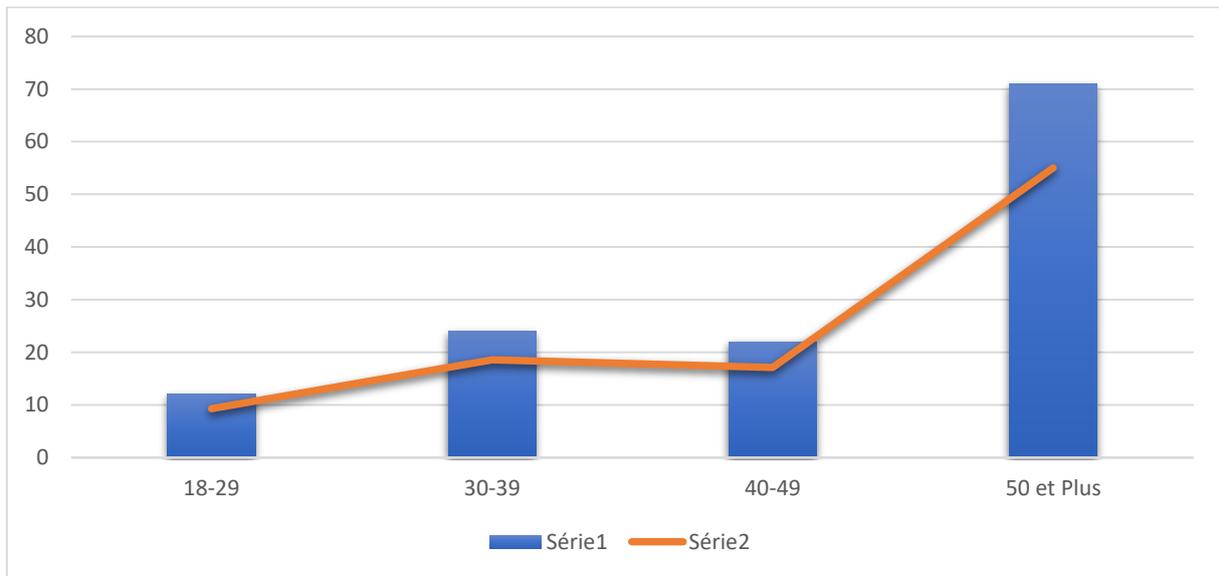
Le sexe féminin était le plus représenté soit 51,2% de l'effectif avec un ratio homme /femme de 0,95.

**Tableau :** V Fréquence de D-dimères dans la population d'étude.

Seuil DDIM	Effectif	Pourcentage
Négatif	34	26 %
Positif	95	74 %
Total	129	100 %

Le D-dimères a été retrouvé positif chez 95 patients soit une fréquence de 73,64%.

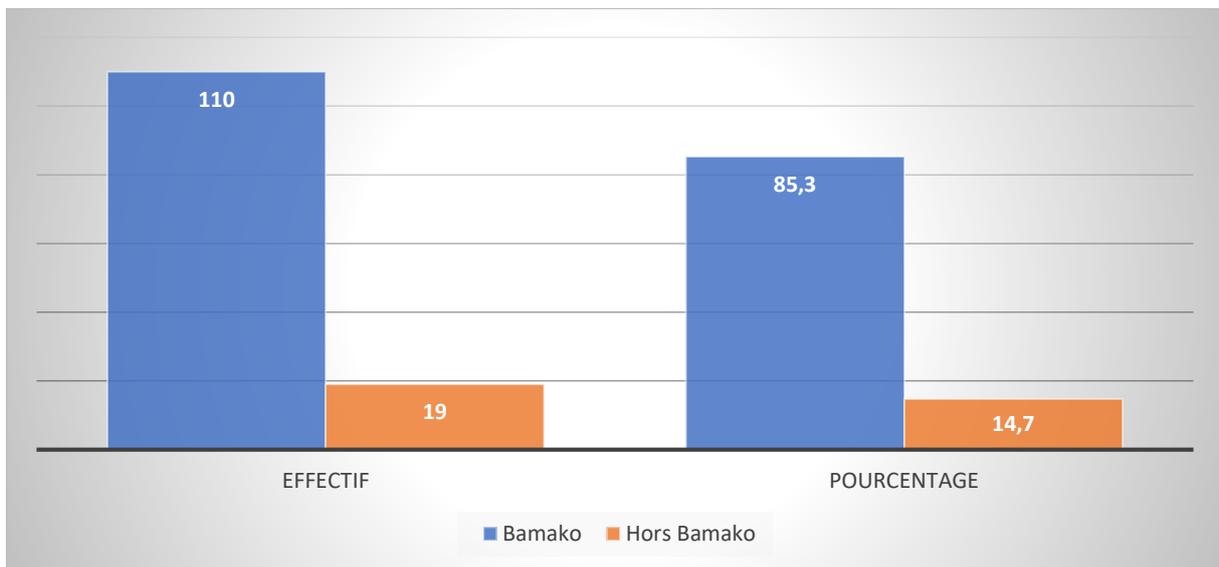
La maladie thromboembolique veineuse a été retrouvée chez 37,9 de nos patients inclus.



**Figure 7:** Répartition de la population d'étude selon la tranche d'âge.

La classe d'âge de 50 ans et plus était majoritaire avec un effectif de 71 soit 55%.

L'âge moyenne était de  $52 \pm 17$  ans avec des extrêmes de 18 à 92 ans.



**Figure 8:** Répartition de la population d'étude selon la résidence.

Sur les 129 patients, 110 venaient de Bamako soit 85,3%, 19 étaient hors Bamako soit 14,7%.

**Tableau VI :** Repartition de la population d'étude selon l'ethnie.

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Bambara	45	<b>34,9%</b>
Soninké	14	10,9%
Senoufo	4	3,1%
Malinké	15	11,6%
Peulh	21	16,3%
Bozo	4	3,1%
Bobo	2	1,6%
Minianka	6	4,7%
Dogon	9	7,0%
Sonrhäi	9	7,0%
Total	129	100%

Les bambaras étaient les plus représentés avec un effectif de 45 soit un taux de 34,9%.

**Tableau VII :** Repartition de la population d'étude selon la profession.

Profession	Effectif	Pourcentage
Ménagères	29	22,5% %
Tailleur	5	3,9%
Commerçant(e)	22	17,1%
Agent de santé	4	3,1%
Etudiant(e)	3	2,3%
Ouvrier	2	1,6%
Enseignant(e)	7	5,4%
Eleveur	2	1,6%
Militaire	1	0,8%
Fonctionnaire	5	3,9%
Retrait(e)é	35	27,1%
Cultivateur	9	7,0%
Ingénieur	3	2,3%
Orpailleur	1	0,8%
Coiffeuse	1	0,8%
Total	129	100%

Les retraités étaient les plus représentés avec un effectif de 35 soit 27,1% suivis des ménagères et des commerçant(e)s respectivement 22,5% et 17,1%.

**Tableau VIII** : Repartition de la population d'étude selon le statut d'hospitalisation.

Statut	Effectif	Pourcentage
Ambulatoire	61	47,3%
Hospitalisé(e)	68	<b>52,7%</b>
Total	129	100%

Les patients hospitalisés représentaient 52,7%.

**Tableau IX** : Repartition de la population d'étude des patients selon le service.

Service demandeur	Fréquence	Pourcentage
Chirurgie	7	5,4%
Réanimation	7	5,4%
Médecine	80	62,1%
Urgence	35	27,1%
Total	129	100%

La médecine était le service le plus représenté avec un effectif de 80 patients soit 62,1%.

## 5.1 CARACTERISTIQUES CLINIQUES.

**Tableau X** : Repartition de la population d'étude selon le motif de consultation.

Motif de consultation	Effectif	Pourcentage
Douleur des MI	15	11,6%
Douleur thoracique	32	24,8%
Dyspnée	28	21,7%
Hémiplégie	3	2,3%
Hémoptysie	3	2,3%
Hémorragie	1	0,8%
Œdème des MI	30	23,3%
Signe de Homans	8	6,2%
Tachycardie	7	5,4%
Toux	2	1,6%
Total	129	100 %

Les motifs de consultation retrouvés majoritairement chez nos patients inclus étaient :

Douleur thoracique, œdème de membres inférieurs, dyspnée, douleur de membres inférieurs respectivement chez 24,8% ; 23,3% ; 21,7% ; 11,6%.

**Tableau XI** : Repartition de la population d'étude selon le facteur de risque de la MTEV.

Facteurs de risque	D-D Positif	D-D Négatif	Total
Alitement prolongé	5 (3,87%)	4 (3,10%)	9 (6,97%)
ATCD de TVP/EP	4 (3,10 %)	0 (0%)	4 (3,10%)
Néant	3 (2,32%)	1 (0,77%)	4(3,10%)
Chimiothérapie	2 (1,55 %)	0 (0%)	2 (1,55%)
Chirurgie du bassin	2 (1,55%)	1 (0,77%)	3 (2,32%)
Chirurgie récente	4 (3,10 %)	0 (0%)	4 (3,10%)
Contraception orale	4 (3,10%)	1 (0,77%)	5 (3,87%)
Diabète	2 (1,55 %)	0 (0%)	2 (1,55%)
HTA	<b>8 (6,20 %)</b>	<b>6 (4,65%)</b>	14 (10,85%)
Immobilisation	7 (5,42 %)	2 (1,55%)	9 (6,97%)
Infection aiguë	2 (1,55 %)	0 (0%)	2 (1,55%)
Insuffisance cardiaque	1 (0,77 %)	0 (0%)	1 (0,77%)
Surpoids/Obésité	<b>34 (26,35%)</b>	<b>13 (10,07%)</b>	47 (36,43%)
Prothèse de la hanche	1 (0,77%)	0 (0%)	1 (0,77%)
Syndrome métabolique	4 (3,10%)	0 (0%)	4 (3,10%)
Tabac	5 (3,87%)	<b>6 (4,65%)</b>	11 (8,52%)
THS	4 (3,10%)	0 (0%)	4 (3,10%)
Traumatisme	3 (2,32%)	0 (0%)	3 (2,32%)
<b>Total</b>	<b>95 (73,64%)</b>	<b>34 (26,36%)</b>	<b>129 (100%)</b>

Au total 95 patients soit 73,64 % avaient un taux de D-dimères positif. Les facteurs de risque de maladie thromboembolique veineuse majoritairement retrouvés étaient le surpoids/obésité et l'HTA respectivement 26,35% et 6,20 %.

**Tableau XII** : Repartition de la population d'étude selon le diagnostic retenu.

Diagnostic	D-D Positif	D-D Négatif	Total
MTEV	47 (36,43%)	2 (1,55%)	49 (37,98%)
Insuffisance Cardiaque	12 (9,30%)	11 (8,52%)	23 (17,82%)
Lupus	2 (1,55%)	0 (0%)	2 (1,55%)
Bronchopneumopathie	1 (0,77%)	0 (0%)	1 (0,77%)
Œdème aigu du poumon	3 (2,32%)	2 (1,55%)	5 (3,87%)
Tuberculose	4 (3,10%)	0 (0%)	4 (3,10%)
Infarctus du myocarde	2 (1,55%)	2 (1,55%)	4 (3,10%)
Insuffisance Veineuse	10 (7,75%)	2 (1,55%)	12 (9,30%)
Gastropathie	2 (1,55%)	6 (4,65%)	8 (6,20%)
Rhumatisme articulaire aigu	2 (1,55%)	1 (0,77%)	3 (2,32%)
Pneumonie	0 (0%)	1 (0,77%)	1 (0,77%)
Polyarthrite rhumatoïde	5 (3,87%)	3 (2,32%)	8 (6,20%)
Accident vasculaire cérébrale	5 (3,87%)	4 (3,10%)	9 (6,98%)
<b>Total</b>	<b>95 (73,64%)</b>	<b>34 (26,36%)</b>	<b>129 (100%)</b>

Parmi les 95 patients soit 73,64 % ayant un taux de D-dimères positif, la MTEV était la plus majoritaire avec 36,43%. Nos patients atteints de MTEV présentaient une EP dans 51% des cas, une TVP dans 38% des cas. La TVP était associée à l'EP dans 11% des cas.

**Tableau XIII** : Repartition de la population d'étude selon l'évolution de la MTEV.

Evolution	MTEV	Autres	Total
Guérison	43 (33,33%)	77 (59,68%)	120 (93,02%)
Décès	6 (4,65%)	3 (2,32%)	9 (6,98%)
<b>Total</b>	<b>49 (37,98)</b>	<b>80 (62,02%)</b>	<b>129 (100%)</b>

Nous avons retrouvé un taux de mortalité de 6,98% dans la population d'étude, et un taux de décès de 4,65% due à la MTEV.

## 5.2 CARACTERISTIQUES ANALYTIQUES.

**Tableau XIV :** Repartition de la population d'étude en fonction des D-dimères et le sexe.

Sexe	D-dimères		Total	P
	Négatif	Positif		
Masculin	21 (16,3%)	42 (32,5%)	63 (48,8%)	0,07
Féminin	13 (10%)	53 (41%)	66 (51,2%)	
Total	34 (26,3%)	95 (73,5%)	129 (100%)	

Nous constatons que le taux des D-dimères était positif chez 73,5% de notre population d'étude soit chez les hommes et chez les femmes respectivement 32,5% et 41,08% de la population d'étude.

Nous n'observons pas de différence statistique entre le taux des D-dimères et le sexe.

**Tableau XV :** Repartition de la population d'étude en fonction des D-dimères et l'âge.

Age	D-dimères		Total	P
	Négatif	Positif		
18-29	3 (2,3%)	9 (6,9%)	12 (9,3%)	0,01
30-39	10 (7,7%)	14 (10,8%)	24 (18,7%)	
40-49	10 (7,7%)	12 (9,3%)	22 (17%)	
50 et Plus	11 (8,6%)	60 (46,5%)	71(55%)	
Total	34 (26,3%)	95 (73,5%)	129 (100%)	

46,5% des patients ayant un taux des D-dimères positif avaient 50 ans et plus.

Les sujets âgés de 50 ans et plus ayant un taux de D-dimères positifs étaient majoritaires soit 46,5%. Nous avons trouvé une différence statistiquement significative entre l'âge et le D-dimères.

Les D-dimères chez les patients âgés de plus de 50 ans étaient supérieure à l'âge x 10 µg/L.

**Tableau XVI :** Repartition de la population d'étude en fonction des D-dimères et statut d'hospitalisation.

Statut	D-dimères		Total	P
	Négatif	Positif		
Ambulatoire	17 (13,15%)	44 ( <b>34%</b> )	61 (47,3%)	0,01
Hospitalisé	17 (13,15%)	51 ( <b>39,5%</b> )	68 (52,7%)	
Total	34 (26,3%)	95 (73,5%)	129 (100%)	

Dans la population d'étude, le taux des D-dimères a été retrouvé positif chez 39,5% des patients hospitalisés. Nous avons observé une différence statistiquement significative entre le statut d'hospitalisation et D-dimères.

**Tableau XVII :** La sensibilité, la spécificité ainsi que la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négatif des D-dimères.

D-dimères	MTEV présente	MTEV absente
$\geq 0.5\mu\text{g/ml}$	47	48
$< 0.5\mu\text{g/ml}$	2	32

$$\text{Spécificité} = 32 / (32+48) = 40 \%$$

$$\text{Sensibilité} = 47 / (47+2) = 95 \%$$

$$\text{VPN} = 32 / (32+2) = 94 \%$$

$$\text{VPP} = 47 / (47+48) = 49 \%$$

Une spécificité à 40 % et une sensibilité à 95 %

Une valeur prédictive positive (VPP) à 49%, Une valeur prédictive négative (VPN) à 94 % pour la maladie thromboembolique veineuse et les D-dimères.

**Tableau XVIII :** Repartition de la population d'étude en fonction des DDIM et Troponine I

Troponine I	D-dimères		Total	P
	Négatif	Positif		
<b>Normal</b>	14 (10,8%)	46 (35,6%)	60 (46,5%)	0,03
<b>Elevée</b>	20 (15,5%)	49 (37,9%)	69 (53,5%)	
Total	34 (26,3%)	95 (73,5%)	129 (100%)	

Dans la population d'étude, les D-dimères ont été retrouvés positif chez 37,9% des patients ayant un taux de troponine élevé.

Nous avons retrouvé une différence statistiquement significative entre le taux des D-dimères et le taux de Troponine I.

**Tableau XIX :** Repartition de la population d'étude en fonction des D-dimères et TP

TP	D-dimères		Total	P
	Négatif	Positif		
<b>Normal</b>	33 (25,5%)	71 (55%)	104 (80,6%)	0,01
<b>Bas</b>	1 (0,8%)	24 (18,5%)	25 (19,4%)	
Total	34 (26,3%)	95 (73,5%)	129 (100%)	

Dans la population d'étude, les D-dimères ont été retrouvés positif chez 55% et 18,5% respectivement chez les patients ayant un TP normal et bas.

Nous avons retrouvé une différence statistiquement significative entre le taux des D-dimères et le TP.

**Tableau XX :** Repartition de la population d'étude en fonction des D-dimères et TCA

TCA	D-dimères		Total	P
	Négatif	Positif		
<b>Normal</b>	34 (26,3%)	93 ( <b>72%</b> )	127 (98,5%)	0,26
<b>Allongée</b>	0 (0%)	2 ( <b>1,5%</b> )	2 (1,5%)	
Total	34 (26,3%)	95 (73,5%)	129 (100%)	

Dans la population d'étude, les D-dimères ont été retrouvés positif chez 72% et 1,5% respectivement chez les patients ayant un TCA normal et allongé.

Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative entre le taux des D-dimères et le TCA.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

## **6 COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.**

### **6.1 Difficultés de l'étude.**

Il s'agit d'une étude prospective transversale descriptive, réalisée entre le service de Médecine/Endocrinologie, Urgence, Chirurgie, Réanimation et le laboratoire d'analyse biomédicale sur une période de 9 mois (Octobre 2021 à Juillet 2022).

Au cours de notre étude, nous avons rencontré certaines difficultés :

- Le coût élevé du dosage des D-dimères n'était pas à la portée de certains patients, ce qui exclut certaines catégories de patients pouvant constituer une diminution de la taille de l'échantillon.
- Les ruptures de certains réactifs pendant la période d'étude.
- La non réalisation du test des D-dimères pendant les heures de garde.
- La non disponibilité de ressources financières pour la prise en charge des marqueurs biologiques pour les étudiants en thèse de doctorat ou de Master.

### **6.2 Données sociodémographiques.**

Nous avons procédé à une étude prospective descriptive transversale portant sur le dosage des D-dimères chez les patients ayant un tableau clinique évocateur d'une maladie thromboembolique veineuse. Cette étude a inclus 129 patients dont la majorité était des femmes avec 51,2 % contre 48,8 % d'homme. Le sex ratio H/F était de 0,91.

Les D-dimères ont été dosés chez l'ensemble de nos patients et à la suite nous avons corrélé le diagnostic de l'imagerie à celui des résultats des D-dimères. Cette corrélation nous a permis de retrouver une MTEV chez 49 patients soit 37,9%.

#### **6.2.1 Sexe.**

La MTEV était majoritaire chez les femmes à 53,1% avec un sex ratio H/F de 0,88. Une étude menée par Fulbert [35] a retrouvé que le sexe féminin était le plus majoritaire avec 56% et un sexe ratio de 0,79 ce qui est similaire au résultat obtenu dans notre étude. Une autre étude menée par Walbane [36] nous renseigne que le sexe féminin était le plus touché par la maladie thromboembolique veineuse. Ce résultat pourrait s'expliquer par la présence de facteurs de risque de maladie thromboembolique veineuse plus marqué chez les femmes que chez les hommes. On peut citer entre autres le traitement hormonal substitutif, les contraceptifs oraux, la chirurgie du petit bassin lors des interventions obstétricales. En dépit des avancées majeures concernant les bases génétiques de la MTEV, la cause de la maladie reste largement inexplicée dans de nombreux cas. En fait, la combinaison de plusieurs facteurs de risque joue

probablement un rôle important dans la survenue de la maladie, mais la confirmation de cette hypothèse requiert d'importantes études.

### **6.2.2 Age.**

La tranche d'âge de 50 ans et plus a représenté 28% avec une moyenne de 52 ans. Ce résultat se rapproche de celui de Fulbert [35] qui a rapporté une moyenne autour de 50 ans. Ce résultat est supérieur à celui de Dèdonougbo [37] qui relate une moyenne de 38,8 ans. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les sujets de plus de 50 ans représentaient la majorité de notre population d'étude.

### **6.2.3 Activité socioprofessionnelle.**

Les femmes au foyer étaient représentées majoritairement avec 26,5% de notre population étude. Cette prédominance s'expliquerait par le fait que les ménagères constituent la couche sociale la plus représentée au Mali [38]. Ce résultat est comparable à celui de Traore [38] qui avait retrouvé 40% de femmes au foyer. Ce résultat s'expliquerait par la taille de notre échantillon et à la prédominance féminine.

## **6.3 Données cliniques.**

### **6.3.1 Facteurs de risque.**

Pendant notre étude, le surpoids/obésité et l'hypertension artérielle ont été les facteurs de risque les plus fréquemment rencontrés soit respectivement 35,8% et 8,4%. Ces résultats sont comparables à celui de Loyce [39] qui estimait que le surpoids/obésité était le facteur de risque le plus majoritaire soit 42,9%. Cela pourrait s'expliquer par la nature du lieu d'étude.

### **6.3.2 Évolution.**

L'évolution hospitalière était jugée favorable chez 87,8 % de nos patients. Nous avons retrouvé un taux de mortalité de 6,98% dans la population d'étude, et un taux de décès de 4,65% due à la MTEV ce qui est légèrement inférieur au 5% de la littérature [40 41 43]. Cette forte létalité pourrait être due à la taille de notre échantillon ainsi que l'accumulation de plusieurs comorbidités retrouvées chez les sujets âgés de 50 ans et plus et les sujets hospitalisés qui étaient majoritaires dans notre population d'étude.

## **6.4 Données paracliniques :**

### **6.4.1 D-dimères et le sexe.**

Sur l'ensemble des patients ayant un taux de D-dimères positif, le sexe féminin était majoritaire soit 55,7% des cas.

Le taux de D-dimères était positif dans 41 % dans le sexe féminin et positif dans 32,5 % dans le sexe masculin (tableau XIII). Ce résultat est comparable à celui de Mounia [42] qui rapporte que le taux des D-dimères était positif dans 80% (38 cas) et 77% (40 cas) respectivement dans le sexe féminin et le sexe masculin.

### **6.4.2 D-dimères et l'âge.**

La tranche d'âge de 50 ans et plus représentait 63,1% des patients ayant un D-D positif. Le taux de D-dimères était positif chez 84,5% de ces patients alors qu'il était négatif dans 15,5%. Cette élévation du taux de D-dimères est habituelle au cours de la vie [44 45] mais elle est amplifiée par les conditions comorbides fréquemment rencontrées chez ces sujets [45 46].

### **6.4.3 D-dimères et le statut d'hospitalisation.**

Dans la population hospitalière de notre étude 51/68 des cas avaient un taux de D-dimères positif soit 75%. Ce résultat se rapproche de celui de Mounia [42] qui a retrouvé un taux de D-dimères positif à 78% dans la population hospitalière. Dans une autre étude menée par Raimondi et *al.* [47], une série de 255 patients hospitalisés dans les services de médecine générale pour des pathologies diverses autres que la maladie thromboembolique, 78% des patients avaient un taux de D-dimères positif. Les patients présentant une inflammation étendue et une cicatrisation ou une malignité peuvent également présenter une augmentation des concentrations plasmatiques des D-dimères [49 50]. De plus comme les D-dimères sont éliminés principalement dans le foie, les patients atteints d'une maladie du foie peuvent avoir une concentration plasmatique accrue de D-dimères [50 51]. En raison de ces comorbidités pouvant affecter la concentration plasmatique des D-dimères, l'utilité de ce test dans la population hospitalière est limitée [52].

### **6.4.4 Sensibilité, spécificité, ainsi que la VPP et la VPN des D-dimères.**

Le taux des D-dimères est un examen para clinique utilisé notamment pour exclure une embolie pulmonaire. Dans ce cas-ci, la valeur prédictive positive est la probabilité d'avoir une embolie pulmonaire si le test des D-dimères est positif, et la valeur prédictive négative est la probabilité de ne pas avoir d'embolie pulmonaire si le test est négatif [53].

Comme cet examen a une bonne valeur prédictive négative (plus de 95 %), un résultat négatif permet d'exclure cette maladie avec confiance. Par contre, puisqu'il n'a pas une bonne valeur prédictive positive, un résultat positif n'indique aucunement qu'il s'agit d'une embolie pulmonaire.

Or, il est important de garder en tête que les valeurs prédictives sont fortement liées à la prévalence, de telle sorte que plus une maladie est prévalente, plus la valeur prédictive négative diminue et la valeur prédictive positive augmente.

Dans notre étude, dans la population générale nous avons retrouvé une spécificité de 40 % et une sensibilité de 95 % ainsi qu'une valeur prédictive négative (VPN) de 94 % et une valeur prédictive positive (VPP) de 49%. Ce résultat est comparable à celui de Mounia [43] qui dans son étude avec un dosage automatisé par immunoturbidimétrie avait trouvé dans la population générale une spécificité de 47,3 % et une sensibilité de 100 % ainsi qu'une valeur prédictive négative (VPN) de 100% et une valeur prédictive positive (VPP) de 55%. La méthode à chimiluminescence (CLIA) en sandwich étant plus sensible que la méthode immunoturbidimétrie pourraient expliquer cette différence de résultats.

# **CONCLUSION**

## **7 CONCLUSION.**

L'évaluation du taux des D-dimères au cours de cette étude nous a permis de mettre en évidence que toute élévation de la concentration plasmatique des D-dimères n'est pas spécifique d'une maladie thromboembolique veineuse. Les résultats ont objectivé que le dosage des D-dimères occupe une place importante dans le diagnostic d'exclusion de la maladie thromboembolique veineuse avec une sensibilité et valeur prédictive négative et remarquables. Une différence statistiquement significative a été trouvée entre les D-dimères et le TP, entre les D-dimères et la Troponine I, entre les D-dimères et l'âge. Aucune différence statistiquement significative n'a été remarqué, entre les D-dimères et le TCA.

# **RECOMMANDATIONS**

## **8 RECOMMANDATIONS**

### **Aux autorités sanitaires**

- ✓ Multiplier les formations continues du personnel sur les conditions pré analytiques et analytiques et post analytiques du dosage des D-dimères.
- ✓ Faciliter l'accès au dosage des D-dimères pas seulement pendant la permanence mais aussi pendant les heures de garde car c'est un examen d'urgence.
- ✓ Subventionner les dosages des D-dimères afin que le coût reste abordable aux patients.

### **Aux praticiens cliniciens**

- ✓ Evaluer systématiquement le risque thromboembolique.
- ✓ Privilégier le dosage des D-dimères lorsque le risque est faible ou intermédiaire.

### **Aux praticiens de laboratoire**

- ✓ Traiter l'échantillon dans l'urgence et communiquer le résultat le plus vite que possible au clinicien.

### **A la population**

- ✓ Lutter contre les facteurs de risque tel que : l'obésité, le tabagisme, la sédentarité.
- ✓ Pratiquer l'activité physique régulière.

# **REFERENCES**

## **9 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1. Wainsten. J.P.** Larousse médical Paris : Hachette livre, 2006 ; 1216.  
(ISBN : 2035604257).
- 2. Caillard G, Clerel M.** Travel ant risk of venous thrombosis. Lancet 2001, 357(9255) : 554-5
- 3. Heit JA, O'Fallon WM, Peterson TM et all.** Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism : a population-based study. Arch Intern Med. 2002 ; 162(11) : 1245-1248.
- 4. Pottier P, Planchon B, Pistorius A, and Grolleau J.** Facteur de risque et incidence de la maladie thromboembolique veineuse en médecine interne. Rev med interne (Paris) 22(2001), 348-359.
- 5. Ba SA, Badiane SB, Diop SN et all.** A cross-sectional Evaluation of venous thromboembolism risk and use of venous thromboembolism prophylaxis in hospitalized patients in Senegal. Arch of cardiovascular diseases 2001 ; 104 (4) : 493-501.
- 6. Dioum M., Mbaye A, NGaidé A, Leye M., Mingou J, et al.**  
Les thromboses veineuses des membres : Aspects épidémiologiques, diagnostiques, et évolutifs. Service de cardiologie de l'hôpital général de grand Yoff de Dakar. 2017, 5(1) 2424-7243.
- 7. Oussou A.** Phlébite des membres inférieurs : Epidémiologie, prise en charge, et évolution à l'USERC du CNHU, thèse med, Faculté des sciences de la santé, Cotonu 2004 ; 7 :2 34-45
- 8. Owono Etoundi P, Esiéne A, Bengono R, Amengle L, et al.**  
La maladie thromboembolique veineuse. Aspect épidémiologiques et facteurs de risque dans un Hôpital camerounais. Health sci. Dis. Oct-Nov-Dec 2015 ; 16(04) : 1-4.  
Disponible : [www.hsd-fmsb.org](http://www.hsd-fmsb.org)
- 9. Coulibaly S, Menta I, Diall I B, Ba O H, Diakité M, Sidibé S et al.**  
Maladie thromboembolique veineuse dans le service de cardiologie du CHU du Point-G à Bamako. Health Sci-Dis 2018 ; 19(2) 42-56.
- 10. Konate M, Sidibé S, Thiam C.A, Sow D et al.**  
Epidémiologie de la maladie thromboembolique veineuse à l'hôpital du Mali de Bamako Service de Médecine. Health Sci-Dis 2017-2018 ; 4(1) : 1-1. Jacque R.

- 11. Rowbotham B.J, Carroll P, Whitaker A.N, Bunce I.H, Cobcroft R.G, Elms M.J. et al.** Measurement of cross-linked fibrin derivatives – use in the diagnosis of venous thrombosis. *ThrombHaemost* 1987 Feb 3 ; 57(1) : 59-61.
- 12. Bounameaux H, Schneider P.A, Reber G, de Moerloose P, Krahenbuhl B.** Measurement of plasma D-dimer for diagnosis of deep venous thrombosis. *Am J Clin Pathol* 1989 Jan ; 91(1) : 82-5.
- 13. Bounameaux H, Slosman D., de Moerloose P, Reber G.** Diagnostic value of plasma D-dimer in suspected pulmonary embolism. *Lancet* 1988 Sep 10 ; 2(8611) : 628-9.
- 14. Bounameaux H, Cirafici P, de Moerloose P, Schneider P.A, Slosman D, Reber G. et al.** Measurement of D-dimer in plasma as diagnostic aid in suspected pulmonary embolism. *Lancet* 1991 Jan 26 ; 337(8735) : 196-200.
- 15. Garrigues P, Jockey C, Resai A, Catherine N, Champatier de ribes D.** Place des D-Dimères dans le diagnostic des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire. *Revue de médecine interne* ; **2010** ; 31 : S404-S501.
- 16. Favresse J, Lippi G, Roy PM, Chatelain B, Jacqmin H, Ten Cate H, et al.** D-dimer : Preanalytical, analytical, postanalytical variables, and clinical Applications. *Crit Rev Clin Lab Sci* **2018** ; 55 : 548-77.
- 17. Heim SW, Schectman JM, Siadaty MS, Philbrick JT.** D-dimer testing for deep venous thrombosis: A metanalysis. *Clin Chem.* 2004; 50(7) :1136-47.
- 18. Bruno B, Nicolas L.** *ENC Cardiologie et maladies vasculaires.* Paris : Vernazobres-GREGO 2006 ; 117-48.
- 19. Chabanne B, Goza A, Dupont S et al.** Systématisation broncho-vasculaire des lobes supérieurs. *Feuille de Radiologie* 1990 ; 30 : 425-38.
- 20. Pezetta H, Nguyen G, Dupont S et al.** Anatomie tomodensitométrique des lobes moyens et inférieurs. *Feuillets de Radiologie* 1990 ; 30 : 440-52.
- 21. Direction Nationale de la Santé de Tunisie.** Recommandations concernant la prophylaxie de la maladie thromboembolique post-opératoire – Juin 2007 p1900.
- 22. Samson M, Falvo N, Devillers H, Audia S.** D-dimères très élevés : chercher l'erreur. *Revue de médecine interne* ; **2008** ; 29 : S87- S88.
- 23. Annie BE.** Physiologie et exploration de l'hémostase. UFR de médecine Paris 7- Denis Diderot. L2- Hématologie ; **2012**.
- 24. Cours Hémostase Pr Messaoudi. 2013.**
- 25. [www.practical-haemostasis.com/Fibrinolysis/d\\_dimers.html](http://www.practical-haemostasis.com/Fibrinolysis/d_dimers.html).**

- 26. Nathan N, Julia A.** Troubles de l'hémostase aux urgences. Médecine d'urgence ; **2007** ;25-080-A-20.
- 27. Michel H.** Anomalies constitutionnelles de la fibrinolyse et syndromes hémorragiques. Revue francophone des laboratoires ; **2012** ; N°433 : 39.
- 28. Revel T, K. Doghmi.** Physiologie de l'hémostase. EMC dentisterie ; **2004** ; 1 :71-81.
- 29. Nougier C, Marijon A.** Caractéristiques immunoanalytiques des D-dimères. ImmuB Nnoanalyse et biologie spécialisée ; **2012** ; 27 : 83-88.
- 30. Dempfle C.E, Zips S Ergul H Heene D.L.** The fibrin Assay Composition Trial (FACT): evaluation of 23 quantitative DD assays as basis for the developement of DD calibrators FACT study group. Thrombohaemost 2001 Apr 85(4) 671-8.
- 31. Well PS Anderson DR Roger M et al.** Evaluation of DD in the diagnostic of suspect deep vein thrombosis. N Engl J Med 2003; 349: 34 1418-26.
- 32. Hervé G.** Physiologie Humaine.2ème éd. Paris : Pradel ; 1996.p.461-86.
- 33. Meyer G.** Utilisation des anticoagulants dans le traitement de la maladie veineuse thromboembolique. La Lettre du Pneumologue 2006 ; 9(1) :2p.
- 34. NiaKate N.** Médicaments utilisés dans la prévention et le traitement de la maladie thromboembolique dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'Hôpital Gabriel Touré [Thèse : Med]. Bamako : USTTB de Bamako ; 2007. 11(2) : 16-9.
- 35. Fulbert M.** Evaluation de la prévention thromboembolique chez les patients hospitalisés dans le service de médecine interne du CHU du Point G [thèse : Med] Bamako : USTTB de Bamako 2018. 9(1) : 23-5
- 36. Walbane M.** La maladie thromboembolique veineuse en hospitalisation dans le service de cardiologie du CHU Gabriel Toure. [Thèse : Med] Bamako : USTTB de Bamako 2015. 15(2) : 18-3
- 37. Dèdonougbo MH, T Y, A R.** Prevention of venous thromboembolism among inpatients at Cotonou teaching hospital. Arch cardiovas c Dis. 2009 ; 102 (1) :5-9.
- 38. Traoré MZ.** Epidémiologie de la maladie thromboembolique [thèse : Med]. Bamako : Université de Bamako ; 2006. 54(2) : 36-2
- 39. Loyce DN.** Aspect épidémiologique, clinique et étiologique de la maladie thromboembolique veineuse du sujet âgé dans le service de médecine interne du CHU du point G [Thèse : Med]. Bamako : Université de Bamako ; 2021. 11(2) : 39-14
- 40. Bell WR, Simon TL.** Current status of thromboembolic disease: pathophysiology, diagnosis, prevention and treatment. Am. Heart J 1982 ; 103(2) : 239-62.

41. **Kingue S, Tagny-Zukam D, Binam F, et al.** La maladie thromboembolique veineuse au Cameroun (à propos de 18 cas). *Médecine Tropicale* 2002 ; 62(1) : 47-50.
42. **Vielpeau C, Barre J, Barellicr MT et al.** Prophylaxie des accidents thromboemboliques veineux en chirurgie orthopédique et traumatologie. *Encycl. Med. Chir.* 14 -014 –A-10.
43. **Mounia B.** Valeur prédictive négative des D-dimères dans le diagnostic de la maladie thromboembolique : à propos de 100 cas. Université de MARRAKECH 2018.
44. **Hager K, Platti D.** Fibrin degeneration products concentrations (D-dimers) in the course of ageing. *Geronto* 1995 ; 41 : 159-165.
45. **Macdonald D, Marnnien E, Schwartz K, Dimitrov.** The effects of age on plasma D-Dimer levels. 39th annual meeting of American Society of Hematology, San Diego December 5-9 1997; Abstract n ° 3244.
46. **Tardy-Poncet B, Viallon A, Lafond P, Page Y, Verret C, Bertrand.** Evaluation of D-dimer ELISA test in elderly patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 1998 ; 79 : 38- 41.
47. **Righini M, Goehring C, Bounameaux H, et al.** Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *Am J Med* 109 :357–61. (2000).
48. **Raimondi P, Bongard O, De Moerloose PH., Reber G, Waldogel F.** D-dimer plasma concentration in various clinical conditions: implication for the use of this test in the diagnostic approach of venous thromboembolism. *Thromb Res* 1999 ; 69 : 125-130.
49. **Wallberg-Jonsson S, Cvetkovic JT, Sundqvist KG, Lefvert AK, Rantapaa-Dahlqvist S.** Activation of the immune system and inflammatory activity in relation to markers of atherothrombotic disease and atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol* 2002 ;29 :875–82.
50. **Wilde JT, Kitchen S, Kinsey S, Greaves M, Preston FE.** Plasma D-dimer levels and their relationship to serum fibrinogen/fibrin degradation products in hypercoagulable states. *Br J Haematol* 1989 ; 7 : 65–70.
51. **IzzoSV, PasquaJJ.** The clearance of human fibrinogen fragments D1, D 2, D3 and fibrin fragment D1 dimer. *BiochimBiophys Acta* 1982 ;718 :177–84.
52. **John E. Schrecengost,1 Robin D. LeGallo,1 James C. Boyd,1 Karel G.M. Moons,4 Steven L. Gonias,1,2 C. Edward Rose, Jr.,3 and David E. Brunson** Comparison of Diagnostic Accuracies in Outpatients and Hospitalized Patients of D-Dimer Testing for the Evaluation of Suspected Pulmonary Embolism *Clinical Chemistry* 49 :9 1483–1490 (2003).

**53. Louis Samson, David Turgeon et al., Système cardiovasculaire, t. I, Québec, Canada, Université Laval, 2015, p. 158).**

# **ANNEXES**

## **ANNEXES.**

### **Fiche d'enquête.**

**Numéro fiche :**.....

**Date :** ...../...../.....

**Q1 Numéro d'identification :** .....

**Q2 Prénom :** ..... **Nom :** .....

**Q3 Contact :** .....

**Q4 Sexe :** ( ) 1= Féminin ; ( ) 2= Masculin

**Q5 Age :**.....

( ) 18-28 ; ( ) 29-39 ; ( ) 40-50 ; ( ) 50 +

**Q6 Résidence :**

( ) 1= Bamako :..... ( ) 2=Hors Bamako :.....

**Q7 Ethnie :**

( ) Bambara ; ( ) Peulh ; ( ) Malinké ; ( ) Soninké ; ( ) Dogon ; ( ) Sonrhäi ; ( ) Senoufo ; ( )

( ) Minianka ; ( ) Bobo ; ( ) Bozo ; ( ) Forgeron .

Autres :.....

**Q8 Profession :**

( ) Ménagère ; ( ) Enseignant(e) ; ( ) Militaire ; ( ) Cultivateur ; ( ) Agent de santé ; ( )

( ) Commerçant(e) ; ( ) Elève/Étudiant(e) ; ( ) Tailleur ; ( ) Fonctionnaire ; ( ) Ouvrier ; ( )

Retraité(e).

Autres :.....

**Q9 Motif de consultation :**

( ) Dyspnée ; ( ) Hémoptysie ; ( ) Hémiplégie ; ( ) Toux ; ( ) Tremblement ; ( ) AVC ; ( )

Essoufflement ; ( ) 10= Œdème ; ( ) Signe de Homans ; ( ) Altération de conscience ; ( )

Traumatisme ; ( ) Douleur ; ( ) Fièvre ; ( ) Hémorragie ; ( ) Diarrhée ; ( ) Tachycardie ; ( )

Douleur thoracique ( ) ; Toux ( ) .

Autres .....

**Q10 Statut :**

( ) 1= Ambulatoire ; ( ) 2= Hospitalisé(e).

**Q11 Mode d'admission :**

( ) 1= Volontaire ; ( ) 2= Référé(e) ; ( ) 3= Evacué(e).

**Q12 Facteurs de risque :** ( ) 1= Oui ; ( ) 2= Non.

*Intérêt du dosage des D-dimères dans le diagnostic de la maladie thromboembolique veineuse*

Antécédent de thrombose ;  Tabac ;  Alcool ;  Poids ;  Chirurgie du bassin ;  Alitement prolongé ;  Immobilisation ;  Insuffisance cardiaque ;  Contraception orale ;  Infection aiguë ;  Chimiothérapie ;  HTA ;  Diabète ;  Ulcère ;  Chirurgie récente ;  Cancer ;  Traumatisme ;  Hémophilie ;  Prothèse du genou ;  Prothèse de la hanche ;  Traitement hormone substitutif .

Autres : .....

**Q13 Service demandeur :**

1= Cardiologie ;  2= Pneumologie ;  3= Chirurgie ;  4= Réanimation ;  5= Médecine interne ;  6= Urgence ;  8=Endocrinologie ;  9=Externe.

**Q14 Signes cliniques de thrombose veineuse profonde :**  1= Oui ;  2= Non

Fièvre ;  Douleur de membre inférieur ;  Œdème de membres inférieur ;  Œdème unilatérale ;  Signe de Homans.

**Score :** .....

**Q15 Signes cliniques d'embolie pulmonaire :**  1= Oui ;  2= Non

Tachycardie ;  Dyspnée ;  Douleur thoracique ;  Hémoptysie ;  Essoufflement.

**Score :** .....

**Q16 Analyses Biologiques :**

Ddimère : .....

TP: .....

TCA: .....

Troponine : .....

**Q17 Examens complémentaires :**  1= Oui ;  2= Non

**Q18 Diagnostic :**  Thrombose veineuse profonde  Embolie pulmonaire  Thrombose veineuse profonde + Embolie pulmonaire  Autres

**Q19 Poids :** .....

**Q20 Taille :** .....

**Q21 IMC :** .....

Sous Poids ;  Normal ;  Surpoids ;  O Modérée ;  O Sévère ;  O Morbide.

**Q22 Evolution du patient :**

Guérison ;  Sortie contre avis médical ;  Décès

## **FICHE SIGNALÉTIQUE**

**Nom :** Togola

**Prénom :** Abdoulaye

**Titre :** Intérêt du dosage des D-dimères dans le diagnostic de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients suivis ou hospitalisés à l'Hospital du Mali.

**Année universitaire :** 2022-2023

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Tel :** 91 53 29 32

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

**Email :** [togola192@gmail.com](mailto:togola192@gmail.com)

## **RESUME**

**Introduction :** La maladie thromboembolique veineuse est une maladie multifactorielle devenant un problème majeur de santé. Le dosage des D-dimères est inclu dans son diagnostic comme test d'exclusion.

**Objectif :** Etudier l'intérêt du dosage dans la stratégie diagnostic de la maladie thromboembolique.

**Méthodes :** Il s'agissait d'une étude prospective descriptive et analytique allant du 02 Octobre 2021 au 25 Juin 2022, réalisée entre le service de médecine, d'urgence, de réanimation, de chirurgie et le laboratoire d'analyse et d'anatomopathologie de l'Hôpital du Mali. portant sur tous les dossiers de sujets âgés de 18 ans ou plus suivis ou hospitalisés à l'hôpital du Mali documenté par un dosage de D-dimères. Les échantillons ont été collectés selon une méthode exhaustive non probabiliste où tous les patients bénéficiaires d'un dosage de D-dimères ont été inclus durant la période d'étude. Les variables biologiques mesurées étaient : Le taux de prothrombine, le temps de céphaline activé, la troponine I, les D-dimères.

**Résultats :** Les D-dimères ont été dosés chez 129 patients cliniquement suspects de maladie thromboembolique veineuse. La maladie thromboembolique veineuse était présente chez 49 patients soit une prévalence de 37,9%. L'âge moyen était 52 ans avec les âges extrêmes de 25-85 ans. Le sex ratio H/F était de 0,88. Les sujets âgés de 50 ans et plus étaient majoritaires avec 57,1%. Les facteurs de risque retrouvés majoritairement et impliqués dans la positivité des D-dimères étaient le surpoids/obésité et l'hypertension artérielle respectivement 35,8% et 8,4% des cas. La sensibilité des D-dimères était 95% et la VPN était 94%. Une différence statistique été retrouvé entre les D-dimères et l'âge, entre D-dimères et Troponines.

**Conclusion :** L'élévation des D-dimères n'était pas spécifique de la maladie thromboembolique veineuse, nous avons retrouvé une meilleure sensibilité et une meilleure valeur prédictive négative, l'âge était un facteur pouvant entraîner l'élévation des D-dimères.

**Mots clés :** D-dimères - maladie thromboembolique veineuse - Hôpital du Mali.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Venous thromboembolic disease is a multifactorial disease becoming a major health problem. The dosage of D-dimers is included in its diagnosis as a test of exclusion.

**Objective:** To study the interest of the assay in the diagnostic strategy of thromboembolic disease.

**Methods:** This was a descriptive and analytical prospective study from October 2, 2021 to June 25, 2022, carried out between the medical, emergency, resuscitation, surgery, and the analysis and anatomopathology laboratory of the Mali hospital, covering all the files of subjects aged 18 or over. no longer followed or hospitalized in the hospital in Mali documented by a dosage of D-dimers. The samples were collected using an exhaustive non-probabilistic method where all patients receiving a D-dimer assay were included during the study period. The biological variables measured were prothrombin level, activated partial thromboplastin time, troponin I, D-dimers.

**Results :**D-dimers were measured in 129 patients clinically suspected of venous thromboembolic disease. Venous thromboembolic disease was present in 49 patients, a prevalence of 37.9%. The average age was 52 years with extreme ages of 25-85 years. The M/F sex ratio was 0.88. Subjects aged 50 and over were the majority with 57.1%. The risk factors mainly found and involved in D-dimer positivity were overweight/obesity and arterial hypertension in 35.8% and 8.4% of cases respectively. D-dimer sensitivity was 95% and NPV was 94%. A statistical difference was found between D-dimers and age.

**Conclusion:** The elevation of D-dimers was not specific to venous thromboembolic disease, we found a better sensitivity and a better negative predictive value, age was a factor that could cause the elevation of D-dimers.

**Key words :**D-dimers - venous thromboembolic disease - « Mali Hospital ».

# **SERMENT DE GALIEN**

## **SERMENT DE GALIEN**

*Je jure, en présence des maitres de la faculté, des conseillers de  
l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art  
et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur  
enseignement*

*D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec  
conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur  
mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du  
désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le  
malade et sa dignité humaine.*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et  
mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes  
criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes  
promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y  
manque.*

*Je le jure !!!*