

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université M'Hamed Bougara De Boumerdes

Faculté des sciences

Département de Biologie



Mémoire de projet de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de MASTER

Domaine : Science de la Nature et de la Vie (SNV)

Filière : Biotechnologie

Spécialité : Biotechnologie et pathologie moléculaire

**Profil épidémiologique, clinique et étiologique de maladie  
Thromboembolique veineuse (MTEV).**

Présenté par :

KEBABI Hanane et RAHMOUNI Yamina

Soutenu le : 17/07/2023 Devant le jurys :

Mme Laoufi.R	(MCA) UMBB	Présidente
Mme Lachekheb.Y	(MCB) UMBB	Examinatrice
Mme Lanasri	(Pr ) EPH Thenia	Promotrice
Mme Haroun	(MCA) UMBB	Co-promotrice

Année Universitaire : 2022/2023

## Remerciements

- ❖ *Nous remercions Dieu le tout puissant, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce travail.*
- ❖ *Nous tenons à remercier vivement toutes les personnes qui nous ont aidées à laboratoire de ce travail et particulièrement:*
  - *Pr LANASRI NADIA* cheffe de service de médecine interne EPH Thenia, notre promotrice qui nous a accueillies dans son service et a corrigé notre mémoire.
  - *Madame HAROUN NACIRA* maître de conférence notre Co-promotrice qui nous a dirigées tout au long de cette étude.
- ❖ *Nous remercions l'ensemble des membres du jury d'avoir accepté d'évaluer notre travail, Dr Lacheheb le président de jury, Pr Yahiaoui K l'examinatrice*  
*Nos remerciements s'étendent également à tous nos enseignants qui ont contribué à notre formation durant les années des études. Leurs conseils riches d'enseignements et leurs encouragements ont été pour nous des apports déterminant dans la réalisation de ce travail.*
- ❖ *Nous tenons à remercier vivement toutes les personnes qui nous ont aidées à l'élaboration de ce travail et particulièrement :*
  - *Dr LAMRAOUI* cheffe de service et *Dr MOLKEF* qui nous a été d'un grand soutien dans ce travail .
- ❖ *Nous remercions énormément toute l'équipe de médecine interne EPH Thenia, qui ont contribué à ce projet soit possible et particulièrement :*
  - *Dr GOUDJIL , Dr BOUDERBALA , Mr HALOUAN et Mr MARCHIHI.*
- ❖ *Et enfin à tous ceux et celles qui ont contribué de prêt ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*

Mercie

**Milles : YAMINA ET HANANE**



## **Dédicaces**

*Je dédie ce modeste travail à :*

*A mes parents Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour Dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure bonne santé et longue vie.*

*A celui que j'aime beaucoup et qui m'a soutenue tout au long de ce projet : mon fiancé **Mnouare**, à mes frères **Adele**, **Mohamed** et **Raouf** et mes sœurs **Khadîdja** et **Ritadje**, mes cousins et a toute ma famille.*

*Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragée, et ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.*

**Hanane**



## Dédicaces

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi mon **père**.*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur; **maman** que j'adore.*

*A mon oncle celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir toujours heureuse, que dieu te garde.*

*A tous mes frères, ma sœur **Lidia**, mes cousins et à tous ma famille, pour leurs conseils, aides, et encouragements.*

*Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagné durant mes d'études supérieures.*

**Yamina**



## Liste des abréviations

---

### Liste des abréviations:

**AC:** Anticorps

**AG:** Antigène

**AT:** Antithrombine

**AVC:** Accident Vasculaire Cérébral

**CHU:** Centre Hospitalier Universitaire

**EP:** embolie pulmonaire

**ELISA:** Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

**FDR:** factures de risques

**MTEV:** Maladie Thromboembolique Veineuse

**HTA:** Hypertension artérielle

**PA:** Plasminogene Activator

**PAs:** Pression Artérielle Systolique

**PC:** Protéine C

**PC:** Probabilité Clinique

**PDF:** Produits de dégradation de la fibrine

**PS:** Protéine S

**rt-PA:** Recombinant tissue plasminogen activator

**SAU:** Service d'Accueil des Urgences

**SPT:** Syndrome Post-Thrombotique

**TCA:** Temps de Céphaline Activée

**TP:** Taux de Prothrombine

**t-PA:** Tissular Plasminogène Activator

**TVP:** Thrombose Veineuse Profonde

## Liste des abréviations

---

**TVS:** Thrombose Veineuse Superficielle

**UI:** Unité Internationale

**VCI:** Veine Cave Inférieure

**VD:** Ventricule Droit

**VG:** Ventricule Gauche

**vWF:** Von Willebrand Factor

## Liste des figures

---

### Liste des figures :

<b>Figure 1:</b> Schéma des veines profondes, superficielles du membre inférieur et du processus thrombotique	<b>05</b>
<b>Figure 2:</b> Phases successives de la formation du thrombus blanc : adhésion, activation, agrégation. Modifié	<b>08</b>
<b>Figure 3:</b> La coagulation plasmatique	<b>09</b>
<b>Figure 4:</b> schéma simplifié de la fibrinolyse	<b>11</b>
<b>Figure 5:</b> la triade de virchow	<b>14</b>
<b>Figure 6:</b> Principe de mesure sur AIA 900	<b>32</b>
<b>Figure 7:</b> Introduction des échantillons dans la cartouche	<b>32</b>
<b>Figure 8:</b> Mode opératoire	<b>33</b>
<b>Figure 9:</b> Observation des résultats	<b>33</b>
<b>Figure 10:</b> Répartition des patients selon les tranches d'âges	<b>35</b>
<b>Figure 11:</b> Répartition des patients selon le sexe	<b>35</b>
<b>Figure 12:</b> Répartition des patients selon les factures de risques	<b>37</b>
<b>Figure 13:</b> Répartition des patients selon le groupe sanguin	<b>37</b>
<b>Figure 14:</b> Répartition des patients selon les entites clinique	<b>38</b>
<b>Figure 15:</b> Répartition des patient selant le INR de la sortie	<b>39</b>
<b>Figure 16:</b> Répartition des patients selon les facteurs thrombophilie	<b>41</b>

## Liste des tableaux

---

### Liste des tableaux

<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Tableau I.</b> Facteurs de la coagulation	<b>08</b>
<b>Tableau II :</b> Origine et demi-vie des facteurs anticoagulants et des enzymes du système fibrinolytique et de leurs inhibiteurs.	<b>12</b>
<b>Tableau III:</b> Score de la probabilité clinique de la MTEV (Wells et al., 2020)	<b>16</b>
<b>Tableau IV:</b> les facteurs de risque de MTEV (thrombosis journal of European guidelines 2008)	<b>20</b>
<b>TableauV:</b> Répartition des patients selon les antécédents	<b>36</b>
<b>TableauVI :</b> Répartition des patients selon les signes cliniques de thrombose veineuse profonde	<b>38</b>
<b>Tableau VII :</b> Répartition des patient selon les signe clinique de l'embolie pulmonaire	<b>39</b>
<b>TableauVIII :</b> Répartition des patients selon les factures thrombophilie	<b>40</b>
<b>Tableau X:</b> Répartition des patient selon la D-Dimères (laboratoire service de médecine interne CHU Thenia)	<b>40</b>
<b>Tableau XI :</b> Répartition des patient selant le INR de la sortie (laboratoire service de médecine interne CHU Thenia)	<b>41</b>
<b>TableauXII :</b> Répartition des patients selon l'évolution à court terme	<b>42</b>

# Sommaire

---

## SOMMAIRE

SOMMAIRE .....	
INTRODUCTION :.....	1
Chapitre I : Rappel Bibliographiques.....	1
I-GENERALITES : .....	4
1-Définition :.....	4
1-2 Rappels anatomique: .....	4
1-2.1-Anatomie du réseau veineux profond: .....	4
1-2-2Vascularisation pulmonaire: .....	5
1-3 Physiologie de l'hémostase:.....	6
1-3-1 Hémostase primaire: .....	6
1-3-2 Coagulation:.....	8
1-3-4 Inhibiteurs physiologiques de la coagulation: .....	11
a) Antithrombine: .....	11
b) Le système de la PC :.....	12
c) Le système de la PS :.....	12
1-4 Physiopathologie de la maladie thrombo-embolique veineuse :.....	13
1-4-1-1-Physiopathologie de la thrombose veineuse profonde :.....	13
1-4-2 La physiopathologie de l'embolie pulmonaire: .....	15
1-5 Diagnostique de la MTEV .....	15
1-5-1 Clinique: .....	15
1-6 Étiologies .....	19
1-6-1 Enquête étiologique .....	20
1-7 Traitement de la MVTE : .....	25
1-7-1 Traitement curatif .....	25
1-7-1-1 But du traitement curatif : .....	25
1-7-1-2 Héparine non fractionnée (HNF) :.....	25
1-7-1-3 Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) : .....	25
1-7-1-4 Le traitement anti vitamine K (AVK) : .....	26
1-7-1-5 Les anticoagulants oraux directs (AOD) : .....	26
Chapitre II : Partie pratique .....	27
<u>I METHODOLOGIE</u>	
1- Matérielle .....	29

# Sommaire

---

2-1 Dosage de temps de céphaline activé :.....	29
2-1-1 Mode opératoire.....	29
2-2 Temps de Quick : .....	29
2-2-1 Mode opératoire :.....	29
2-3 Dosage du D-dimères.....	30
2-3-1 Technique de dosage du D-dimères :.....	30
2-3-2 Mode opératoire.....	31
2-3-3 Fonctionnement de l'appareil .....	32
III Résultats .....	35
DISCUSSIONS .....	43
Conclusion:.....	47
Résumé.....	
Annexes.....	



**Introduction**

# Introduction

---

## INTRODUCTION :

La maladie thromboembolique veineuse sous ses 2 aspects cliniques (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire) est une affection fréquente avec une incidence annuelle de 1 à 2 cas pour 1000 dans la population générale et dont le pronostic vital et fonctionnel peut s'avérer grave (**Anderson et al., 2015**) (**Nordströmet et la., 2015**). Par son impact sur la morbi-mortalité et les coûts médicaux, la MTEV représente toujours un enjeu majeur de santé publique. Rare pendant l'enfance, avec un taux négligeable, inférieur à 5 pour 100 000 habitants par an, cette pathologie augmente de manière exponentielle avec l'âge et atteint 450 à 600 cas pour 100 000 habitants par an et survient dans la majorité des cas chez les personnes âgées (**Silverstein et al., 2015**). Le risque thrombotique est probablement potentialisé par la synergie des paramètres de la célèbre triade de Virchow en 1884: stase sanguine, lésion endothéliale et hypercoagulabilité circulante. La pathogénie de cette affection plurifactorielle, résulte de l'intrication complexe des facteurs génétiques avec des facteurs environnementaux, transitoires et acquis (**Rosendaal, 2015**).

La MTEV est responsable en France de 10000-20000 décès par an et constitue aux Etats unis d'Amérique la 3ème cause de mortalité (**Bel, 2015**) (**Benatar, 2015**).

Des travaux menés sur la thrombose veineuse des membres inférieurs en Afrique subsaharienne ont objectivé une prévalence de 3,1% en Côte d'Ivoire (**ASSI, 2015**), 1,17% des pathologies cardiovasculaires au Sénégal (**Bertrand et al., 2015**), 0, 1% des pathologies en milieu spécialisé Cardiologique au NIGERIA (**IGUN, 2015**) et 3,8% des manifestations cardiovasculaires au cours de l'infection à VIH au BURKINA FASO (**Niakara et al., 2016**).

Au-delà on Algérie et de façon générale, où ce sont les sujets d'âge plus jeune (**Ayoub, 2013**) avec un incidence non connue car peu d'études (publiées) (**Sadouki,2013**) .

La maladie Thrombo-embolique veineuse elle cause un problème de santé publique fréquentes (**Bel, 2015**).Les anticoagulants constituent la base du traitement de ce maladie Galanaud et al., 2015), le principal effet secondaire des anticoagulants est l'hémorragie. À titre d'exemple, d'incidence des hémorragies majeures sous antivitamine K (AVK) est de l'ordre de 5 % avec une mortalité de 0,5 % par ans (**Hunt, 2014**).

Une fois le diagnostic de MTEV posé, le bilan étiologique est l'un des éléments déterminant la prise en charg thérapeutique à court et long term.

# Introduction

---

## **La problématique :**

En effet, elle est importante de rechercher activement l'étiologies de la MTEV afin de décider d'arrêter ou non le traitement anticoagulant. Sachant que ce traitement doit être prescrit à vie en cas de thrombophilie majeure ou d'autres étiologies persistantes (maladie auto-immune, exemple : SAPL) du à la difficulté de faire ce bilan étiologique qui nécessite de demander un bilan de néoplasie chez le sujet âgé et un bilan de thrombophilie chez le sujet jeune. Au final, si l'enquête est indiquée, elle doit alors comporter un bilan standard d'hémostase.

Notre travail a pour but :

- D'évaluer l'apport du biologiste dans la prise en charge des MTEV :
  - Diagnostic positif
    - D-dimère
  - Bilan pré thérapeutique
    - bilan d'hémostase de routine.
  - Bilan étiologique
  - La surveillance biologique

Il s'articule sur plusieurs chapitres :

- Etudes de la bibliographie concernant les MTEV.
- Partie pratique avec une étude rétrospective et prospective réalisée sur les patients hospitalisés au service de médecine interne de l'EPH de Thenia.
- Discussion des résultats et recommandations.



**Chapitre I : Rappel Bibliographie**

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

---

## I-GENERALITES :

### 1-Définition :

TVP et EP sont deux manifestations cliniques d'une même entité (MTEV) et partagent les mêmes tendances (étiologie et traitement).

La TVP est une obstruction thrombotique des veines de raison veineuse profonde, survenant le plus souvent dans les membres inférieurs ou le bassin, mais moins fréquemment dans les membres supérieurs.

Une distinction est faite entre la TVP proximale (poplitée, fémorale, iliaque ou veine cave) et la TVP distale (jambe et veines surales). **(Isnard et Lacroix D, 2020)**.

Il s'agit d'une affection grave en raison du risque immédiat d'embolie pulmonaire mortelle et de complications chroniques telles que la maladie post-thrombotique et le cœur pulmonaire.

L'EP est l'occlusion brutale d'une des artères pulmonaires et/ou des branches, généralement par un thrombus circulant. **(Bruno et Nicolas, 2020)** (Exceptionnellement, le thrombus peut être septique, gazeux, graisseux, métastatique, parasitaire ou amniotique) et est le plus souvent secondaire à une TVP (70 % des cas). Environ 50 % des patients ayant une TVP proximale ont aussi une EP sur l'angioscanner thoracique mais cliniquement asymptomatique **(Bruno et Nicolas, 2020)**.

### 1-2 Rappels anatomique:

#### 1-2.1-Anatomie du réseau veineux profond:

Le réseau veineux profond comprend (voir figure 01):

➤ En proximale:

- la veine cave inférieure (après le confluent des veines primitives droite et gauche)

**(Prandoni 2015)**.

- la veine iliaque primitive (après le confluent de l'iliaque externe et de l'iliaque interne ou hypogastrique).
- La veine iliaque externe.
- la veine fémorale commune.
- La veine fémorale superficielle et profonde.
- Le collecteur poplité (Veine poplitée = limite anatomique entre les anastomoses distales et proximales).

➤ En distalité :

- les veines tibiales antérieure .
- la veine péronière.

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

- les veines tibiales antérieure.
- Les veines tibiales postérieure.
- La veine musculaire des mollets.

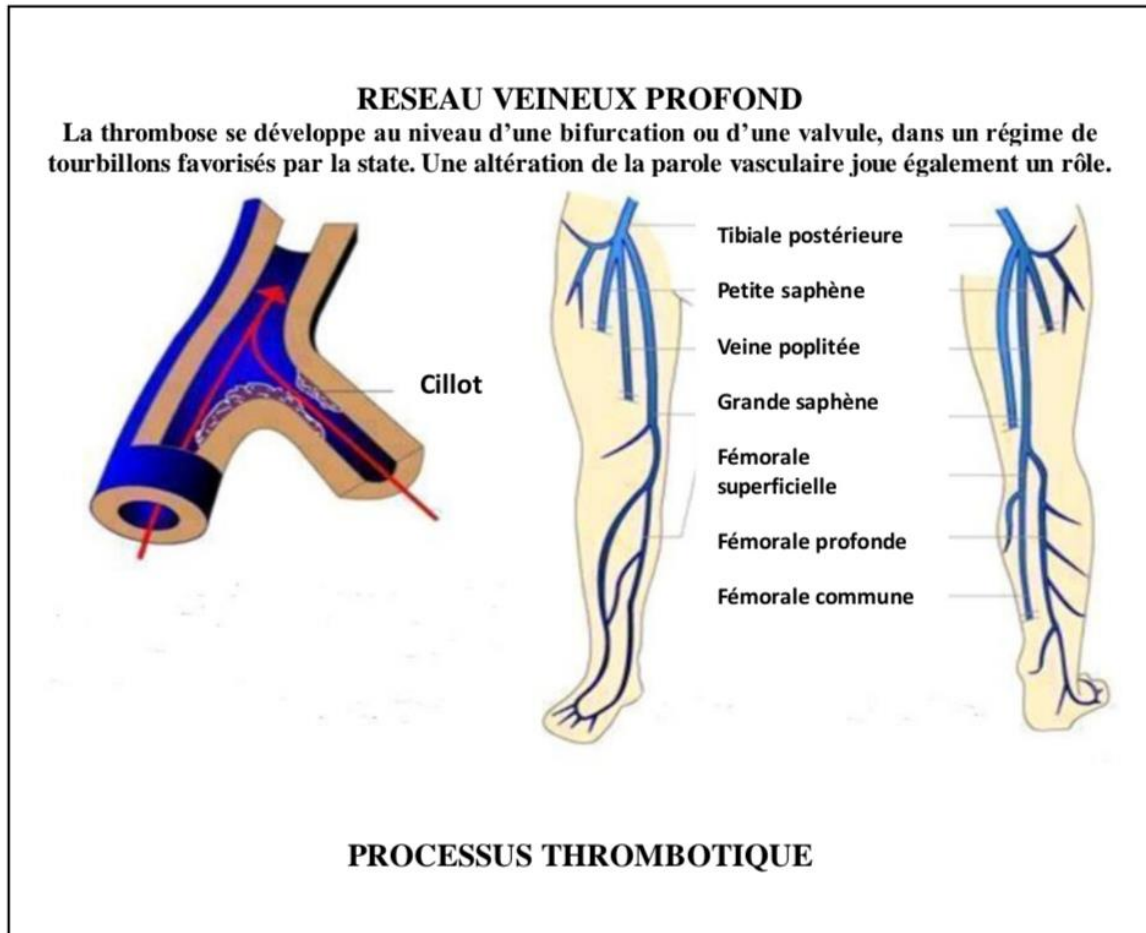


Figure 01 : Schéma des veines profondes, superficielles du membre inférieur et du processus thrombotique..(NAHON ,2015).

## 1-2-2 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 : Est visualisée immédiatement à la partie inférieure de la fenêtre aorte-pulmonaire, 1 à 2 cm au-dessus du niveau de la branche artérielle pulmonaire droite. Elle a un trajet postérieur discrètement ascendant et chevauche la bronche lobaire supérieure gauche. Elle est ainsi sus bronchique puis rétro bronchique.
- L'artère pulmonaire droite : D'une longueur de 5 cm, croise l'aorte ascendante et la VCI selon un trajet légèrement postérieur et descendant, pré bronchique. L'analyse des artères pulmonaires lobaires et segmentaires se base sur celle des axes aériens

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

---

proximaux, aisément identifiés jusqu'au niveau sous-segmentaire (4ème ordre). Dans la plupart des cas, la disposition artérielle pulmonaire est calquée sur celle des bronches selon un agencement parallèle et contigu, contrairement aux structures veineuses de topographie inter segmentaire (**Chabanne *et al.*,2015**).

## **1-3 Physiologie de l'hémostase:**

L'hémostase est un processus physiologique déclenché par une lésion vasculaire. Elle implique des mécanismes biochimiques intracellulaires et l'activation des facteurs plasmatiques de la coagulation, circulant sous forme de précurseurs inactifs dans le sang. L'équilibre entre tous les mécanismes biochimiques intracellulaires, les facteurs pro coagulants et les mécanismes anticoagulants (système fibrinolytique, facteurs et système de l'anticoagulation naturelle...) est fondamental. Cet équilibre assure le maintien de l'état liquide du sang dans l'appareil cardiovasculaire. La rupture de cet équilibre entraîne l'apparition d'un processus hémorragique ou thrombotique. La coagulation et l'inflammation sont étroitement liées (**Kumar *et al.*,2012**).

L'hémostase physiologique, déclenchée par une lésion vasculaire, comporte quatre étapes :

- Vasoconstriction (temps vasculaire).
- Formation du thrombus blanc (temps plaquettaire).
- Coagulation sanguine plasmatique (hémostase secondaire) .
- Fibrinolyse.

**Remarque :** Les deux premières étapes constituent l'hémostase primaire par opposition à la 3ème, la coagulation, qui est qualifiée d'hémostase secondaire.

### **1-3-1 Hémostase primaire:**

Immédiatement déclenchée dès qu'il y a une brèche vasculaire, elle aboutit à l'arrêt du saignement essentiellement pour les petits vaisseaux. Les acteurs en présence sont des éléments cellulaires comme les cellules endothéliales et les plaquettes et des éléments plasmatiques comme le facteur de Von Will brand et le fibrinogène.

- **vasoconstriction localisée :** c'est la première réaction de l'organisme qui peut soit arrêter les hémorragies soit au moins réduire le flux sanguin et modifier les conditions hémodynamiques, et favorise les interactions plaquettes/sous endothélium. Ce phénomène est soutenu et prolongé par la libération à partir des cellules endothéliales et des plaquettes de molécules vasoconstrictrices telles que le thromboxane A2, l'endothéline ou la sérotonine.

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

---

- **Formation du thrombus blanc (temps plaquettaire) :**

Les plaquettes adhèrent à la structure sous-endothéliale mise à nu par la brèche vasculaire. L'adhésion se produit en grande partie par la glycoprotéine P1b qui interagit avec le sous-endothélium grâce au facteur de Von Will brand (**Ruggeri et al., 2022**)(**Savage et al., 2022**). qui sert d'une première couche monocellulaire de plaquettes se constitue ainsi Les plaquettes adhérentes s'activent alors et recrutent d'autres plaquettes circulantes. Sur la première couche de plaquettes se fixent d'autres plaquettes (**Watson et al., 2000**) Cela va entraîner le relargage d'agonistes plaquettaires tels que le thromboxane A2 ou l'ADP ainsi qu'une augmentation de l'affinité des intégrines plaquettaires pour les constituants du sous-endothélium (**Hynes, 2022**)( **Ruggeri, 2022**) (**Varga-Szabo et al., 2022**).Les glycoprotéines IibIIIa de surface subissent lors de l'activation plaquettaire une modification conformation (**Ruggeri and Mendolicchio, 2022**).elle qui leur permet de fixer le fibrinogène en présence de calcium.

L'agrégation plaquettaire se fait ainsi grâce au fibrinogène qui établit des ponts entre les plaquettes, créant un premier thrombus fragile (agrégation réversible). Grâce à la libération des enzymes et du contenu granulaire des plaquettes, le caillot se solidifie (agrégation irréversible), constituant le thrombus blanc ou clou plaquettaire(**Bennett, 2022**). (Voir figure 2)

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

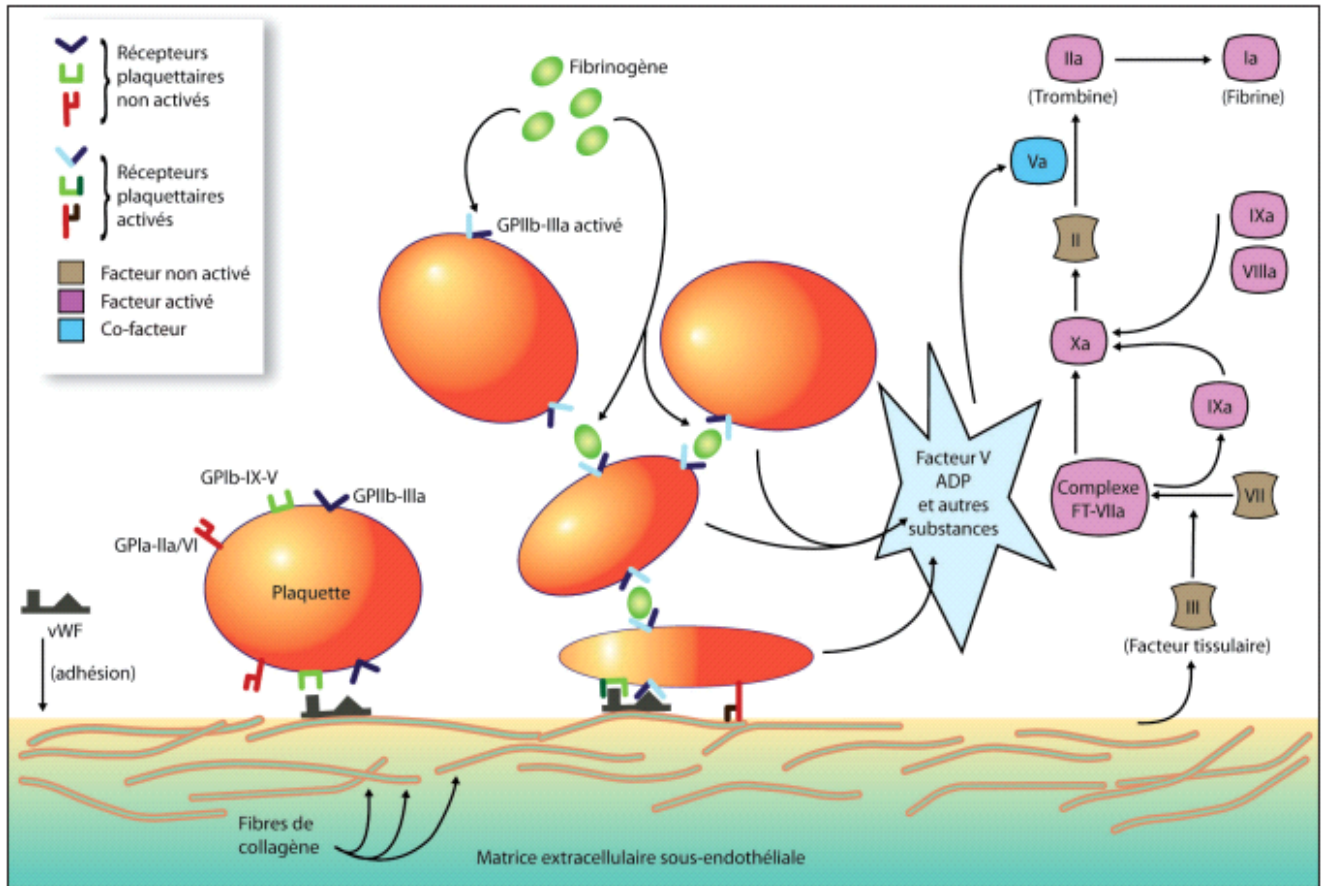


Figure 02 : Phases successives de la formation du thrombus blanc : adhésion, activation, agrégation.

Modifié (Kasirer-Friede *et al.*, 2012)

## 1-3-2 Coagulation:

Elle a pour objectif de consolider le clou plaquettaire par la constitution d'un réseau de fibrine générée grâce à l'action de la thrombine, produit final de la cascade de la coagulation (Revel and Doghmi, 2022) (Figure 03). Cette cascade est activée par deux voies différentes, menant à la voie commune et permettant la formation de la fibrine.

Tableau I. Facteurs de la coagulation

	Facteurs plasmatiques	Principal lieu de synthèse	Vitamine K Dépendant	Demi-vie
I	Fibrinogène	Foie	Non	4-6 j
II	Prothrombine	Foie	Oui	3-4 j
III	Facteur tissulaire ou thromboplastine tissulaire	Certaines cellules comm fibroblastes, celles muscles lisses...	Non	---
IV	Calcium (Ca <sup>+2</sup> )	Alimentation	---	---

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

V	Proaccélérine, accélérateur de la globuline ou facteur Leiden	Foie	Non	15-24 h
VI	Phospholipides tissulaires	---	---	---
VII	Proconvertine, SPCA, ou auto prothrombine	Foie	Oui	4-6 h
VIII	Facteur anti-hémophilique A ou cofacteur plaquettaire I	Foie	Non	10-14 h
IX	Facteur anti-hémophilique B, facteur Christmas, cofacteur plaquettaire II ou composant plasmatique de la thromboplastine	Foie	Oui	20-28 h
X	Facteur Stuart-Prower ou auto prothrombine III	Foie	Oui	48-60 h
XI	Facteur anti-hémophilique C, précurseur de la thrombo- plastine plasmatique (PTA) ou facteur Rosenthal	Foie	Non	48 h
XII	Facteur contact ou facteur Hageman	Foie	Non	50-70 h
XIII	Facteur stabilisant de la fibrine ou facteur Laki-Lorand	Foie	Non	3-7 j

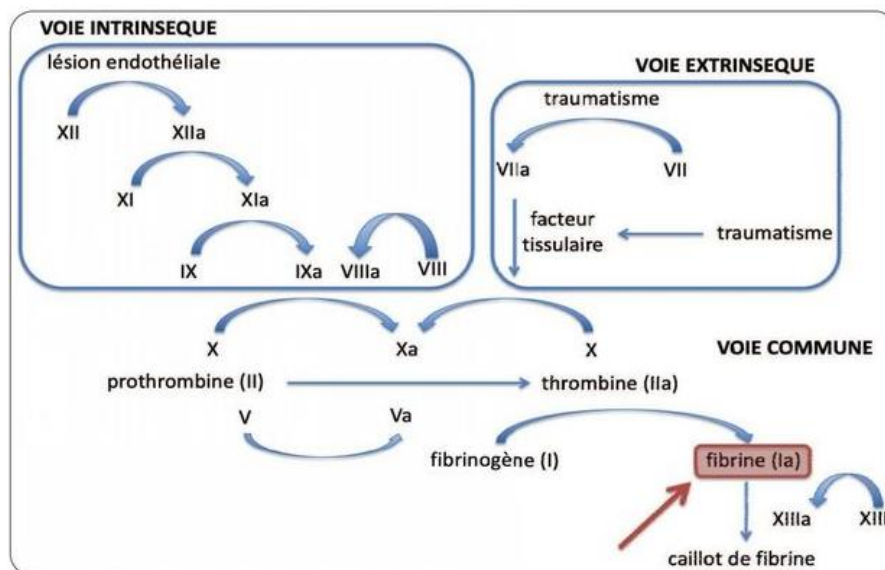


Figure 03: La coagulation plasmatique.

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

---

La voie extrinsèque, ou coagulation exogène, est déclenchée par la fixation du facteur tissulaire (FT), ou thromboplastine tissulaire, sur le facteur VII pour former le complexe FT-VIIa qui active à son tour le facteur X. Le FT n'est pas une protéine plasmatique : on le retrouve sur la face externe de la membrane cytoplasmique de plusieurs cellules, comme les fibroblastes ou certaines cellules de la région sous-endothéliale des parois vasculaires (**Rao et al., 2012**)(**Camerer et al., 2012**)Le complexe FT-VIIa active également le facteur IX de la voie intrinsèque .

La voie intrinsèque, ou coagulation endogène, est initiée par l'activation de facteur XII, facteur contact ou facteur Hageman, qui s'active au contact de certaines surfaces comme celles du collagène... et du verre d'où la coagulation spontanée du sang dans les tubes en verre. Le facteur XIIa active le facteur XI en présence d'un cofacteur, le high-molecular-weight-kininogen (HMWK) (**Mandle et al.,2012**), en facteur XIa. Le facteur XIa active le facteur IX, et le facteur IXa le facteur X en facteur Xa. Notons que le facteur VIIIa participe aussi à l'activation du facteur X.

La voie extrinsèque et la voie intrinsèque agissent toutes les deux sur le facteur X, qui est à l'origine de la voie commune de la coagulation. Le facteur Xa assure la transformation de la prothrombine en thrombine qui, par réduction enzymatique, transforme le fibrinogène en fibrine. La fibrine polymérisée constitue un réseau d'abord instable, puis insoluble après l'action de facteur XIII qui est activé par la fibrine. Ce réseau de fibrine qui emprisonne principalement des érythrocytes, constitue l'armature du caillot (**Nieuwenhuizen and Traas , 2012**).

### 1-3-3 Fibrinolyse:

Si la fibrinolyse est la dernière étape en hémostase, elle ne démarre pas à la fin du processus de coagulation mais dès son lancement et ce pour limiter l'extension du caillot et de la fibrine [4]. Cette cascade enzymatique est régie par des activateurs ou inhibiteurs régulateurs de la plasmine.

La fibrinolyse produit différents déchets comme les D-Dimères qui lorsqu'ils sont dosés permettent le diagnostic de thromboses veineuses profondes ou d'embolie pulmonaire (**Godier et Samama, 2015**).

- Les protéines du système de la fibrinolyse sont :
  - .Le plasminogène : sous l'action d'activateurs, se transforme en plasmine .
  - .La plasmine : protéine doué d'une activité protéolytique et cupuble de dégrader le fibrinogène (**Michel , 2015**)

# Chapitre I : Rappel Bibliographique

Les activateurs physiologiques du plasminogène sont :

- L'activateur du plasminogène d'origine tissulaire u -PA : il se fixe de façon spécifique sur la fibrine. Obtenu par génie génétique, il est utilisé dans les traitements thrombolytiques sous le nom de r-PA.
- La pro-urokinase.
- L'urokinase.

Le principal activateur non physiologique du plasminogène est la streptokinase (**Hervé ,2015**).

Les inhibiteurs des PAs (PAIs), comme le PAI-1 et le PAI-2, jouent également un rôle important dans la régulation de la fibrinolyse. Le PAI-1 est le plus important physiologiquement ; il est synthétisé par les cellules endothéliales et les hépatocytes (Figure 04).

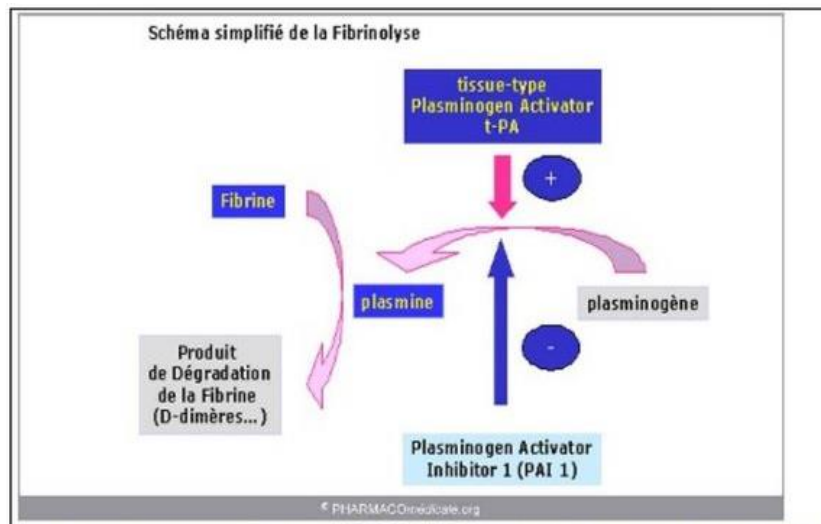


Figure 04 : schéma simplifié de la fibrinolyse

## 1-3-4 Inhibiteurs physiologiques de la coagulation:

Il existe d'autres systèmes qui bloquent la formation du caillot ou assurent sa dissolution.

Classiquement on décrit trois systèmes anticoagulants naturels (Tab. III) :

### a) Antithrombine:

Principal inhibiteur plasmatique, synthétisé par le foie, le mégacaryocyte et les cellules endothéliales. GP de 58Kd de 432 aa. Gène codant situé sur le chr. 1 comprend 7 exons et s'étend sur 13.4 Kb à la famille des inhibiteurs de sérine-protéase. Il s'agit de l'anticoagulant majeur de la cascade de la coagulation. Elle inactive essentiellement la thrombine et le facteur Xa, et de façon moindre le facteur IXa, XIa, XIIa, l'activateur du plasminogène tissulaire, l'urokinase, la trypsine, la plasmine et la kallikréine (**Patnaik, 2017**). Les héparines sulfates, présents à la surface de la cellule endothéliale, potentialisent l'action anticoagulante de l'AT

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

lorsqu'elle forme un complexe avec la thrombine. Il s'agit du mode d'action des héparines qui multiplient ainsi l'effet anticoagulant de l'AT par un facteur 1000 environ.

L'AT possède un site réactif (arginine 393 et sérine 394) et un domaine de liaison à l'héparine (AA 41 à 49 et 107 à 156) (**l'Imperial College Faculty of Medicine, 2017**).

## b) Le système de la PC :

La PC synthétisée par le foie est une protéine vit K dépendante, GP 417aa, 62Kd, comporte deux chaînes : lourde contient le site catalytique, et légère contient 9 résidus glutamiques.

Le gène est localisé sur le chr. 2 s'étend sur 11.6Kb comporte 9 exons. La PC circule dans le plasma sous forme d'un pro-enzyme, activée par la thrombine fixée à un récepteur endothélial la thrombomoduline. Sous cette forme, la thrombine perd ces propriétés hémostatiques. La PC activée inhibe la génération de thrombine par protéolyse des facteurs Va et VIIIa.

L'interaction de la PCa avec ces substrats Va et VIIIa requiert sa fixation sur les PL anioniques et la présence de la PS (**Martinelli et al., 2017**).

## c) Le système de la PS :

La PS est GP vit K dep monocaténaire de 535aa, PM 70Kd, synthétisé par le foie, les mégacaryocytes, cellules endothéliales et les cellules cérébrales .

La PS potentialise l'action de la PCa en favorisant sa fixation sur les PL et la rapproche des cofacteurs qu'elle doit inhiber. Son action ne se limite toutefois pas à ce rôle.

En effet elle inhiberait d'une part l'activation du facteur X activé (FXa) (**Hackeng et al., 2017**) et d'autre part le complexe prothrombinase en se liant aux facteurs Va et Xa (**Heeb et al., 2017**).

**Tableau II :** Origine et demi-vie des facteurs anticoagulants et des enzymes du système fibrinolytique et de leurs inhibiteurs.

Substance	Enzyme	Demie-vie	Fonction
<b>Facteurs anticoagulants</b>			
Antithrombine III	Foie et plasma	----	Inhibe IIa, Xa et d'autres facteurs de la coagulation
Protéine C	Foie et endothélium	5 heures	Inactive Va et VIIIa
Protéine S	Foie et endothélium	----	Cofacteur de la protéine C activée
TFPI	Endothélium	----	Inhibe TF-VIIa et

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

			Xa
<b>Facteurs fibrinolytiques</b>			
Plasminogene	Foie	2,2 jours	Se transforme en plasmine
Plasmine	Plasminogene	<1 minute	Catalyse la fibrine en PDF
<b>PAAs endogènes</b>			
t-PA	Endothélium	5 minutes	Active le plasminogène
u-PA	Reins, poumon, pancréas et utérus	7 minutes	Active le plasminogène
<b>Inhibiteurs de la fibrinolyse (PAIs)</b>			
PAI-1	Endothélium, hépatocytes	8 minutes	Inactive les Pas
PAI-2	Monocytes	----	Inactive les Pas
$\alpha$ 2-antiplasmine	Foie	3 jours	Inactive le plasmine

## 1-4 Physiopathologie de la maladie thrombo-embolique veineuse :

### 1-4-1-1-Physiopathologie de la thrombose veineuse profonde :

Selon la triade décrite par Virchow en 1884, trois 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) (Hervé, 2015)

#### a) La stase sanguine

La stase ou ralentissement de la circulation sanguine est un facteur prédominant de la formation des thromboses veineuses. Elle entraîne également une souffrance endothéliale par hypoxie avec accumulation des autres facteurs pro-coagulants et diminue l'élimination des facteurs activés de la coagulation.

Cette stase peut avoir plusieurs origines:

# Chapitre I : Rappel Bibliographique

- L'immobilisation, le repos prolongé, l'alitement, la pose d'un plâtre.... Tous ces facteurs diminuent le retour veineux par la contraction musculaire et par l'étirement des veines collectrices plantaires.

- La compression extrinsèque par une tumeur, un kyste, un hématome ou par les séquelles post thrombotique, conduit à une réduction du retour veineux en modifiant l'hémodynamique et le flux circulatoire.

- L'hyperviscosité dans les états de polyglobulie qui résulte d'une augmentation de la masse totale de globules rouges dans l'organisme ou d'hémoconcentration qui se caractérise par l'augmentation du taux des éléments figurés du sang (globules rouges, globules blancs, plaquettes) (Thèse, 2019) (Fournier and Adolphe, 2019).

## a) 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.

## c) Hypercoagulabilité

L'existence d'un équilibre entre la coagulation et la fibrinolyse assurant l'homéostasie du sang est admise. Tout déséquilibre de cette balance favoriserait la tendance thrombotique ou hémorragique (Prandoni, 2015). On comprend ainsi qu'un déficit héréditaire en inhibiteurs de la coagulation, ou une anomalie responsable d'une accélération de la formation de thrombine puissent expliquer l'apparition du thrombus (Stein *et al.*, 2015). Elle est soit héréditaire soit acquise liée à l'âge, la grossesse, les cancers, la contraception aux oestroprogestatifs (Sutton *et al.*, 2015) (Benjelloun *et al.*, 2015). (Figure 05)

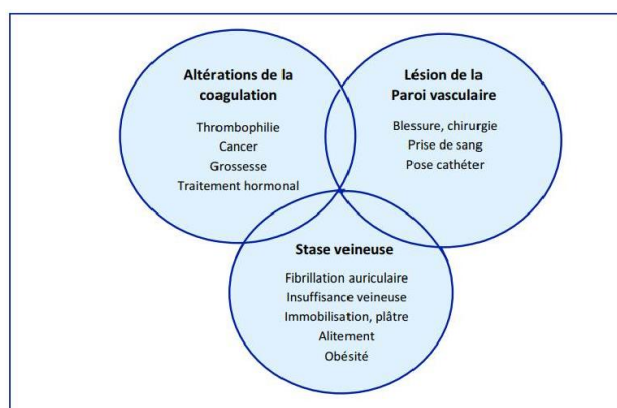


Figure 05: la triade de virchow(Cushman *et al.*, 2020)

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

---

## **1-4-2 La physiopathologie de l'embolie pulmonaire:**

La physiopathologie de l'embolie pulmonaire est beaucoup plus simple puisque le caillot responsable de l'obstruction sanguine pulmonaire ne se forme pas sur place. Le caillot oblitérant la circulation pulmonaire est en réalité un embole provenant d'un thrombus plus profond de l'organisme.

L'embolie pulmonaire survient essentiellement au début d'une TVP car à ce moment là, le thrombus est encore fragile et n'est pas entièrement recouvert de fibrine d'où sa capacité de migration.

Quand la TVP se constitue, le caillot n'adhère pas à la paroi veineuse. La fibrinolyse se met en place et commence à dégrader le thrombus, ce qui peut conduire à la remontée d'un embole dans le système veineux pouvant se bloquer au niveau de la circulation pulmonaire.

L'occlusion artérielle provoquée par l'embole entraîne des complications hémodynamiques et respiratoires (**Sanogo et Diallo ; 2019**).

## **1-5 Diagnostique de la MTEV**

### **1-5-1 Clinique:**

Le diagnostic des MTEV se fait par l'imagerie : l'écho-doppler pour les TVP, et l'angio scanner, voire la scintigraphie pulmonaire en cas de contre-indication à l'injection de produit de contraste iodé pour l'EP. Il s'agit dans tous les cas d'une prise en charge urgente, reposant principalement sur l'initiation rapide d'un traitement anticoagulant à dose curative (**Saghazadeh and Rezaei,2016**).

### **Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs :**

- Les signes cliniques locaux:
  - Douleur spontanée ou provoquée à la palpation du mollet et surtout à la dorsiflexion du pied (signe de Homans présent dans 60% des cas).
  - Œdème ferme, prenant peu ou pas le godet et limité au mollet ou remontant à la cuisse. L'œdème est d'intensité variable, souvent discret et ne se traduisant que par une diminution du ballotement du mollet.
  - Signes inflammatoires avec augmentation de la chaleur locale et dilatation veineuse superficielle par obstruction d'un réseau veineux profond (**Vincens et al.,2020**)

### **L'embolie pulmonaire EP:**

- Les signes cliniques spéciaux.
  - Douleur thoracique: douleur thoracique de type pleural, parfois augmentée par la percussion ou la pression des côtes.

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

- Dyspnée isolée : dyspnée souvent brutale, inexpliquée mais parfois progressive.
- Etat de choc : avec ou sans signes d'insuffisance cardiaque droite (Turbine *et al.*, 2020)

## 1-5-2 Para clinique:

**1-5-2-1 Score de probabilité clinique:** A cause du polymorphisme clinique et en l'absence de signes cliniques pathognomonique, le diagnostic positif peut être très difficile à établir. C'est pourquoi des scores de probabilité clinique ont été élaborés afin d'orienter les examens complémentaires et aider à prendre une décision thérapeutique, à partir d'algorithmes décisionnels. Ainsi il existe plusieurs scores (Lanacri, 2023) (Tableau III).

### Le score de Wells:

- score inférieur à 2 = probabilité faible < 5%
- score intermédiaire (2 à 6) = probabilité de 20 à 30%

score supérieur à 6 = probabilité forte > 6

**Tableau III: Score de la probabilité clinique de la MTEV (Wells et al., 2020)**

Symptômes de tv profonde	3pts
Autres diagnostics envisagés moins probables que celui d'embolie pulmonaire	3pts
Fréquence cardiaque <100/mn	1,5pts
Immobilisation ou chirurgie dans les 4 dernières semaines	1,5pts
-antécédant thrombotique	1,5pts
Hémoptysie	1pts
Cancer (dans les 6 derniers mois)	1pts

### b) Les outils du diagnostic :

- Scores de probabilité clinique.
- D-dimères.
- Echo-doppler veineux ou Angioscanner thoracique.

Score de probabilité clinique: A cause du polymorphisme clinique et en l'absence de signes cliniques pathognomonique, le diagnostic positif peut être très difficile à établir. C'est pourquoi des scores de probabilité clinique ont été élaborés afin d'orienter les examens complémentaires et aider à prendre une décision thérapeutique, à partir d'algorithmes décisionnels. Ainsi il existe plusieurs scores.

### - c) Stratégie diagnostique:

Devant toute suspicion de MTEV : appliquer le score de probabilité clinique choisi (**Tableau: score de Wells**):

# Chapitre I : Rappel Bibliographique

---

-Si le score de probabilité est faible : demander les D-Dimères, qui sont contributifs quand ils sont bas (valeur prédictive négative), ce qui permet d'éliminer le diagnostic de la MTEV.

-Si le score est élevé : demander un échodoppler veineux (EDV) pour confirmer le diagnostic (wells *et al*, 2020).

## 1-5-2-2 Examine biologique

### 1-5-2-2-1 Diagnostique positive:

#### 1-5-2-2-1-1 D-dimères

Produits de la dégradation de la fibrine, ils sont augmentés dans le plasma lors d'un épisode de thrombose du fait de l'activation de la fibrinolyse physiologique (Righini *et al.*, 2015).

Leur principale utilité réside dans leur haute valeur prédictive négative, supérieure à 98 %.

Ainsi, un taux de d-dimères inférieur à un seuil déterminé (500 ng/mL pour la plupart des techniques) exclut un épisode aigu récent de MTEV (EP ou TVP), en l'absence de traitement anticoagulant et si la probabilité clinique est faible ou intermédiaire. La principale limite des d-dimères est liée à la faible rentabilité de leur dosage (faible valeur prédictive positive), notamment chez le sujet âgé, la femme enceinte, le patient cancéreux, même si la négativité de son dosage conserve toute sa signification clinique. Un seuil ajusté à l'âge selon la formule d-dimères < âge × 10 g/L a d'ailleurs été récemment validé en cas de suspicion d'EP (Huisman and Klok , 2015).

#### a) Intérêt du dosage

Le dosage des D-dimères est donc utilisé essentiellement pour exclure le diagnostic de MTEV

chez les patients dont le score de probabilité clinique est faible ou intermédiaire.

#### b) Technique de dosage des D-dimères

La méthode ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbet Assay) est la plus sensible.

Il s'agit d'une méthode immuno-enzymatique quantitative. Elle se base sur l'utilisation d'anticorps anti D-Dimères qui couplés à une enzyme phosphatase ou peroxydase après fixation de l'antigène. En mettant dans le milieu un substrat chromogène de l'enzyme, celui-ci émet alors un rayonnement fluorescent, mesuré par photométrie et proportionnel à la concentration en D-Dimères. Ce test a une bonne sensibilité aux alentours de 97 à 100% avec une valeur prédictive négative supérieure à 95% (c'est-à-dire que si le test est négatif le risque d'erreur est inférieur à 5%). Les résultats sont obtenus entre 25 et 40min selon le kit utilisé.(Delsart *et al.*, 2010) ( Bounameaux et Perrie, 2019).

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

---

## 1-5-2-2-1 Bilan pré thérapeutique ( Bilan d'hémostase de routine) :

La distinction de la cascade de la coagulation en deux voies égales permet de faciliter la démarche diagnostique lorsque le TCA (temps de céphaline activée), le Quick ou les deux tests sont altérés( *Elbatarny et al., 2021*)

### 1-5-2-2-1 Temps de céphaline activé (TCA):

Le TCA correspond au temps de coagulation d'un plasma, décalcifié et déplaqueté, en présence de céphaline, d'un activateur des facteurs de la phase contact et de calcium. La céphaline est un substitut des phospholipides plaquetaires dont il existe plusieurs formes commercialisées, et l'activateur de la phase contact le plus communément utilisé est le kaolin. Le TCA explore les facteurs contacts (facteurs XII, XI,) et les facteurs IX, VIII, X, V, II et le fibrinogène.

#### a) Résultats et valeurs normales :

- Les résultats s'expriment par rapport à un témoins qui varie entre 25 et 40 sec.
- VN= Témoins + 10 sec .

#### b) Variations physiopathologiques :

Un TCA allongé oriente vers :

- Un déficit en facteurs de la voie endogène et commune.
- La présence d'ACC anti (F VII) ou de type lupique.
- CIVD, Une hypo afibrinogénémié.
- Certaines variantes de la maladie de Will brand (**Boneu et Cazenave , 2004**).

### 1-5-2-2-2 Temps de Quick

Le temps de Quick correspond au temps de coagulation d'un plasma, décalcifié et déplaqueté, en présence de thromboplastine, source de facteur tissulaire, et de calcium. Le TQ explore le facteur VII, facteur de la voie extrinsèque, et les facteurs de la voie commune, X,V, II et le fibrinogène. Il est compris entre 10 et 13 secondes en fonction de la thromboplastine utilisée, et est exprimé en pourcentage par rapport à un pool de plasma calculé selon une courbe d'éréférence.

#### a) Résultats et valeurs normales :

- Les résultats s'expriment par rapport à un témoins qui varie entre 11 et 14 sec.
- VN= Témoins +2 sec .

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

---

- Ou exprimé en pourcentage par rapport à un plasma normal. On l'appelle le taux de Prothrombine ou TP.
- VN = 70 à 100% (**Boneu et Cazenave , 2004**).

## a) Variations physiopathologiques :

Un TP <70% ou un TQ allongé oriente vers :

- Un déficit en facteurs I, V, VII, ou X.
- Une atteinte hépatique ou une avitaminose K.
- CIVD .
- Une hypofibrinogénémie.
- Un traitement anticoagulant par les AVK.
- La présence d'acc anti |I, V, VI, ou X (**Djuric et al.,2021**) ( **Levi , 2021**) (**Mumford et al., 2021**) (**Zhang et al., 2021**).

## 1-5-2-3 Examen morphologique

### 1-5-2-3-1 Échodoplaire veineuse :

Elle consiste en l'étude de la compressibilité d'une veine en échographie. L'incompressibilité de la veine signe la présence d'un thrombus. L'échodoplaire veineuses l'examen de première intention pour confirmer le diagnostic de TVP. Elle a une sensibilités une spécificité proches de 100 % pour les TVP proximales, et permet également d'établir nombre de diagnostics différentiels. Les performances de l'échodoppler sont inférieures à l'étage sural pour dépister les TVP distales (**Huissman ad kolk, 2015**).

### 1-5-2-3-2 Angioscanner thoracique:

L'angioscanner multi-barrettes (angio-TDM, > 64 barrettes) est actuellement l'examen de première intention pour le diagnostic d'EP. Lorsqu'il est réalisé dans de bonnes conditions techniques, il permet de porter ou d'exclure un diagnostic d'EP (sensibilité 96–100% spécificité 97–98%). Les contre-indications classiques sont l'allergie aux produits de contraste et l'insuffisance rénale sévère (**Huissman ad kolk,2015**).

## 1-6 Étiologies

Parmi les 3 facteurs de risque (FDR) décrits par Virchow (la stase sanguine, l'hypercoagulabilité et la lésion pariétale), la stase sanguine et l'hypercoagulabilité (ou thrombophilie) sont les 2 mécanismes prépondérants. On classe désormais les FDR de MTEV en FDR acquis, génétiques ou mixtes ( **Prandoni , 2015** ).(**Tableau IV**).

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

**Tableau IV: les facteurs de risque de MTEV (Parandoni , 2015)**

Facteurs de risque acquis	Facteurs de risques génétiques (thrombophile)	Facteurs de risques mixtes
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Age <math>\geq 40</math> ans</li> <li>- Antécédents de MTEV</li> <li>- Immobilisation (AVC, plâtre), alitement prolongé</li> <li>- Chirurgie</li> <li>- Cancer</li> <li>- Traitement hormonaux ( œstrogènes surtout associ »s au tabac)</li> <li>- Grossesse</li> <li>- Syndrome myélo-prolifératifs</li> <li>- Syndrome des anti-phospholipides</li> <li>- Maladies infkammatoire digestives</li> <li>- Insuffisance veineuse extrinséque : tumeurs, hématome, syndrome de cockett (compression de la veine iliaque gauche par l'artere illiaque droite)</li> <li>- Chimiothérapie</li> <li>- Voyages ( syndrome de la classe économique)</li> <li>- Thrombo-angéites (maladie de Behçet, Buerger)</li> <li>- Presence de corps étranger (cathéter central)</li> <li>- Syndrome inflammatoire, quelque soit la cause</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Dificits en antithrombine III</li> <li>-Dificits en protéine C et S</li> <li>-Facteur V leyden ( resistance proteine C activée)</li> <li>-Facteur II G20210A</li> <li>-Dysfibrinogénemis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-hyperhomocystéinemies</li> <li>- hyperfibrinogénémies</li> <li>-Taux elevés de facteur VIII,</li> <li>-De facteur XI, de facteur IX</li> </ul>

## 1-6-1 Enquête étiologique

### 1-6-1-2 Bilan de thromophilie :

#### 1-6-1-2-1 Thrombophilie constitutionnelle :

La thrombophilie est définie comme la présence d'une anomalie biologique exposant au risque thrombotique veineux.

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

---

Les principales anomalies rencontrées est mutation du facteur V de type Leiden, par mutation du facteur II, par déficits en protéine C ou S ou antithrombine III, par élévation du facteur VIII ou par hyperhomocystéinémie. (Noboa *et al.*, 2017) (Bezemer *et al.*, 2017) (Zöller *et al.*, 2017)(Sørensen *et al.*,2017).

Le bilan de thrombophilie doit être pratiqué à distance de la phase aigüe, de préférence 2 à 3 semaines après l'arrêt du traitement anticoagulant ou sous traitement préventif par héparines de bas poids moléculaires si l'on considère le risque thrombotique important. Avant faire ce bilan elle doit rechercher les maladies prédisposant aux thromboses (obésité, cancer, SMP, HPN, MAI, SAPL...) pour éliminer une thrombophilie acquise (anamnèse) (Pierre, 2019).

## a) Déficit en antithrombine

Il s'agit de la première anomalie biologique, génétiquement déterminée, décrite comme associée à la MTEV. Le lien entre déficit en AT et MTEV a été décrit pour la première fois en 1965 ( Un déficit en AT est retrouvé chez 2 à 5 % des patients qui ont eu une MTEV (Rosendaal , 2017 ) (Rossi *et al.*, 2017) et sa prévalence dans la population générale est de 1 pour 500 à 1 pour 5000 (Patnaik and Moll , 2017).

En se basant sur les dosages antigéniques et fonctionnels de l'AT plasmatique, les déficits héréditaires en AT ont été classés en 2 groupes (déficits de type I et type II) :

- **Les déficits de type I:** sont quantitatifs et par conséquent définis par une diminution parallèle de l'antigène et de l'activité de l'AT.
- **Les déficits de type II** définis par la présence d'une AT présentant une activité anticoagulante réduite. Ces déficits qualitatifs sont liés à la présence de mutations affectant, principalement, 3 régions de l'AT:
  - o Le type II RS : Les mutations de ce type devraient affecter l'activité inhibitrice de l'AT sur ses cibles, indépendamment de la présence d'héparine. .
  - o Le type II (HBS): mutations du site de liaison à l'héparine, affectent la potentialisation de l'activité de la anti-thrombine par l'héparine. Ces types d'AT défectueux présentent une activité inhibitrice normale lorsque l'héparine n'est pas présente, mais présentent un défaut important lorsque de l'héparine est ajoutée pour potentialiser la réaction.
  - o Les sous-types pléiotropes (PE) : sont dus à des mutations qui affectent la structure de la protéine de manière à compromettre les deux fonctions (Martinelli *et al.*, 2017).

## b) Déficit en protéine C

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

---

Le déficit en PC est de transmission autosomale dominante (**Griffin et al., 2017**).

Le déficit hétérozygote en PC est retrouvé chez 3% des patients présentant une histoire de MTEV (**Stefano et al., 2017**) et sa prévalence dans la population générale est estimée à 14 à 50 pour 10000 (**Miletich et al., 2017**) (**Tait et al., 2017**).

Les déficits en PC homozygotes ou doubles hétérozygotes sont responsables de manifestations cliniques extrêmement sévères et précoces à type de purpura fulminans, caractérisé par des thromboses des petits vaisseaux entraînant des nécroses cutanées et sous cutanées (**Marciniak et al., 2017**). Les déficits hétérozygotes s'associent à des tableaux moins graves, plus tardifs, à type d'EP et de TVP. Le risque de présenter un évènement thromboembolique est alors de 50% avant l'âge de 45 ans (**Rosendaal et al., 2017**).

## c) Déficit en protéine S

La prévalence du déficit dans la population générale à 0,03 à 0,13% (**Schwarz et al., 2017**)(**Poel et al., 2017**) , et par ailleurs retrouvé chez 2% des sujets ayant présenté une MTEV (**Stefano et al., 2017**).

Les déficits hétérozygotes sont les plus fréquents.(**Kinoshita et al., 2017**).

Les déficits congénitaux en PS sont classés en 3 catégories:

- Les déficits de type I: diminution du taux antigénique de la protéine S (totale et libre).
- Les déficits type II: baisse de l'activité de la protéine S associée à des taux antigéniques de PS libre et totale normaux. .
- Les déficits type III: taux antigénique et fonctionnel en protéine S libre diminués tandis que le taux de protéine S totale est normal (**Ten Kate et al., 2017**).

## d) RPCA

-La RPCa héréditaire résulte d'une anomalie moléculaire due à une mutation sur le gène du facteur V à un des points de clivage de la protéine C activée.

-La mutation la plus fréquente est située au point de clivage 506 avec une mutation en position 1691 du gène du facteur V. Le facteur V ainsi muté est appelé « facteur V Leiden » car il a été mis en évidence pour la première fois chez un patient de la ville de Leiden aux Pays-Bas.

-Deux autres mutations ont été décrites au point de clivage 306 dont l'une est associée à des thromboses veineuses : il s'agit du facteur V de Cambridge (**Guerrero et al., 2006**).

## e) Mutation du gène du facteur V (mutation V Leiden)

La mutation du FVL est responsable de la perte du résidu arginine en position 506, remplacé par une glutamine (**Bertina et al., 2017**). le plasma de patients présentant la mutation du FVL requière des concentrations supérieures de PCa qui constater l'allongement du temps de

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

---

coagulation (**Dahlbäck et al., 2017**). La prévalence de la mutation est voisine de 20% chez les patients ayant présenté un évènement thromboembolique ( **Stefano et al., 2017**).

La présence de la mutation à l'état hétérozygote multiplie le risque de présenter une MTEV par (**Segal et al., 2017**). La présence de la mutation à l'état homozygote multiplie le risque de présenter une MTEV par 11 (**Segal et al., 2017**).

## **f) Mutation G20210A**

La PTG20210A a été identifiée comme associée à la MTEV en 1996 (**Poort et al., 2017**). Le mécanisme physiopathologique est incomplètement élucidé. La mutation est associée à des taux plus élevés de prothrombine. Elle se situe dans la région 3' non codante, dans une région qui influence la maturation des ARN messagers. Ainsi les ARN messagers produits seraient plus stables et donc plus efficacement transcrits. (**Simone et al., 2017**) (**Kyrle et al., 2017**) (**Smirnov et al., 2017**). Sa prévalence chez les patients ayant présenté une MTEV est de 6% (**Poort et al., 2017**).

## **g) Facteur II Leiden**

Mutation située dans la partie 3' non codante du gène du facteur II en position 20210 G ( A responsable d'une augmentation de la concentration de Facteur II variable, elle s'établit à environ 30% chez l'hétérozygote et elle est plus marquée chez les sujets homozygotes (**Seligsohn et al., 2003**).

## **h) Facteur VIII**

Le FVIII est un facteur clé de la coagulation, comme son implication dans la pathologie hémorragique le suggère en cas de déficit (hémophilie A). A contrario, des taux augmentés de FVIII sont associés au risque de MTEV. En effet, de nombreuses études ont rapporté une augmentation du risque de MTEV en fonction du taux de FVIII, selon une réponse dose-effet (**Koster et al., 2017**). De nombreux facteurs environnementaux influencent les taux de FVIII mais ils sont largement génétiquement déterminés. En effet, l'héritabilité des taux de FVIII est estimée à 61% (**Lange et al., 2017**).

## **i) Groupe sanguin**

Le groupe sanguin érythrocytaire est défini par l'ensemble des antigènes allotypiques présents à la surface des globules rouges détectés par des anticorps spécifiques, les allèles A, B et O, situés sur le chromosome 9q34.1-q34.2 codent pour des glycosyltransférases (A,B) à l'origine de la diversité des déterminants antigéniques. Les allèles A et B sont codominants et l'allèle O est « récessif ». L'association entre le groupe sanguin et le risque de MTEV est connue depuis

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

---

1969. Depuis, de nombreuses études ont été conduites et une méta-analyse de 2008 permet d'estimer plus précisément le risque de MTEV associé aux groupes non O.

L'augmentation du risque de MTEV s'explique en partie par l'augmentation des taux de facteur Willebrand (FVW) et donc de FVII. Toutefois, ce mécanisme n'explique que partiellement l'augmentation de risque puisque le risque de MTEV associé aux groupes sanguins non O . ce qui entraîne une diminution de la demi-vie du FVIII (**Donne et al., 2017**).

## **j) Hyperhomocystéinémie**

Le métabolisme de l'homocystéine (Hcy) est complexe et fait intervenir de nombreux enzymes, répartis sur deux voies, et les vitamines B6 et B12 (Figure 4) (**Undas et al., 2017**).

Des déficits enzymatiques d'origine génétique ainsi que des carences vitaminiques peuvent être à l'origine d'une hyperhomocystéinémie, décrite comme associée à la MTEV. En effet, d'après une méta-analyse, l'hyperhomocystéinémie est associée à un OR de 2,9 (**Ray et al., 2017**).

L'**hyperhomocystéinémie** constitue donc un facteur de risque mixte (génétique et environnemental) de MTEV.

## **1-6-1-2-2 Thrombophilie acquise :**

### **a) Syndrome de l'anti phospholipides (SAPL)**

Ce syndrome rare (15/100000) est défini comme l'association d'au moins 01 événement clinique de type thrombotique (veineux ou artériel) ou d'01 complication gestationnelle (fausse couche, éclampsie) et d'au moins une anomalie biologique mettant en évidence la présence d'anticorps anti phospholipides (**Sanmarco et al., 2001**).

Critères biologiques Anticoagulant circulant de type lupique Présent dans le plasma Mise en évidence au moins à 2 reprises séparées de 12 semaines Ac anticardiolipine (et anti-(2-glycoprotéine I) IgG et/ou IgM présentes dans le plasma À titre élevé ou moyen À au moins 2 reprises séparées d'au moins 12 semaines Mesurées par un test ELISA standardisé pour la (2-glycoprotéine) (**Goudeu , 2006**).

Les anticorps anti phospholipides sont également détectés chez les sujets asymptomatiques. Ces anomalies sont très rarement persistantes chez les sujets asymptomatiques et ne majorent pas les risques de thromboses artérielles et de fausses couches spontanées.

-La fréquence de ces anomalies varie de 4 à 21% chez les patients ayant présenté une MTEV (**Miyakis et al., 2006**).

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

---

## **1-7 Traitement de la MVTE :**

### **1-7-1 Traitement curatif**

#### **1-7-1-1 But du traitement curatif :**

Le but du traitement est de limiter l'extension de la thrombose veineuse, diminuer le risque de survenue d'embolie pulmonaire et de récurrence précoce.

#### **1-7-1-2 Héparine non fractionnée (HNF) :**

Le traitement par HNF est administré en intraveineux ou en sous cutanée. peut être administrée sous forme de Calciparine (400 à 800 UI/kg/24h) toutes les 8 heures ou toutes les 12 heures. Ensuite il faut adapter la posologie selon le TCA (l'objectif thérapeutique est un rapport TCA malade/témoin entre 1,5 et 2,5).

L'utilisation de l'HNF est recommandée en cas de contre-indication aux héparines de bas poids moléculaire (HBPM) (Wan *et al.*, 2019) .

#### **a) Surveillance biologique**

La surveillance biologique du traitement à l'héparine associe un test qui mesure l'hypocoagulabilité (TCA) et un test qui mesure l'héparinémie. En fait de plus en plus on abandonne le test à l'héparinémie et on mesure l'hypocoagulabilité en réalisant un TCA. La sensibilité des réactifs TCA à une même dose d'héparine est variable. Il est nécessaire que le clinicien soit informé par le biologiste de sa zone thérapeutique usuelle compte-tenu du réactif utilisé (Delsart *et al.*, 2019)(Cambus et Boneu , 2019).

#### **1-7-1-3 Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) :**

Les HBPM, administrées en une ou deux injections quotidiennes sont actuellement devenues le traitement de référence des TVP. Elles sont administrées par voie sous cutanée à la posologie de 70 à 100 UI/kg/12h selon le produit pharmaceutique. Par ailleurs, il faut noter le risque d'accumulation d'héparine en cas d'insuffisance rénale 3 (Wan *et al.*, 2019).

#### **a) Surveillance biologique**

La Surveillance biologique Sous HBPM, il n'est pas nécessaire de suivre tous les jours l'activité anti-Xa pour adapter la dose puisqu'il existe une régularité dose-réponse et une faible variabilité. On réalise une surveillance biologique lors d'un traitement curatif : pour des poids extrêmes patient obèse ou inférieur à 50 Kg, pour les insuffisances rénales légères (clairance entre 60 et 90ml/min) à modérées (clairance entre 30 et 60 ml/min), et en cas de fort risque hémorragique (Delsart *et al.* ,2019)(Cambus et Boneu,2019).

# Chapitre I : Rappel Bibliographie

---

## **1-7-1-4 Le traitement anti vitamine K (AVK) :**

Le relais précoce par une anti vitamine K (dès le premier jour) contribue d'une part à éviter la survenue d'une TIH et d'autre part à diminuer la durée d'hospitalisation. Après introduction de l'AVK, on doit poursuivre l'héparinothérapie jusqu'à l'obtention d'une INR efficace. L'INR sera contrôlé 72 heures après le début des AVK. La zone thérapeutique pour l'INR doit être comprise entre 2 et 3 (**Wan et al., 2019**).

### **a) Surveillance biologique**

Le TQ est peu influencé par le traitement par héparine. On peut donc commencer la surveillance du traitement AVK sans aucune modification de résultat durant la phase de relai. Durant le relai héparine –AVK, un dosage de l'activité anti-Xa est réalisé pour évaluer le risque hémorragique qui peut être accentué par l'association de ces deux classes thérapeutiques. L'INR ainsi déterminé doit être compris entre 2 et 3 en cas de MTEV. Il est mesuré à J2 ou J3 selon l'AVK utilisé et répété toutes les 48 à 72h soit 3 fois par semaine pour équilibrer le traitement. Le traitement par les héparines est stoppé quand l'INR est dans la cible à deux reprises. Il faut compter au minimum une semaine voire plus afin de trouver la dose moyenne. Une fois la dose équilibrée atteinte, le contrôle de l'INR se fait trois fois par semaine puis tous les 15 jours. Sur les traitements de plusieurs mois, un dosage est réalisé tous les mois (**Delsart et al., 2019**).

## **1-7-1-5 Les anticoagulants oraux directs (AOD) :**

Les anticoagulants oraux directs (AOD) inhibent de façon spécifique et directe les facteurs de la coagulation activés.

Les améliorations pharmacologiques apportées par ces médicaments permettent une utilisation à dose fixe par voie orale et sans suivi biologique du fait de variabilités intra et inter-individuelles nettement moindres que les AVK. (**Wan et al., 2019**)

### **Surveillance biologique :**

Aucune surveillance biologique n'est nécessaire, mais pour autant, il ne faut pas négliger le risque hémorragique. En effet l'absence de contrôle biologique de routine n'exonère pas d'un suivi régulier en fonction de la pathologie. Il faut donc surveiller l'apparition de signes cliniques hémorragiques surtout chez les personnes à risque (âge, insuffisance rénale, poids inférieur à 50kg, interactions médicamenteuses...), évaluer la fonction rénale, et surveiller la survenue de troubles gastro-intestinaux (**Bressy, 2019**).



**Chapitre II : Matériel et Méthodes**

# Chapitre II : Matériels et Méthodes

---

## I Méthodologie

### 1-Matérielle

#### 1-1 Types et durée de l'études :

Il s'agit d'une enquête observationnelle rétrospective, étalant sur une période d'une année (depuis 1er janvier 2022 jusqu'à 1er janvier 2023) et une étude prospective, descriptive dans une période de deux mois allant du mois de mars 2023 jusqu'au mois mai 2023.

#### 1-2 Lieu d'études :

Le présent travail est réalisé au niveau du service de médecine interne et du laboratoire de biologie de l'hôpital de Thenia, et un laboratoire biologique à Bordj Menaiel.

#### 1-3 Objectifs de l'études :

- Évaluer l'apport du bilan biologique dans le diagnostic de la MTEV :
  - Diagnostic positive.
    - D-dimère.
    - Bilan pré thérapeutique (bilan d'hémostase de routine).
  - Bilan étiologique.
  - La surveillance biologique.

#### 1-4 La population de l'étude :

Est des patients inclus présentant une EP et les patients présentant une TVP au cours d'une hospitalisation.

#### 1-5 Les utiles d'études :

##### 1-5-1 Pour l'étude prospective :

a) Utiles de prélèvement :

- Alcool (pour désinfecter) + coton.
- Garrot.
- Epicrâniennes.
- Tubes citrate.
- Etiquettes (pour l'identification des patients).
- Portoir des tubes.
- Tube citraté, tube sec.
- Micropipette, bain marie.
- Plasma pauvre en plaquettes obtenue après centrifugation à 3500 tr/min.
- Céphaline Kaolin (CK) lyophilisé.

## Chapitre II : Matériel et Méthodes

---

- La Céphaline : est une suspension de phospholipide.
- Le Kaolin est l'activateur le plus utilisé d'où le nom de TCK
- CaCl<sub>2</sub> à concentration [0.0025].
- Thromboplastine calcique.

### b) Echantillons et conditions de prélèvement :

- Sang veineux recueilli sur anticoagulant.
- Éviter la stase veineuse (un garrot prolongé ou trop serré) et l'aspiration à la seringue ou prélèvement sur cathéter
- Le prélèvement se fait sur citrate trisodique en respectant un rapport anticoagulant sang 1/9.
- Centrifugation à 3500 tr/min pendant 10 à 15 min pour obtenir un plasma pauvre en plaquettes.
- Le test devra être effectué dans un délai n'excédant pas 04 heures après le prélèvement.

### 1-5-2 Pour l'étude rétrospective :

nous avons recueilli les données des patients sur une fiche préétablie comportant les caractéristiques épidémiologique clinique et étiologique des patients (Fischer en annexe).

## 2- Méthode

Nous avons pratiqué pour cette étude avec un échantillon de 21 patients hospitalisés au service de médecine interne de l'EPH de Thenia (w. de Boumerdes).

Nous avons inclus les patients ayant présenté soit un TVP ou un EP durant la période de 1 et janvier 2022 au 1er janvier 2023.

### 2-1 Dosage de temps de céphaline activé :

#### 2-1-1 Mode opératoire

- Plasma témoin ou à tester. ....100ul.
- Incubation à 37° C (bain marie) .....2min.
- Déclenchement du chronomètre après ajout de thromboplastine calcique préalablement incubé à 37C....200ul
- Agiter en remuant le tube et noter le temps de la coagulation

### 2-2 Temps de Quick :

#### 2-2-1 Mode opératoire :

- Plasma témoin ou à tester. .100ul.
- Incubation à 37° C (bain marie). .2min.

## Chapitre II : Matériel et Méthodes

---

-Déclenchement du chronomètre après ajout de thromboplastine calcique préalablement incubé à 37C... 200ul.

-Agiter en remuant le tube et noter le temps de la coagulation.

### 2-3 Dosage du D-dimères

#### 2-3-1 Technique de dosage du D-dimères :

##### 2-3-1-1 Sur ST AIA-PACK D-Dimer

C'est un appareil qui permet de mesurer la quantité de D-Dimères contenus dans du plasma citraté humain, avec des analyseurs AIA de TOSOH selon le principe ELIZA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) ,La concentration des échantillons est calculée à l'aide d'une courbe d'étalonnage établie préalablement.

##### a) Calibration des tests sur ST AIA-PACK D-Dimer

A la réception d'un nouveau lot de réactif, il est nécessaire de faire une calibration afin d'ajuster l'appareil et par la suite contrôler les résultats obtenus , Les calibrateurs destinés à être utilisés avec le ST AIA-PACK D-Dimer sont préparés gravimétriquement et comparés à des standards internes. La courbe de calibration du ST AIA-PACK D-Dimer reste stable pendant 90 jours. La stabilité de la calibration est contrôlée par des tests de contrôle de qualité et dépend de la manipulation correcte du réactif et de l'entretien du système AIA de TOSOH conformément aux instructions du fabricant.

##### b) Matériel fourni

Il s'agit d'une cupules en plastique contenant douze billes magnétiques lyophilisées recouvertes d'anticorps monoclonaux de souris anti-D-Dimères et 100 µl d'anticorps monoclonaux de souris anti-D-Dimères conjugués avec de la phosphatase alcaline d'origine bovine, ainsi que de l'azide de sodium en guise de conservateur.

##### c) Déroulement de ELIZA

ELISA (Enzyme-Linked Immuno Assay) ou technique de dosage d'immunoabsorption par enzyme liée est une technique principalement utilisée afin de détecter et/ou de doser la présence d'anticorps ou d'antigènes, dans un échantillon.

L'illustration ci-dessous (figure ;) montre un flux de travail pour un test ELISA de type sandwich courant:

- Étape 1 : Capturer l'anticorps fixé aux puits de la plaque ELISA
- Étape 2: Ajouter l'échantillon dans le puits : l'antigène présent dans l'échantillon se fixe à l'anticorps de capture.

## Chapitre II : Matériel et Méthodes

- Étape 3: Laver la microplaque : le matériau non lié est éliminé, ne laissant que l'antigène d'intérêt.
- Étape 4: Ajouter l'anticorps de détection : l'anticorps de détection conjugué à une enzyme se lie à un second site sur l'antigène d'intérêt
- Étape 5: Laver la microplaque : les anticorps non liés sont éliminés, ne laissant que les anticorps spécifiques à la cible d'intérêt.
- Étape 6: Ajouter le substrat : le substrat est converti par l'enzyme sur l'anticorps de détection, entraînant un changement de couleur.
- Étape 7: Lire la plaque : le lecteur de microplaques détecte la réaction colorée et indique les valeurs de densité optique (DO).
- Étape 8: Calculer les résultats : la quantité d'antigène est calculée et analysée dans chaque échantillon.

Bien qu'un test ELISA soit facile à mettre en place, la procédure de test est fastidieuse et laborieuse. L'automatisation de laboratoire pour des flux de travail sur plaque haut débit peut permettre de réduire le temps d'attente, d'augmenter le débit, l'efficacité et le rendement de la procédure de test, ainsi que sa reproductibilité.

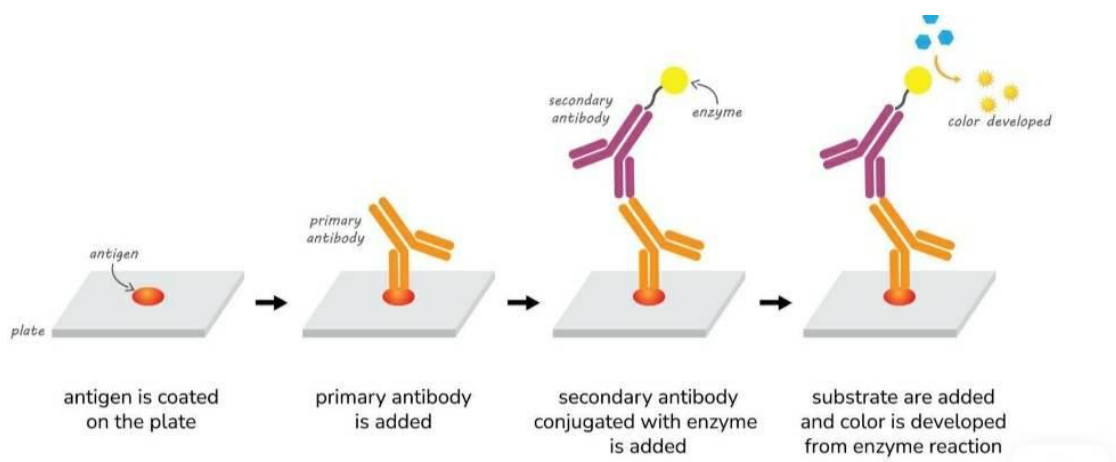


Figure 06 : Principe de mesure sur AIA 900

### 2-3-2 Mode opératoire

#### 2-3-2-1 Traitement de l'échantillon :

##### a) Préparation

Les échantillons ont été prélevés sur tube citraté et centrifugés pendant 5 minutes à une vitesse de 4000 tours par minute. Par la suite placez les échantillons sur l'instrument comme il se doit.

## Chapitre II : Matériel et Méthodes

l'AIA-900 vous permettent de doser des tubes primaires munis d'un code à barres, ainsi que des godets de prélèvement.

### b) Procédure de dosage

1. Ajoutez un nombre suffisant de cupules ST AIA-PACK D-Dimer en fonction du nombre d'échantillons à doser.
2. Chargez les échantillons du patient en suivant les instructions du manuel d'utilisation et lancez l'analyse.

#### Etape 01 :



Figure 07: Introduction des échantillons dans la cartouche

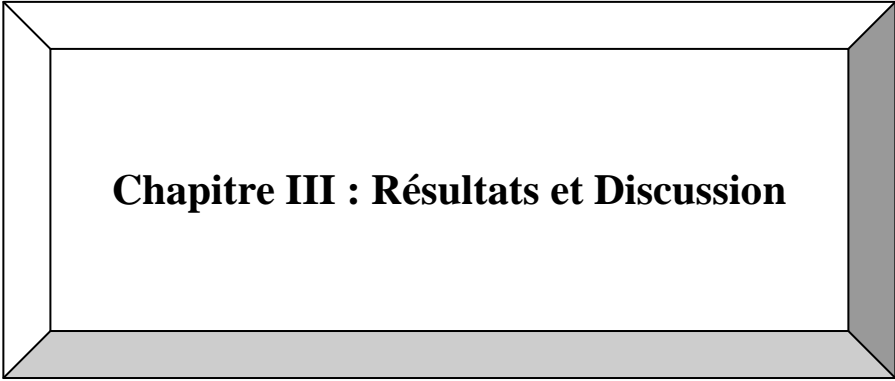
### 2-3-3 Fonctionnement de l'appareil

- 1- Sélectionner le paramètre à lancer :
  - Cliquer sur test file .
- 2- Test
  - Choisir le Test « D-dimères » .
- 3- Démarrer
  - Cliquer sur « START » pour lancer le dosage de la troponine, après on obtient les résultats au bout de 20 minutes.

**N.B :** Toutes les étapes sont prises en charge par l'automate.

#### Etape 02 :





**Chapitre III : Résultats et Discussion**

# Chapitre III : Résultats et discussion

---

## III Résultats

Nous avons travaillé pour cette étude avec un échantillon de 21 patients hospitalisés au service de médecine interne de l' EPH de Thenia(w. de Boumerdes). Nous avons inclus les patients ayant présenté soit une TVP ou un EP durant la période de 1er janvier 2022 au 1er janvier 2023.( Fischer en annexe ).

- Les paramètres pris en compte par notre étude sont les suivants :
  - Le sexe
  - L'âges
  - Les antécédents
  - Les facteurs de risque
  - Les entités cliniques.
  - les signes cliniques de thrombose veineuse profonde.
  - selon les signe clinique de l'embolie poulmouiraire.
  - Selon le groupe sanguin .
  - Les D-Dimères
  - Sellant le INR de la sortie.
  - L'évolution à court terme

## Chapitre III : Résultats et discussion

### ❖ Répartition des patients selon les tranches d'âges (en année)

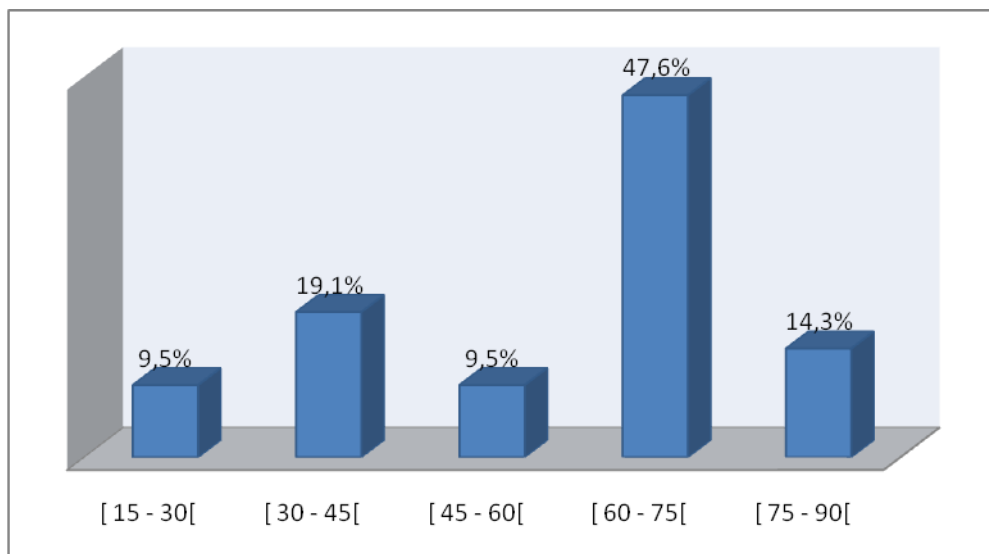


Figure 10: Répartition des patients selon les tranches d'âges

La classe d'âge de 60 à 75 ans était majoritaire, soit 47,6 %.

La moyenne d'âge était de 58,21 ans, avec les âges extrêmes de 28 et de 89 ans. L'écart type était 2,83.

### ❖ Répartition des patients selon le sexe :

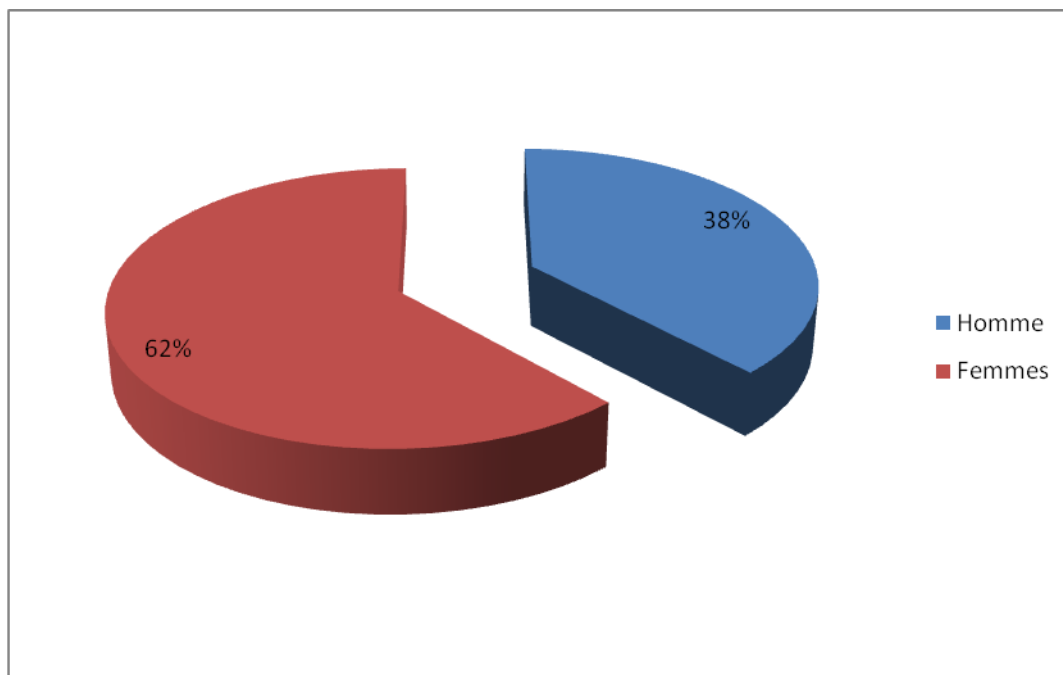


Figure 11: Répartition des patients selon le sexe

## Chapitre III : Résultats et discussion

Le sexe féminin était prédominant avec 62 % contre 38 % pour le sexe masculin. Le sexes ratio est 0,46

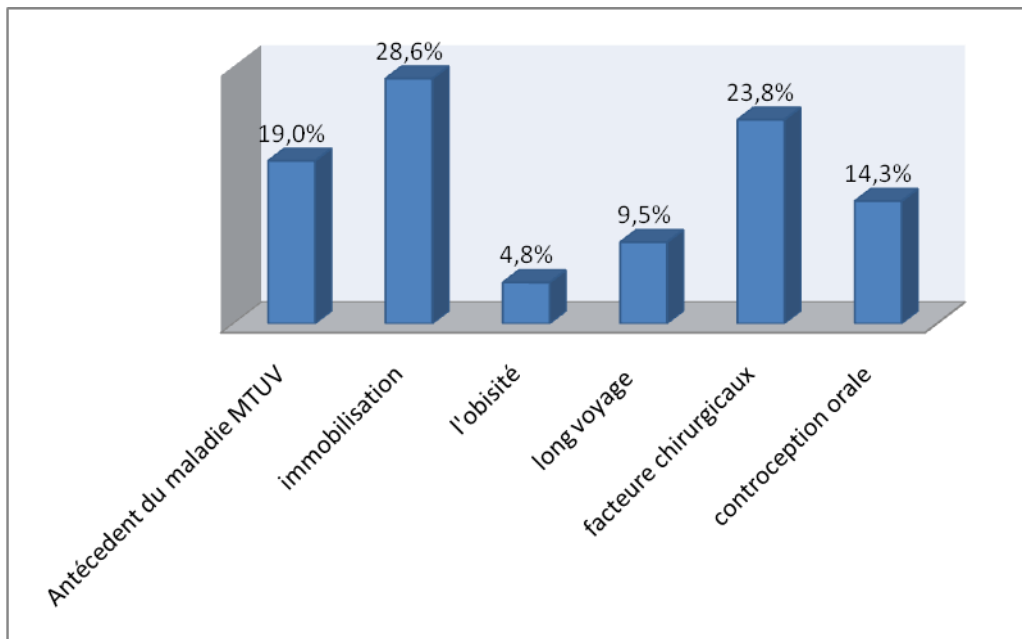
**TableauV: Répartition des patients selon les antécédents :**

Antécédent		Effectifs (Ni)	Pourcentages (Pi) %
Personnel	– D'accidents thromboemboliques veineux (thrombose veineuse profonde TVP, embolie pulmonaire EP ou artériels coronariens AVC	6	33.3 %
	– HTA diabète, anomalies, thrombophiliques (héréditaires ou non) , grossesse	7	38.9 %
	– Pathologie médicale majorant le risque thrombotique ( lupus , maladies inflammatoires , cancer , etc...	5	27.7 %
Familiaux chez les apprenés ou 1 <sup>er</sup> degré	– D'accidents thromboemboliques , veineux survenus notamment avant l'âge de 50-60 ans ( selon les circonstances de survenue	0	0 %
	– D'accidents thromboembolique, HTA et diabète.	3	14.3 %

Les antécédents personnels est plus représenter avec 85,7%.

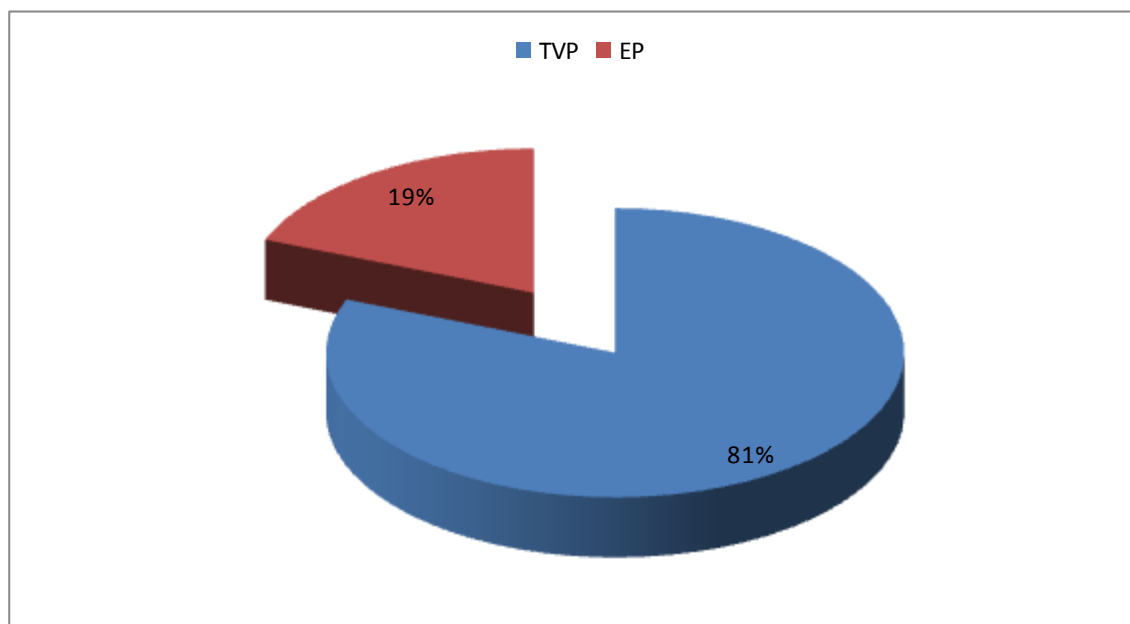
### ❖ Répartition des patient selon les facteur de risques

## Chapitre III : Résultats et discussion



**Figure12 : Répartition des patient selon les facteur de risque**

L'immobilisation se trouvait au premier rang avec 28,6 % (6 cas), suivie de facteur Chirurgicaux avec 23,8 % (5 cas).



**Figure 13: Répartition des patients selon les entités cliniques**

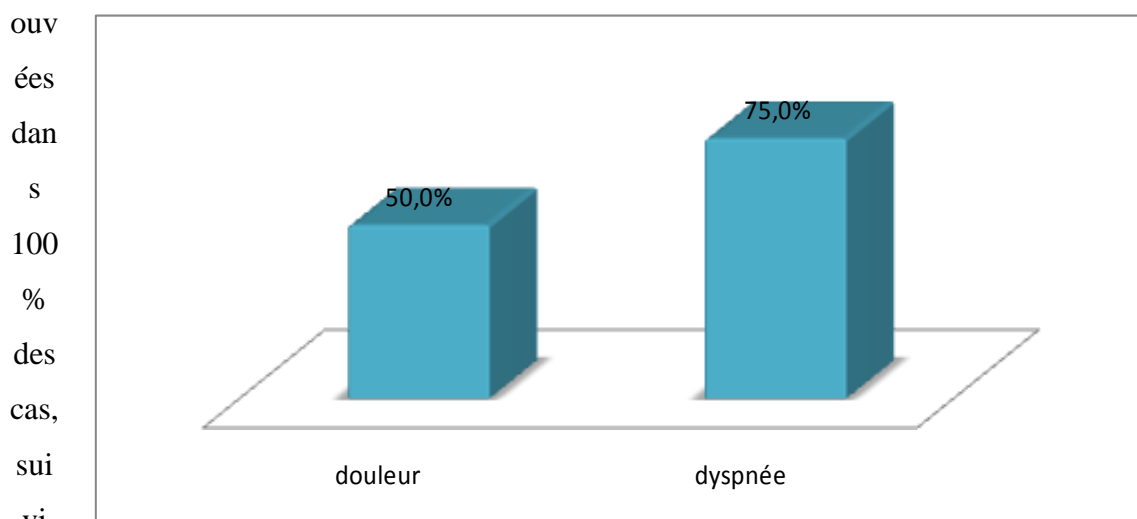
Les patients qui avaient présenté une thrombose veineuse profonde de membre inférieur étaient les plus nombreux avec 80,95% (17 patients).

## Chapitre III : Résultats et discussion

❖ **Tableau VI : Répartition des patients selon les signes cliniques de thrombose veineuse profonde :**

Signe clinique de IVP	Effectifs (Ni)	Pourcentages (Pi) %
Fièvre	3	17.6 %
Douleur de jambe	17	100 %
Douleur Du membre inferieure	15	88.2 %
Chaleur local	2	11.8 %
Ballotement de mollet	4	23.5 %
Total	$\sum Ni = 41$	$\sum P = 100 \%$

Douleur de jambe était également la manifestation clinique prédominante de la TVP ont été retr



de douleur de membre inférieur avec 88,2% .

**Figures 14 : Répartition des patient selon les signe clinique de l'embolie poulmouaire**

Dans notre série, la dyspnée est majoritaire dans l'EP avec 75% despatients.

## Chapitre III : Résultats et discussion

Tableaux VII : Répartition des patient selon les signe clinique de l'embolie pulmonaire

Groupage		Effectifs (Ni)	Pourcentages (Pi) %
Réalisé	A	4	33.30 %
	B	5	41.70 %
	AB	1	8.30 %
	O	2	16.70 %
	Total	12	57.10 %
Non réalisé		9	42.90 %
Totale		21	100 %

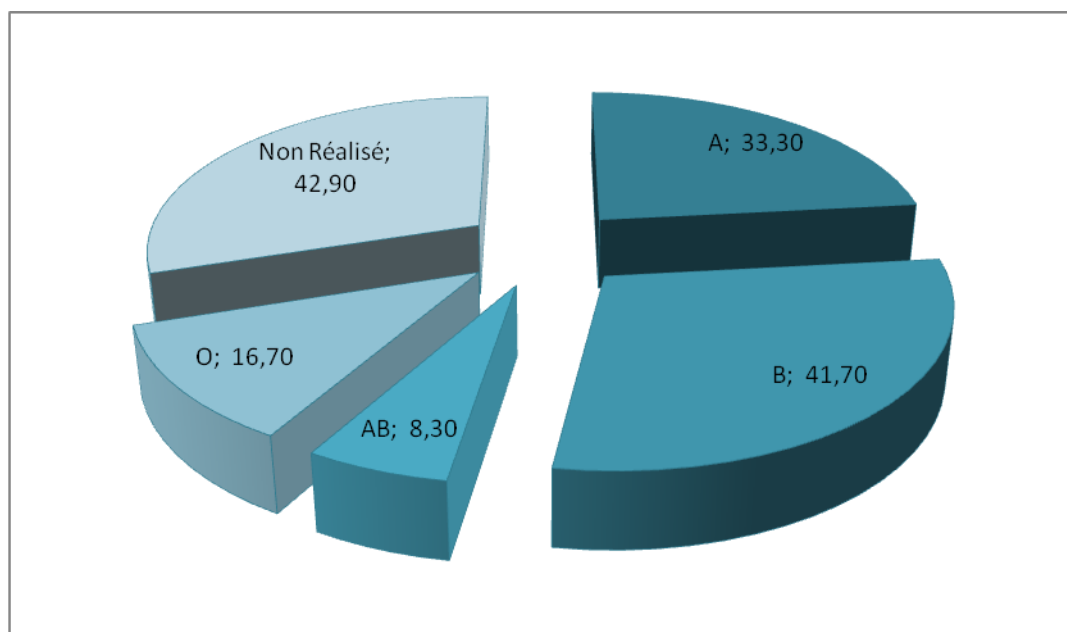


Figure 15: Répartition des patients selon le groupe sanguin

Dans cette série, 57,10% des patients ayant effectué un analyse de groupement sanguin , le groupe sanguin B était majoritaire avec 41,70 % et le groupe A avec 33,30 % .

## Chapitre III : Résultats et discussion

**Tableau VIII : Répartition des patients selon les factures thrombophilie**

constitutions thrombophilie		Ni	Pi%
	Déficit en antithrombine	3	50%
	Déficit en protéiné C	2	16,7 %
	Déficit en protéiné S	1	33,33%
	Anticoagulants circulants lupique	2	33,33%
	Anticorps anticardioline	1	16,7%
	<b>TOTALE</b>		
Réalisée		9	42,86%
Non réalisée		12	57,14%

Les déficits en antithrombine et en protéine S sont les plus constamment retrouvés parmi les facteurs de risques de thrombophilie génétique de 50% et 33,33%. Et l'anticoagulant circulant lupique et l'anticorps anticardioline sont les plus connus dans notre étude avec un pourcentage de 33,33% et 16,7% respectivement .

**Tableau X: Répartition des patient selon la D-Dimères (laboratoire service de médecine interne CHU Thenia) :**

D- Dimères		Effectifs (Ni)	Pourcentages (Pi) %
Réalisé	Elevé	7	100 %

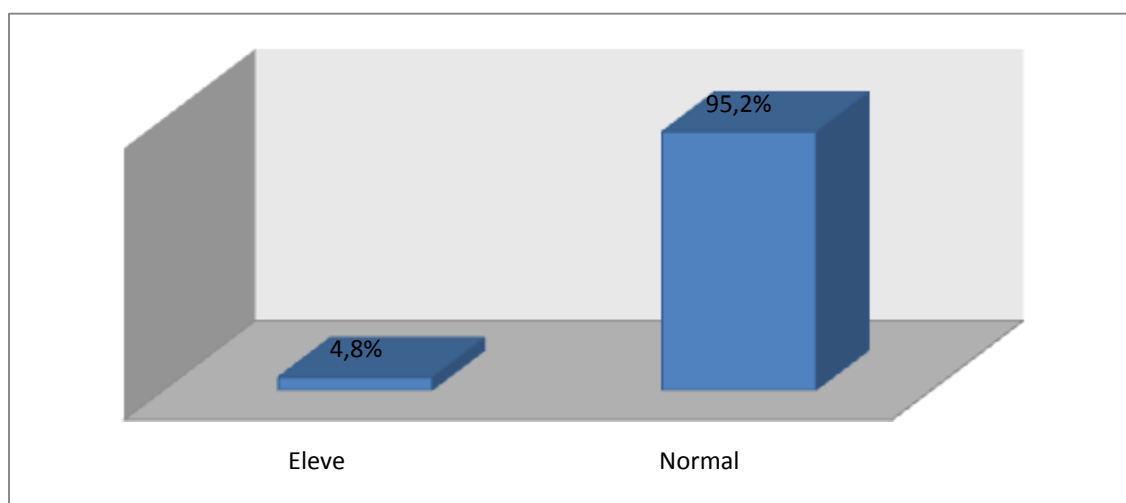
## Chapitre III : Résultats et discussion

	Normal	0	00 %
	Total	7	33.3 %
Non réalisé		14	66.7 %
Total		$\Sigma P = 21$	$\Sigma P = 100 \%$

Le taux de D Dimères était positif (>500ng/ml) chez 100% des malades ayant réalisé l'examen (soit 33,3 % des cas)

**Tableau XI : Répartition des patient selant le INR de la sortie (laboratoire service de médecine interne CHU Thenia) :**

INR Sortie	Effectifs (Ni)	Pourcentages (Pi) %
Eleve	1	4.8 %
Normal	20	95.20 %
Total	21	100 %



**Figure 16: Répartition des patient selant le INR de la sortie**

Dans cette série, 95,20% des patients ayant un des valeurs normale ( entre 2 à 3 ) de taux de l' INR de la sortie.

## Chapitre III : Résultats et discussion

**Tableau XII : Répartition des patients selon l'évolution à court terme :**

Evolution	Effectifs (Ni)	Pourcentages (Pi) %
Guérison	19	90.50 %
Complication	2	9.50 %
Décès	0	00 %
Total	21	100 %

Nous n'avons reçu aucun décès hospitalier .

### DISCUSSIONS :

Notre étude a pour objectif principal de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques, par aciniques, étiologiques, et évolutifs de la MTEV en milieu médical .Nous avons inclus 21 cas de maladie thromboembolique veineuse soit une prévalence de 6,14% parmi tous les motifs d hospitalisations . Ce chiffre est nettement supérieur à celui retrouvé par **Walbane et al., (2015)** au Mali qui était de 4,02% . Ce taux est dû au fait que le service possède un pôle Cardiovasculaire qui s intéresse a cette pathologie. Le genre féminin était le plus touché. Nous avons retrouvé 13 femmes atteintes 61,9% contre 8 hommes 38,1%, Celà peut être expliquée par la présence des facteurs propres au sexe féminin (traitements hormonaux oestroprogestatifs) (**Allaert et al., 2020**)(**Delluc et al., 2020**)(**Diedhiou et al., 2020**). Les femmes en âge de procréer sont plus touchées que les hommes dans la même tranche d'âge. Cette différence, est due à l'association de l'événement thromboembolique, à la grossesse et à l'utilisation de la contraception orale (**Nordström , 2013**)(**Silverstei et al.,2013**)(**Oger, 2013**).

D'autre part les facteurs de risque permanents, comme l'obésité et l'âge de 60 à 75 ans était également retrouver . Beaucoup de travaux retrouvent un âge moyen de 68 ans en Allemagne (**Reissig et al.,2020**) et 67,6 ans en France avec une incidence croissante avec l'âge (**Olié V et al., 2020**). L'incidence de la maladie veineuse thromboembolique augmentait avec l'âge, atteignant 12,5 pour 1000 habitants de plus de 75 ans contre 5 pour 1000 habitants de 60 à 75 ans et 2,5 pour 1000 habitants âgés de 40 à 59 ans (**Mahé I et al ., 2020**). Dans notre

## Chapitre III : Résultats et discussion

---

études l'obésité est une situation à risque de MVTE. En effet, l'obésité est responsable d'une diminution de la mobilité et d'une réduction de l'activité fibrinolytique (**Pottier P et al.,2020**).

L'âge moyen de la population était de 58, 21ans et la classe d'âge de 60 à 75 ans était majoritaire, soit 47,6 % ,avec les âges extrêmes de(28)et de (89) ans. Ces résultats sont à ce **Ndongo et al.,(2022)** qui retrouvait un âge moyen de la population était de 58, 9 ans et la tranche d'âge la plus concernée était celle des plus de 60 ans , avec un prédominance féminine (65,1% vs 15 hommes 34,9%). Concernant les facteurs de risque, ils sont représentés surtout par l'immobilisation prolongée avec 28,6 % , suivie de facteur chirurgicaux avec 23,8 % . Dans l'étude de **Melingui et al., (2020)** l'alitement prolongé a aussi été le facteur étiologique le plus fréquemment retrouvé 55,5%. Une étude descriptive

menée par Pottier portant sur 947 patients a montré que l'alitement était de loin le facteur de stase le plus fréquent (38 %) (**Pottier P et al.,2020**).En second lieu, les facteurs de risque chirurgicaux, principalement le traumatisme des membres inférieurs ainsi que leur immobilisation, et la chirurgie. Les antécédents de chirurgie récente étaient un facteur de risque rapporté dans la plupart des études (**Ben Salah R et al., 2019**).

Ces résultats était également retrouvés par **Razafimanjato N et al., (2019 )** avec un taux de 18,8% de faciture de risque. En effet,la chirurgie augmente de 20 fois le risque de MTEV (**Ondze L et al., 2019**).

**Boumedine et al., (2020)** décrit également les voyages sur de longues distances comme une étiologie importante en Normandie. Cet aspect était également retrouvé dans notre série avec un taux de 18,8%. Le risque de la MTEV, augmente proportionnellement avec le nombre de facteurs prédisposants ,96% des patients présentaient au moins un facteur de risque reconnu d'après l'étude de **Anderson et al., (2022)**. D'autre part, ce risque est nettement plus important chez les patients ayant déjà présenté un événement veineux thromboembolique, et le risque cumulé de récidence après un premier épisode est très important, ce qui justifie de considérer la MTEV comme une pathologie chronique. Le risque de récidence est évalué de 5 à 10% (**par an Hankey GJ and Eikelboom JW , 2013**) (**Schulman S et al., 2013**).Dans notre étude, 19% des patients avaient eu une antécédents du la maladie Thrombo-embolique veineuse et 14,8 % des femmes utilisés la contraception orale.

Selon les entités cliniques. Les patients qui avaient présenté une thrombose veineuse profonde de membre inférieur étaient les plus nombreux avec 80,95% (17 patients), l'embolie pulmonaire était retrouvée chez 04 patients soit 19,05 % des cas. L'encontre de ce qui a été décrit par **Ndongo et al., (2022)**. Ces derniers retrouvaient 26% de TVP, 60% d'embolie pulmonaire. Les

## Chapitre III : Résultats et discussion

---

différences de résultats avec ceux d’Ndongo et al. S’expliquent par le fait que la plupart des patients dans son étude étaient vus à un stade tardif et donc présentaient déjà des complications (parmi lesquelles l’embolie pulmonaire). Les différences de résultats avec ceux d’**Ndongo et al.** S’expliquent par le fait que la plupart des patients dans son étude étaient vus à un stade tardif et donc présentaient déjà des complications (parmi lesquelles l’embolie pulmonaire). Douleur de jambe était également la manifestation clinique prédominante de la TVP ont été retrouvées dans 100 % des cas, suivi de douleur de membre inférieur avec 88,2%, ballotement de mollet 23,5%, fièvre 17,6% et la chaleur locale 11,8%. Dans notre série, la dyspnée et la douleur thoracique étaient quasi-constantes dans l’EP avec respectivement 75%, 50%. Comme par ailleurs (**Gal et al., 2018**), la dyspnée (90,74%) et la douleur des membres (85,29%) étaient les maîtres symptômes respectivement dans l’EP et la TVP des membres.

En effet, les groupes sanguins non-O émergent à présent dans la littérature comme à sur risque thrombotique. Dans cette série, 57,10% des patients ayant effectué un analyse de groupement sanguin, le groupe sanguin B était majoritaire avec 41,70 % et le groupe A avec 33,30 %. D’après **Manucci( 2018)**, les groupes non-O représentent un peu plus de la moitié de la population générale (55 à 57%). De plus, de récentes méta-analyses, dont la dernière publiée en 2012 par Dentali et al à propos de 38 études portant sur 10 305 cas de MTEV, retrouvait un risque significativement plus élevé parmi les patients de groupe sanguin non-O.

La thrombophilie sont rarement rencontrées dans ce cervice. Sur l'ensemble des 21 patients, prescrivent le bilan de thrombophilie recommandé, à savoir la PS, PC et AT et la recherche d'un SAPL comprenant anticoagulant circulant lupique et anticorps anticardioliopines avec un pourcentage de 23,8%. L’intérêt du bilan étiologique au cours des Thrombo-embolique veineuse est mal évalué dans cette étude, notre étude sont rétrospective portant sur de petites cohortes avec des périodes d’inclusion pouvant aller d une seule année. Les déficits en antithrombine et en protéine S sont les plus constamment retrouvés parmi les facteurs de risques de thrombophilie génétique de 50% et 33,33% respectivement. Noter qu’une diminution du taux de protéine S chez des femmes traitées par estrogènes est rapportée dans une étude prospective et cette prise de contraception œstroprogestative doit être confondue avec les déficits congénitaux (**Van et al., 1999**). En effet, dans une série rétrospective de Gerhardt et al, la prévalence du facteur V Leyden était significativement plus élevée chez 119 malades ayant des antécédents de maladie thromboembolique. Par ailleurs, nous constatons que la recherche d'un SAPL est réalisée dans moins de la moitié des bilans. En effet, l'anticoagulant circulant lupique et l'anticorps anticardioliopine sont les plus connus dans notre étude avec un

## Chapitre III : Résultats et discussion

---

pourcentage de 33,33% et 16,7% respectivement. **Aurélie (2017)** d'écrit également l'anticoagulant circulant lupique et l'anticorps anticardiolipine semblent être les anticoagulants de ce syndrome les plus connus alors que l'anticorps antiB2GP1 est très peu prescrit.

Dans cette série, 100% des patients ayant effectué un dosage de D Dimères ont tous un taux supérieur à 500ng/ml. **Stein et al., (2015)** ont révélé que le taux de D Dimères devrait nous amener à infirmer un diagnostic de MTEV et à cesser l'investigation des patients à faible risque.

Ne pas omettre l'éducation thérapeutique du patient, à son traitement anticoagulant et le munir d'un carnet d'anticoagulants, à présenter à chaque consultation pour y reporter régulièrement les résultats d'INR, de même qu'à chaque consultation chez un autre praticien. Dans cette série, 95,20% des patients ayant un des valeurs normale ( entre 2 à 3 ) de taux de l'INR de la sortie. Comma par ailleurs. Une étude randomisée comparant l'autocontrôle et la gestion habituelle, pendant 6 mois, n'a pas montré de différence significative entre les 2 groupes (**Gardiner et al., 2013**).

Nous n'avons reçu aucun décès hospitalier. Par contre **Melingui, (2021)**, L'évolution était marquée par un taux de décès hospitalier immédiat de 89%. Cette différence peut s'expliquer par le retard d'admission et l'insuffisance du plateau technique.

# Conclusion

---

## **Conclusion:**

Malgré les limites méthodologiques, il semble que la réalisation d'un bilan biologique, étiologique de MTEV doit comporter un bilan de thrombophilie étendu tel que celui proposé dans notre étude, même en présence d'un facteur local favorisant. La définition du risque de récurrence thrombotique chez les patients ayant présenté une MTEV est en partie liée à la recherche de facteurs généraux et devrait permettre à l'avenir de mieux préciser les indications et la durée de l'anti coagulation.

Le bilan d'hémostase standard, fréquemment demandé chez les patients atteints d'un MTEV pour la surveillance de traitement anticoagulant. De plus, l'influence des conditions pré-analytiques, parfois méconnues, sur ces tests biologiques extrêmement sensibles peut en fausser les résultats et entraîner des analyses et des diagnostics erronés .

L'association d'autres examens (angio-scanner thoracique spiralé, dosage des D-dimères par méthode ELISA, écho-doppler veineux des membres inférieurs) permet actuellement d'envisager des stratégies diagnostiques non invasives en intégrant le score de probabilité clinique dans des algorithmes décisionnels. Dans notre travail, la rentabilité diagnostique et l'impact thérapeutique du bilan étiologique proposé nous ont semblé satisfaisants. Dans notre étude, plus de 23,8% des patients déclarent prescrire . En effet, l'AT qui est le facteur le plus thrombogène . De même le SAPL n'est présent que sur moins de la moitié des bilans . Les confusions sont fréquentes avec des prescriptions de facteurs n'ayant pas fait leur preuve ou n'ayant pas lieu d'être.

Les résultats de notre étude menée que le bilan biologique est souvent requis chez les patients atteints de thromboembolie veineuse (MTEV) pour évaluer les options thérapeutiques à court et à long terme, ainsi que pour surveiller l'efficacité du traitement anticoagulant.



**Référence bibliographique**

## Références bibliographiques

---

1. **Aiach, M., & Guillin, M. C. (2006).** Les traitements antithrombotiques. John Libbey Eurotext.
2. **Al Frouh, F. (2017).** Analyse des facteurs de risque de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) chez les femmes sous contraception oestroprogestative (Doctoral dissertation, Aix-Marseille).
3. **Allaert, F. A., Benzenine, E., & Quantin, C. (2014).** Prevalence de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) dans les hôpitaux de France et des Etats-Unis. *Angeiologie*, 65(4/1), 30.
4. **Anderson, FA, Wheeler, HB, Goldberg, RJ, Hosmer, DW, Patwardhan, NA, Jovanovic, B., ... & Dalen, JE (1991).** Une perspective basée sur la population de l'incidence hospitalière et des taux de létalité de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: l'étude Worcester DVT. *Archives de médecine interne* , 151 (5), 933-938.
5. **ANSM, A. N. D. L. S. (2012).** des Médicaments et des produits de santé. Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK): actualisation-Juillet.
6. **Arquizan, C. (2001).** Thrombophlébites cérébrales: aspects cliniques, diagnostic et traitement. *Réanimation*, 10(4), 383-391.
7. Auteurs/membres du groupe de travail, Torbicki, A., Perrier, A., **Konstantinides, S., Agnelli, G., Galiè, N., ... & Vachiery, JL (2008).** Lignes directrices sur le diagnostic et la prise en charge de l'embolie pulmonaire aiguë : le groupe de travail pour le diagnostic et la prise en charge de l'embolie pulmonaire aiguë de la Société européenne de cardiologie (ESC). *Journal cardiaque européen* , 29 (18), 2276-2315.
8. **Ayoub A S. (200).** Etude descriptive des thromboses veineuses profondes, dans les services de médecine interne de l'algérois, thèse de DESM.
9. **Agarwal, Subhash Varma.(2009).**Dept. of Pulmonary Medicine and Dept of Internal Medicine, Postgraduate Institute of Medical Education and
10. **ResearchSector-12 Chandigarh-160012 India : Acute pulmonary embolism ,57-68.**
- 11.
12. **Bell WR. (1982).** Pulmonary embolism: progress and problems. *Am J Med*, 72, 181-183.
13. **Benatar SR, Immelman EJ, Jeffery P. (1986).**
14. **Benjelloun, M., Bono, W., Souirti, Z., & Akoudad, H. (2005).** Epidémiologie de la Maladie thromboembolique veineuse au CHU Hassan II de Fès (Maroc): Etude de 94 cas. Etude Thésée.
15. **Bennett, J.S(1980).** Interaction des plaquettes normales, thrombasthéniques et de Bernard-Soulier avec le fibrinogène immobilisé : interaction plaquette-fibrinogène défectueuse dans la thrombasthénie. *Sang* , 55 (2), 169-178.
16. **Bertina, RM, Koeleman, BP, Koster, T., Rosendaal, FR, Dirven, RJ, de Ronde, H., ... & Reitsma, PH (1994).** Mutation du facteur V de la

## Références bibliographiques

---

- coagulation sanguine associée à une résistance à la protéine C activée. *Nature* , 369 (6475), 64-67.
17. **Bezemer, ID, van der Meer, FJ, Eikenboom, JC, Rosendaal, FR et Doggen, CJ (2009).** La valeur des antécédents familiaux comme indicateur de risque de thrombose veineuse. *Archives de médecine interne* , 169 (6), 610-615.
  18. **Boneu, B., & Cazenave, J. P. (1982).** Introduction à l'étude de l'hémostase et de la thrombose. Laboratoires Boehringer-Ingelheim.
  19. **Bounameaux, A., & Perrier, A. (2000).** Diagnostic de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire. *Medecine et Hygiene*, 161-169.
  20. **Bruno B., Nicolas L. (2006).**
  21. **Camerer, E., Kolstø, AB et Prydz, H. (1996).** Biologie cellulaire du facteur tissulaire, principal initiateur de la coagulation sanguine. *Recherche sur la thrombose* , 81 (1), 1-41.
  22. **Cardiologie. 2e éd. Paris : Elsevier Masson, 308 p.**
  23. **Chabanne, B., Goza, A., Dupont, S., Deffontaines, C., & Rémy-Jardin, M. (1990).** Systématisation broncho-vasculaire des lobes supérieurs. *Feuillets de radiologie*, 30(6), 425-438.
  24. **D.Delsart, G.Girard, N. Moulin, K.Rivron-Guillot, H.Décousus** “Thrombose veineuse:
  25. **Dahlbäck, B. (1997).** La résistance à la protéine C activée causée par la mutation du facteur V R506Q est un facteur de risque courant de thrombose veineuse. *Thrombose et hémostase* , 78 (07), 483-488.
  26. **De Stefano, V., Finazzi, G. et Mannucci, PM (1996).** Thrombophilie héréditaire : pathogénèse, syndromes cliniques et prise en charge. *BLOOD-NEW YORK-* , 87 , 3531-3544.
  27. **Delluc, A., Le Ven, F., Mottier, D., & Le Gal, G. (2012).** Epidémiologie et facteurs de risque de la maladie veineuse thromboembolique. *Revue des maladies respiratoires*, 29(2), 254-266.
  28. **Delluc, A., Le Ven, F., Mottier, D., & Le Gal, G. (2012).** Epidémiologie et facteurs de risque de la maladie veineuse thromboembolique. *Revue des maladies respiratoires*, 29(2), 254-266.
  29. diagnostic et traitement” .
  30. **Diedhiou, D., Sarr, A., Ndour-Mbaye, N. M., Ka-Cisse, M., & Diop, S. N. (2012).** Phlébite des membres inférieurs en médecine interne Aspects épidémiologiques, cliniques et étiologiques A propos de 40 cas dakarois. *Médecine d'Afrique noire*, 59(3), 172-176.
  31. disorder related to the absence of protein C in blood. *Blood*;65(1):15-20.
  32. **Djuric, Z., Zivic, S., & Katic, V. (2007).** Maladie cœliaque avec hémorragie cutanée diffuse due à une carence en vitamine K. *Progrès thérapeutiques* , 24 , 1286-1289.

## Références bibliographiques

---

33. **Dominique Fournier, Jacques Adolphe. (2015).**
34. Echographie des Thromboses veineuses des membres inférieurs. ateliers juniors, Paris 18-19.
35. ECN Cardiologie et maladies vasculaires.
36. **Gal Le,Tritschler, T., Kraaijpoel, N., G. et Wells, PS (2018).** Thromboembolie veineuse : progrès du diagnostic et du traitement. *Jama* , 320 (15), 1583-1594.
37. **Galanaud, J. P., Messas, E., Blanchet-Deverly, A., Quéré, I., Wahl, D., & Pernod, G. (2015).** Prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse en 2015. *La Revue de Médecine Interne*, 36(11), 746-752.
38. **Galanaud, JP, Laroche, JP et Righini, M. (2013).** L'histoire et les traitements historiques de la thrombose veineuse profonde. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* , 11 (3), 402-411.
39. **Gardiner, C., Williams, K., Longair, I., Mackie, IJ, Machin, SJ et Cohen, H. (2006).** Un essai contrôlé randomisé de l'auto-gestion de l'anticoagulation orale par le patient par rapport à l'autotest du patient. *Journal britannique d'hématologie* , 132 (5), 598-603.
40. **Griffin, JH, Evatt, BRUCE, Zimmerman, TS, Kleiss, AJ et Wideman, C. (1981).** Déficit en protéine C dans la maladie thrombotique congénitale. *Le Journal d'investigation clinique* , 68 (5), 1370-1373.
41. **Hamann, K., Beiser, T., & Vanden Hock, TL (2007).** Ischémie/reperfusion cellulaire globale lors d'un arrêt cardiaque : réponses critiques au stress et syndrome post-réanimation. *Arrêt cardiaque : science et pratique de la médecine de réanimation* , 51-69.
42. **Hankey, GJ et Eikelboom, JW (1999).** Homocystéine et maladies vasculaires. *La lancette* , 354 (9176), 407-413.
43. **Heeb, MJ, Rosing, J., Bakker, HM, Fernandez, JA, Tans, G., & Griffin, JH (1994).** La protéine S se lie au facteur Xa et l'inhibe. *Actes de l'Académie nationale des sciences* , 91 (7), 2728-2732.
44. **Hervé G. (1996).** *Physiologie Humaine*. 2ème éd. Paris : Pradel ;461-86 .
45. history as a risk factor for venous thromboembolism. *Thromb Res*.
46. **Huisman, MV et Klok, FA (2013).** Prise en charge diagnostique de la thrombose veineuse profonde aiguë et de l'embolie pulmonaire. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* , 11 (3), 412-422.
47. **Hynes, RO (2002).** Intégrines : machines de signalisation allostériques bidirectionnelles. *cellule* , 110 (6), 673-687.
48. **Igun, GO (2001).** Une revue de 10 ans de la thromboembolie veineuse chez les patients chirurgicaux vus à Jos, au Nigeria. *La revue médicale postdoctorale nigériane* , 8 (2), 69-73.
49. **Isnard R., Lacroix D. (2015).**

## Références bibliographiques

---

50. **Kasirer-Friede, A., Cozzi, MR, Mazzucato, M., De Marco, L., Ruggeri, ZM et Shattil, SJ (2004).** La signalisation par GP Ib-IX-V active  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 indépendamment des autres récepteurs. *Sang* , 103 (9), 3403-3411.
51. **Kinoshita, S., Iida, H., Inoue, S., Watanabe, K., Kurihara, M., Wada, Y., ... & Hamasaki, N. (2005).** Mutations des gènes de la protéine S et de la protéine C chez les patients japonais atteints de thrombose veineuse profonde. *Biochimie clinique* , 38 (10), 908-915.
52. **Koster, T., Vandenbroucke, JP, Rosendaal, FR, Briët, E., & Blann, AD (1995).** Rôle du facteur de coagulation VIII dans l'effet du facteur von Willebrand sur la survenue d'une thrombose veineuse profonde. *The Lancet* , 345 (8943), 152-155.
53. **Kumar, V., Abbas, AK, Fausto, N., & Aster, JC (2014).** Robbins et Cotran base pathologique de la maladie, édition professionnelle e-book . Sciences de la santé Elsevier.
54. **Kyrle, PA, Mannhalter, C., Béguin, S., Stümpflen, A., Hirschl, M., Weltermann, A., ... & Eichinger, S. (1998).** Etudes cliniques et génération de thrombine chez des patients homozygotes ou hétérozygotes pour la mutation G20210A du gène de la prothrombine. *Artériosclérose, thrombose et biologie vasculaire* , 18 (8), 1287-1291.
55. Le genre féminin était le plus touché. Nous avons retrouvé 13 femmes atteintes 61,9% contre 8 hommes 38,1%, Cela peut être expliquée par la présence des facteurs propres au sexe féminin (traitements hormonaux oestroprogestatifs) (Allaert et al., 2020 ; Delluc et al., 2020 ; Diedhiou et al., 2020).
56. **Levi, M. (2016).** Prise en charge de la coagulation intravasculaire disséminée associée au cancer. *Recherche sur la thrombose* , 140 , S66-S70.
57. **Mahé, I., Caulin, C., & Bergmann, JF (2005).** L'âge, un facteur de risque indépendant de thrombose. *Données épidémiologiques. Presse médicale (Paris, France : 1983)* , 34 (12), 878-886.
58. **Mandle, RJ, Colman, RW et Kaplan, AP (1976).** Identification de la prékallikréine et du kininogène de poids moléculaire élevé en tant que complexe dans le plasma humain. *Actes de l'Académie nationale des sciences* , 73 (11), 4179-4183.
59. **Mannucci, PM, & Franchini, M. (2015).** Variantes de gènes thrombophiles classiques. *Thrombose et hémostase* , 114 (11), 885-889.
60. **Marciniak E, Wilson HD, Marlar RA. (1985).** Neonatal purpura fulminans: a genetic
61. **Martinelli, I., De Stefano, V. et Mannucci, PM (2014).** Facteurs de risque héréditaires de thromboembolie veineuse. *Nature Reviews Cardiology* , 11 (3), 140-156.

## Références bibliographiques

---

62. **Martinelli, I., De Stefano, V. et Mannucci, PM (2014).** Facteurs de risque héréditaires de thromboembolie veineuse. *Nature Reviews Cardiology* , 11 (3), 140-156.
63. **Melingui Enyegue, A. B. (2021).** Prévalence de la Maladie Veineuse Thromboembolique au service de Réanimation du centre hospitalier universitaire Gabriel Touré (Doctoral dissertation, USTTB).
64. Michel, G. (2006). Aide-mémoire d'hémostase.
65. **Miletich, J., Sherman, L. et Broze Jr, G. (1987).** Absence de thrombose chez les sujets présentant un déficit hétérozygote en protéine C. *New England Journal of Medicine* , 317 (16), 991-996.
66. **Mumford, AD, Ackroyd, S., Alikhan, R., Bowles, L., Chowdary, P., Grainger, J., ... et le comité BCSH. (2014).** Ligne directrice pour le diagnostic et la prise en charge des troubles rares de la coagulation : une ligne directrice de l'Organisation des médecins du Centre de l'hémophilie du Royaume-Uni au nom du Comité britannique pour les normes en hématologie. *Journal britannique d'hématologie* , 167 (3), 304-326.
67. **Nahon, M., Poirot, N., Marx, J. S., Lejay, M., Tartière, S., Chastre, C., ... & Carli, P. (2016).** Feedback on terrorist attacks on November 13, 2015. The medical zonal regulation. *Annales françaises de médecine d'urgence*, 6, 16-21.
68. **Ndongo, S. A., Amalia, O., Musa, J. A., Thérèse, A. M., Steve, N. Y., & Ba, H. (2022).** Aspects Cliniques, Paracliniques, Étiologiques et Évolutifs de la Maladie Thromboembolique Veineuse dans Deux Services de Médecine Interne de Yaoundé. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, 23(2 Suppl 1).
69. **Niakara, A., Drabo, YJ, Kambire, Y., Nebie, LV, Kabore, NJ et Simon, F. (2002).** Maladies cardiovasculaires et infection à VIH : étude de 79 cas à l'hôpital national de Ouagadougou (Burkina Faso). *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* (1990) , 95 (1), 23-26.
70. **Nieuwenhuizen, W., & Traas, DW (1989).** Une méthode simple et rapide pour la séparation de quatre formes moléculaires du plasminogène humain. *Thrombose et hémostase* , 61 (02), 208-210.
71. N-Lanasri faculté de médecine d'Algérie. Polycopié à destination de résident 1er ans médecine interne, année universitaire , 2022-2023.
72. **Noboa S, Le Gal G, Lacut K, Mercier B, Leroyer C, Nowak E, et al. Family**
73. **Noboa, S., Le Gal, G., Lacut, K., Mercier, B., Leroyer, C., Nowak, E., ... & EDITH Collaborative Study Group. (2008).** Antécédents familiaux comme facteur de risque de thromboembolie veineuse. *Recherche sur la thrombose* , 122 (5), 624-629.
74. **Nordström, M., Lindblad, B., Bergqvist, D., & Kjellström, T. (1992).** Une étude prospective de l'incidence de la thrombose veineuse profonde au

## Références bibliographiques

---

- sein d'une population urbaine définie. *Journal de médecine interne* , 232 (2), 155-160.
75. **Nordström, M., Lindblad, B., Bergqvist, D., & Kjellström, T. (1992).** Une étude prospective de l'incidence de la thrombose veineuse profonde au sein d'une population urbaine définie. *Journal de médecine interne* , 232 (2), 155-160.
76. **Oger, E. (2000).** Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. *Thromb Haemost*, 83(5), 657-660.
77. **Olié, V., De Peretti, C., LAMARCHE VADEL, A., & Chin, F. (2013).** La maladie veineuse thromboembolique: patients hospitalisés et mortalité en France en 2010. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, (33-34), 417-424.
78. Paris : Vernazobres-Grego, 117-48.
79. **Patnaik, MM et Moll, S. (2008).** Déficit héréditaire en antithrombine : une revue. *Hémophilie* , 14 (6), 1229-1239.
80. **Poort, S. R., Rosendaal, F. R., Reitsma, P. H., & Bertina, R. M. (1996).** A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis.
81. **Pottier, P., Planchon, B., Pistorius, MA, & Grolleau, JY (2001).** Facteurs de risque et incidence de la maladie thromboembolique veineuse en médecine interne : une étude descriptive prospective sur 947 patients hospitalisés. *La Revue de médecine interne* , 22 (4), 348-359.
82. **Pouvillon, M. (2014).** Accompagnement et suivi du patient sous anticoagulants antivitamines K: organisation d'un entretien pharmaceutique (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).
83. **Prandoni, P. (2008).** Prévention et traitement de la thromboembolie veineuse par les héparines de bas poids moléculaire : implications cliniques des récentes recommandations européennes. *Journal de thrombose* , 6 (1), 1-5.
84. **Prandoni, P. (2008).** Prévention et traitement de la thromboembolie veineuse par les héparines de bas poids moléculaire : implications cliniques des récentes recommandations européennes. *Journal de thrombose* , 6 (1), 1-5.
85. **Rao, LV, & Rapaport, SI (1987).** Etudes d'un mécanisme inhibant l'initiation de la voie extrinsèque de la coagulation.
86. **Rao, LV, Williams, T., & Rapaport, SI (1996).** Etudes de l'activation du facteur VII lié au facteur tissulaire [voir commentaires].
87. **Ray, JG (1998).** Méta-analyse de l'hyperhomocystéinémie comme facteur de risque de maladie thromboembolique veineuse. *Archives de médecine interne* , 158 (19), 2101-2106.

## Références bibliographiques

---

88. **RAZAFIMANJATO, N., Ralaimihoatra, H., Rabezanahary, E., RAJAONERA, A., VOLOLONTIANA, H., & RAKOTO, A. A.** PREVALENCE HOSPITALIERE DE LA MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE VEINEUSE EN MILIEU CHIRURGICAL A L'HOPITAL JOSEPH RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA (HJRA) ANTANANARIVO.
89. **Reissig, A., Haase, U., Schulze, E., Lehmann, T., & Kroegel, C. (2010).** Diagnostic et traitement de l'embolie pulmonaire avant la mort. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* (1946) , 135 (30), 1477-1483.
90. **Righini, M., Van Es, J., Den Exter, PL, Roy, PM, Verschuren, F. et Ghuysen, A.** Seuils de D-dimères ajustés en fonction de l'âge pour exclure l'embolie pulmonaire. l'étude ADJUST-PE , 2014 , 311.
91. **Rosendaal, FR (1999).** La thrombose veineuse : une maladie multicausale. *The Lancet* , 353 (9159), 1167-1173.
92. **Rosendaal, FR, & Reitsma, PH (2009).** Génétique de la thrombose veineuse. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* , 7 , 301-304.
93. **Rossi, E., Za, T., Ciminello, A., Leone, G., & De Stefano, V. (2008).** Le risque d'embolie pulmonaire symptomatique due à une thrombose veineuse profonde proximale diffère chez les patients présentant différents types de thrombophilie héréditaire. *Thrombose et hémostase* , 99 (06), 1030-1034.
94. **Ruggeri, ZM (2009).** Adhérence plaquettaire sous flux. *Microcirculation* , 16 (1), 58-83.
95. **Ruggeri, ZM et Mendolicchio, GL (2007).** Mécanismes d'adhésion dans la fonction plaquettaire. *Recherche sur la circulation* , 100 (12), 1673-1685.
96. **Sadouki M. (2013).** Les manifestations vasculaires au cours de la maladie de Behçet. Evaluation du risque thrombo-embolique et étude des paramètres de l'hémostase ; thèse DESM (Alger).
97. **Saghazadeh, A., & Rezaei, N. (2016).** L'inflammation comme cause de thromboembolie veineuse. *Revue critique en oncologie/hématologie* , 99 , 272-285.
98. **Salah, R. B., Frikha, F., Kaddour, N., Saidi, N., Snoussi, M., Marzouk, S., ... & Bahloul, Z. (2014, February).** Profil étiologiques des thromboses veineuses profondes en milieu de médecine interne: une étude rétrospective de 318 cas. In *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* (Vol. 63, No. 1, pp. 11-16). Elsevier Masson.
99. **Sanogo, K., & Diallo, B. A. (2011).** Etiologie, clinique et évolution de l'embolie pulmonaire à propos de 30 cas. *Mali medical*, 26(1).
100. **Savage, B., Almus-Jacobs, F., & Ruggeri, ZM (1998).** Synergie spécifique de multiples interactions substrat-récepteur dans la formation de thrombus plaquettaires sous flux. *Cellule* , 94 (5), 657-666.

## Références bibliographiques

---

101. **Schulman, S., Granqvist, S., Holmström, M., Carlsson, A., Lindmarker, P., Nicol, P., ... & Duration of Anticoagulation Trial Study Group. (1997).** La durée du traitement anticoagulant oral après un deuxième épisode thromboembolique veineux. *New England Journal of Medicine* , 336 (6), 393-398.
102. **Schwarz, HP, Fischer, M., Hopmeier, P., Batard, MA et Griffin, JH (1984).** Déficit en protéine S plasmatique dans la maladie thrombotique familiale. *Sang* , 64 (6), 1297-1300.
103. **Segal, JB, Brotman, DJ, Necochea, AJ, Emadi, A., Samal, L., Wilson, LM, ... & Bass, EB (2009).** Valeur prédictive du facteur V Leiden et de la prothrombine G20210A chez les adultes atteints de thromboembolie veineuse et chez les membres de la famille de ceux qui ont une mutation : une revue systématique. *Jama* , 301 (23), 2472-2485.
104. **Silverstein, MD, Heit, JA, Mohr, DN, Petterson, TM, O'Fallon, WM et Melton, LJ (1998).** Tendances de l'incidence de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: une étude basée sur la population de 25 ans. *Archives de médecine interne* , 158 (6), 585-593.
105. **Silverstein, MD, Heit, JA, Mohr, DN, Petterson, TM, O'Fallon, WM et Melton, LJ (1998).** Tendances de l'incidence de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: une étude basée sur la population de 25 ans. *Archives de médecine interne* , 158 (6), 585-593.
106. **Simone, B., De Stefano, V., Leoncini, E., Zacho, J., Martinelli, I., Emmerich, J., ... & Boccia, S. (2013).** Risque de thromboembolie veineuse associé aux effets simples et combinés du facteur V Leiden, de la prothrombine 20210A et de la méthylène-tétrahydrofolate réductase C677T : une méta-analyse portant sur plus de 11 000 cas et 21 000 contrôles. *Revue européenne d'épidémiologie* , 28 , 621-647.
107. **Smirnov, MD, Safa, O., Esmon, NL, & Esmon, CT (1999).** Inhibition de l'activité anticoagulante de la protéine C activée par la prothrombine. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology* , 94 (11), 3839-3846.
108. **Sørensen, HT, Riis, AH, Diaz, LJ, Andersen, EW, Baron, JA et Andersen, PK (2011).** Risque familial de thromboembolie veineuse: une étude de cohorte nationale. *Journal of thrombosis and hemostasis* , 9 (2), 320-324.
109. **Stein, PD, Dalen, JE et Mac Intyre, KM (1976).** L'électrogramme dans l'embolie pulmonaire aiguë. *Embolie pulmonaire, Grune et Strattoned, New York* , 65-76.
110. **Sutton, GC, Hall, RJ et Kerr, IH (1977).** Évolution clinique et pronostic tardif des thromboembolies pulmonaires massives subaiguës, aiguës mineures et chroniques traitées. *British Heart Journal* , 39 (10), 1135.

## Références bibliographiques

---

111. **Ten Kate, MK, et Van Der Meer, J. (2008).** Déficit en protéine S : une perspective clinique. *Hémophilie* , 14 (6), 1222-1228.
112. **Turbine, A., Perrier, A., Konstantinides, S., Agnelli, G., Galiè, N., ... & Vachier, JL (2008).** Lignes directrices sur le diagnostic et la prise en charge de l'embolie pulmonaire aiguë : le groupe de travail pour le diagnostic et la prise en charge de l'embolie pulmonaire aiguë de la Société européenne de cardiologie (ESC). *Journal cardiaque européen* , 29 (18), 2276-2315.
113. **Undas, A., Brożek, J., & Szczeklik, A. (2005).** Homocystéine et thrombose : de la science fondamentale à la preuve clinique. *Thrombose et hémostase* , 94 (11), [907-915.de](#) Lange, M., Snieder, H., Ariëns, RA, Spector, TD et Grant, PJ (2001). La génétique de l'hémostase : une étude jumelle. *The Lancet* , 357 (9250), 101-105.
114. **van de Poel, RH, Meijers, JC, & Bouma, BN (2001).** La protéine de liaison à C4b inhibe l'activité cofacteur dépendante du facteur V mais pas l'activité de cofacteur indépendante du facteur V de la protéine S dans l'inactivation médiée par la protéine C activée du facteur VIIIa. *Thrombose et hémostase* , 85 (05), 761-765.
115. **van de Poel, RH, Meijers, JC, & Bouma, BN (2001).** La protéine de liaison à C4b inhibe l'activité cofacteur dépendante du facteur V mais pas l'activité de cofacteur indépendante du facteur V de la protéine S dans l'inactivation médiée par la protéine C activée du facteur VIIIa. *Thrombose et hémostase* , 85 (05), 761-765.
116. **Varga-Szabo, D., Pleines, I., & Nieswandt, B. (2008).** Cell adhesion mechanisms in platelets. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 28(3), 403-412.
117. **Vincens, E., Maignan, M., Jay, N., Bellou, A., & de Korwin, J. D. (2007).** Intérêt du dosage de la protéine C réactive pour interpréter des D-dimères élevés en cas de suspicion de maladie veineuse thromboembolique. *La revue de médecine interne*, (28), 93.
118. **Walbane, M. (2015).** La maladie thromboembolique veineuse en hospitalisation dans le service de cardiologie du CHU Gabriel TOURE.
119. **Watson, Oscar Berlanga, Denise Best, Jon Frampton, S. (2000).** Le point sur les interactions récepteurs du collagène dans les plaquettes : le modèle à deux états est-il toujours valable ?. *Plaquettes* , 11 (5), 252-258.
120. **Wells, PS, Anderson, DR, Rodger, M., Stiell, I., Dreyer, JF, Barnes, D., ... & Kovacs, MJ (2001).** Exclure l'embolie pulmonaire au chevet du patient sans imagerie diagnostique : prise en charge des patients suspects d'embolie pulmonaire se présentant aux urgences à l'aide d'un modèle clinique simple et de d-dimères. *Annales de médecine interne* , 135 (2), 98-107.

## Références bibliographiques

---

121. **Zhang, Y., Zuo, X. et Teng, Y. (2020).** Femmes atteintes d'hypofibrinogénémie/afibrinogénémie congénitale : de la naissance à la mort. *Thrombose/hémostase clinique et appliquée* , 26 , 1076029620912819.
122. **Zöller, B., Li, X., Sundquist, J. et Sundquist, K. (2011).** Antécédents parentaux et thromboembolie veineuse : une étude nationale des risques familiaux spécifiques à l'âge et au sexe en Suède. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* , 9 (1), 64-70.



**Annexes**

# Annexes

---

## Fiche d'exploitation du maladie Thrombo-embolique Veineuse

Nom : ..... Prénom : .....

Age : .....ans,

Sexe :

M

F

**Diagnostique :**

**Antécédent : -**

- Personnels :

-

- Familiaux :

-

Facteur de risque : Absent  Présent  /Le quel ?

**\*Facteurs généraux :**

Les antécédents de maladie Thrombo-embolique (MTEV)

L'immobilisation et alitement prolongé

L'obésité

Long voyage

**\*Facteurs chirurgicaux :**

-

**\*Facteurs obstétricaux :**

# Annexes

---

-

**\*Facteurs médicaux :**

-

-

Examen clinique :

**\*pour la TVP :** Douleur de membre

Ballotement du mollet

Œdème du membre comparé au membre controlatéral

**\* pour la EP :** la dyspnée

Douleurs Thoracique

Examen complémentaire :

**\*Biologique :** D-Dimères :.....

-Groupe sanguin :.....

**\* Résultat :**

Etiologie :

- Enquête étiologique :

**\*Evolution :** Favorable

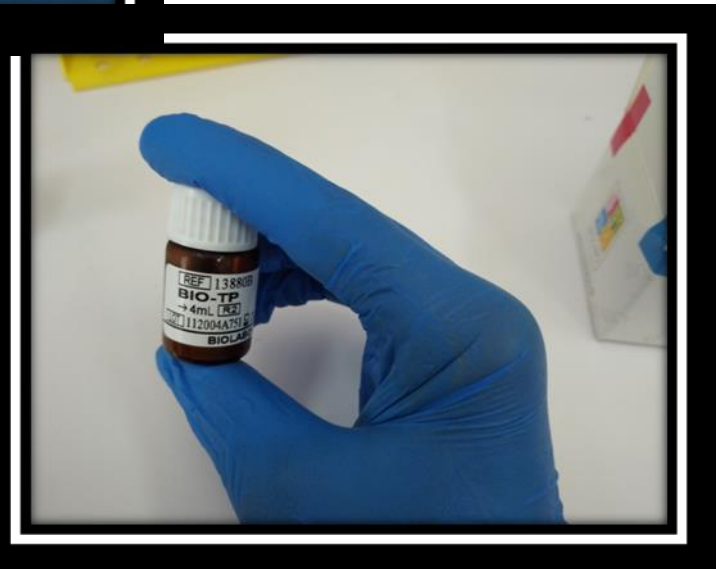
Défavorable

Décès Intro hospitaliers

**INR à la sortie :.....**

# Annexes

---



Figures 02 : Réactive de temps de quick

## Annexes

---



Figures 04 : Chronomètre



Figures 05 : Centrifugeuse

## Annexes



Figures 06 : appareille AIA -900



Figures 07 : Standards de calibrations et contrôles sur  
appareille AIA -900

## Annexes



Figures 08 : Réactive de D-dimers



Figures 09 : Réactive de TCA

# Résumé

---

## Résumé

La maladie Thrombo-embolique veineuse elle cause un problème de santé publique fréquentes inant la prise en charge thérapeutique. En effet, elle est importante de rechercher activement l'étiologies de la MTEV afin de décider d'arrêter ou non le traitement anticoagulant. Cette étude a pour objectif de évaluer l'apport du biologiste dans la prise en charge des MTEV. L'étude rétrospective et prospective avec un échantillon des patients hospitalisés au service de médecine interne de l'EPH de Thenia (w. de Boumerdes).

La moyenne d'âge était de 58,21 ans (extrêmes : 28-89 ans). 100% des patients avaient au moins un facteur de risque thromboembolique. Les facteurs de risque (FDR) de MTEV acquis observés, étaient répartis en permanents: un antécédent de thrombose veineuse (19%), une obésité (4,8%), une chirurgie récente (23,8%), d'oestroprogestatifs (14,3%), grossesse, et Long voyage (9,5). Dans cette série, 100% des patients ayant effectué un dosage de D Dimères ont tous un taux supérieur à 500ng/ml. 57,10% des patients ayant effectué un analyse de groupement sanguin , le groupe sanguin B était majoritaire avec 41,70 % et le groupe A avec 33,30 % . Le bilan de thrombophilie recommandé, à savoir la PS, PC et AT et la recherche d'un SAPL comprenant anticoagulant circulant lupique et anticorps anticardiolipines avec un pourcentage de 23,8%. Les déficits en antithrombine et en protéine S sont les plus constamment retrouvés parmi les facteurs de risques de thrombophilie génétique de 50% et 33,33% respectivement , l'anticoagulant circulant lupique avec un pourcentage de 33,33%.

Les résultats de notre étude indiquent que le bilan biologique est souvent requis chez les patients atteints de thromboembolie veineuse (MTEV) pour évaluer les options thérapeutiques à court et à long terme, ainsi que pour surveiller l'efficacité du traitement anticoagulant.

### Mots clés

Diagnostic, bilan étiologique, thrombo-embolie veineuse, prise en charge thérapeutique, traitement anticoagulant, étiologies, étude, biologiste.

### Abstract

Venous thromboembolic disease represents a frequent public health problem, affecting the therapeutic. Indeed, it is important to actively search for the etiologies of venous thromboembolism (VTE) in order to decide whether or not to discontinue anticoagulant treatment. The objective of this study is to evaluate the contribution of the biologist in the management of VTE. The study, both retrospective and prospective, included a sample of patients hospitalized in the Internal Medicine Department of EPH Thenia (Boumerdes province).

The average age was 58.21 years (range: 28-89 years). 100% of the patients had at least one acquired thromboembolic risk factor. The observed acquired risk factors for VTE were as follows: a history of venous thrombosis (19%), obesity (4.8%), recent surgery (23.8%), use of oral contraceptives (14.3%), pregnancy, and long-distance travel (9.5%). In this series, 100% of the patients who underwent D-dimer testing had levels higher than 500 ng/ml. 57.10% of the patients who underwent blood group analysis had blood group B as the majority (41.70%),

## Annexes

followed by blood group A (33.30%). The recommended thrombophilia assessment, including protein S, protein C, antithrombin, and the search for antiphospholipid antibodies (APLA), showed a percentage of 23.8%. Deficiencies in antithrombin and protein S were the most commonly found genetic thrombophilia risk factors, with percentages of 50% and 33.33%, respectively. The presence of lupus anticoagulant was observed in 33.33% of the cases.

The results of our study indicate that the biological assessment is often necessary in patients with venous thromboembolism (VTE) to evaluate the short and long-term therapeutic options, as well as to monitor the effectiveness of anticoagulant treatment.

### Key words

diagnosis, etiological assessment, thromboembolic disease, therapeutic management, anticoagulant treatment, contribution, biologist.

### ملخص

بمجرد تشخيص هذا المرض، يُعد التقييم الأسبابى أحد العوامل المحددة للمرض الشائع للغاية للثرومبوانية الوريدية، والتي تشكل مشكلة صحية عامة تؤثر على الرعاية العلاجية. في الواقع، من المهم البحث بنشاط عن أسباب MTEV لاتخاذ قرار بإيقاف العلاج الداخلي. يهدف هذا الدراسة إلى تقييم مساهمة عالم الأحياء في التعامل مع MTEV. تم إجراء الدراسة بشكل استعادي واستباقي مع عينة من المرضى المنومين في قسم الطب الداخلي بمستشفى EPH Thenia و. من (Boumerdes).

كان متوسط العمر 58.21 عامًا (النطاق: 28-89 عامًا). كان 100% من المرضى يعانون من عامل خطر للثرومبوانية. كانت عوامل الخطر المكتسبة لـ MTEV الملاحظة موزعة على النحو التالي: سابقة للجلطة الوريدية (19%)، السمنة (4.8%)، جراحة حديثة (23.8%)، استخدام منتجات هرمونية (14.3%)، الحمل، والسفر الطويل (9.5%). في هذه السلسلة، كان 100% من المرضى الذين خضعوا لفحص D-dimer يحتون جميعًا على مستويات تتجاوز 500 نانوجرام/مل. قام 57.10% من المرضى الذين أجروا تحليل مجموعة الدم بإجراء التحليل، وكانت فصيلة الدم B الأكثر شيوعًا بنسبة 41.70%، تليها فصيلة الدم A بنسبة 33.30%. تم توصية بإجراء تقييم الثرومبوفيليا، بما في ذلك بروتين S وبروتين C ومضاد تجلط والبحث عن الأجسام المضادة للفسفوليبيد (APLA) بنسبة 23.8%. كان نقص الأنتيثرومبين وبروتين S هما أكثر العوامل الوراثية للثرومبوفيليا تكرارًا بنسب 50% و 33.33% على التوالي، مع وجود مضاد تجلط بنسبة 33.33%.

تشير نتائج دراستنا إلى أن التقييم البيولوجي غالبًا ما يكون ضروريًا للمرضى الذين يعانون من الثرومبوانية الوريدية (MTEV) لتقييم الخيارات العلاجية على المدى القصير والطويل، وكذلك لمراقبة فعالية العلاج المضاد للتجلط. الكلمات المفتاحية:

تشخيص، تقييم أسبابي، الثرومبوانية الوريدية، إدارة علاجية، علاج مضاد للتجلط، مساهمة، عالم الأحياء .