

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique  
Université Mouloud Mammeri  
FACULTE DE MEDECINE  
Département de Pharmacie  
TIZI OUZOU



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة مولود معمري

كلية الطب

قسم الصيدلة

تيزي وزو

ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵓⵎⵓⵔ ⵏ ⵎⴰⵎⵎⵉⵔⵉ

N° D'ordre :

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES**

**Présenté sous forme d'article et soutenu publiquement  
En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie**

Le : 17/07/2025

*Sous le Thème*

***Apport du dosage des monomères de fibrine en post chirurgie dans la surveillance  
et le diagnostic précoce de la CIVD.***

**Réalisé par :**

Mlle AIT AMEUR Yasmine

Mlle AYAD Lina

Mlle BENNANI Alicia

Mlle BENZIANE Assia

**Encadré par :**

**Pr KESSAL Fatma**

**Co-encadré par :**

**Dr BAKEL Selma**

**Membres du jury :**

Dr SI SMAIL Nedjma

MAHU

UMMTO

Présidente

Dr CHERIFI Salsabila

MAHU

UMMTO

Examinatrice

# *Apport du dosage des monomères de fibrine en post chirurgie dans la surveillance et le diagnostic précoce de la CIVD.*

## **Contribution of Fibrin Monomer Assay in Postoperative Monitoring and Early Diagnosis of Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)**

Département de Pharmacie, Faculté de Médecine de Tizi-Ouzou, UMMTO, Tizi-Ouzou  
Laboratoire d'Hémodiagnostic, CHU Nedir Mohamed, Tizi-Ouzou.  
Année Universitaire : 2024-2025

### **Résumé :**

**Introduction :** La coagulation intravasculaire disséminée est un syndrome caractérisé par une activation systémique et non contrôlée de la coagulation. Sa détection à l'état compensé (pré-CIVD) est primordiale afin de prévenir les complications thrombotiques et hémorragiques notamment en post-opératoire. Les monomères de fibrine sont des marqueurs qui apparaissent à des stades précoces de la fibrinogenèse, ils pourraient constituer un outil diagnostique performant dans ce contexte. **Objectif :** évaluer la cinétique et la valeur prédictive des monomères de fibrine en post opératoire en vue de la détection d'une pré-CIVD. **Méthode :** Une étude prospective a été menée sur 43 patients opérés. Des prélèvements sanguins en préopératoire (J1), à 24h postopératoire (J2) et à 48h post opératoire pour chaque patient ont été réalisés afin de doser les MF, PDF, CS et les paramètres d'hémostase de routine. Les patients ont été classés selon le score JAAM-2. Une étude statique a été appliquée afin d'étudier la cinétique des marqueurs et leur corrélation avec le statut de non pré-CIVD. **Résultats :** Nous rapportons dans notre étude, une bonne spécificité des taux de MF (82,2%) et une valeur prédictive négative élevée (90,2%) dans la pré-CIVD. À J2, une légère augmentation (23,3%) des patients positifs aux monomères de fibrine ( $\geq 6 \mu\text{g/mL}$ ) et aux complexes solubles est observée. En revanche, les PDF montrent un pic net de positivité (72,09%, seuil  $\geq 5 \mu\text{g/mL}$ ). **Discussion :** la spécificité et la valeur prédictive négative obtenue dans cette étude rejoint les valeurs trouvées dans l'étude de Singh et al. menée en 2015 (78,57% ; 86,96%) démontrant le pouvoir des MF dans l'exclusion d'un état de pré-CIVD à des taux normaux. L'étude de T.Misaki et al. De 2008 met en évidence l'élévation des CS juste après une chirurgie et décline au J3 contrairement aux PDF qui restent positifs. Ces résultats s'alignent avec ceux retrouvés dans notre population à quelques nuances près. **Conclusion :** Les MF sont un bon marqueur d'exclusion des états de pré-CIVD à eux seuls. Néanmoins, pour la prédiction de la pré-CIVD, l'association de ces derniers à d'autres marqueurs spécifiques est primordiale. **Mots clés :** Monomères de fibrine, Pré-CIVD, PDF, CS, Post-chirurgie.

### **Abstract :**

**Introduction :** Disseminated intravascular coagulation (DIC) is a syndrome characterized by uncontrolled and systemic activation of coagulation. Detecting it at the compensated stage (pre-DIC) is crucial to prevent thrombotic and hemorrhagic complications, especially in the postoperative settings. Fibrin monomers are markers that appear at early stages of fibrin formation and may serve as effective diagnostic tools in this context.

**Objective :** To evaluate the kinetics and predictive value of fibrin monomers in the postoperative period for the detection of pre-CIVD.

**Methods :** A prospective study was conducted on 43 patients. Blood samples were collected preoperatively (Day 1), at 24 hours postoperatively (Day 2), and at 48 hours postoperatively for each patient to measure fibrin monomers (MF), fibrin degradation products (FDP), soluble complexes (SC) and routine hemostasis parameters. Patients were classified according to the JAAM-2 score. Statistical analysis was applied to study the kinetics of these markers and their correlation with the non pre-DIC status.

**Results :** The study reported good specificity for FM levels (82,2%) and a high negative predictive value (90,2%) for pre-DIC. On Day 2, there was a slight increase (23.3%) in patients positive for fibrin monomers ( $\geq 6 \mu\text{g/mL}$ ) and soluble complexes. In contrast, FDPs showed a marked peak in positivity (72,09%) threshold  $\geq 5 \mu\text{g/ml}$ .

**Discussion :** The specificity and negative predictive value obtained in this study are consistent with those found in the 2015 study by Singh et al. (78.57% specificity; 86.96% negative predictive value), demonstrating the power of FM in excluding a pre-DIC state when levels are normal. The 2008 study by T. Misaki et al. highlighted an elevation of SC immediately after surgery, which declined by Day 3, unlike FDPs which remained positive. These results are generally in line with those found in our population, with some nuances.

**Conclusion :** Fibrin monomers are good markers for excluding pre-DIC states on their own. However, for prediction, their association with other specific markers is essential.

**Key word :** Fibrin monomers, no overt-DIC, FDP, CS, post-surgery

## Introduction :

L'hémostase est un ensemble de mécanismes physiologiques, qui vise à préserver l'intégrité du système vasculaire et à maintenir une fluidité sanguine constante (1). Elle repose sur un ensemble complexe de réactions biochimiques qui assurent un équilibre dynamique entre les mécanismes de fibrinoformation et de fibrinolyse, régulée de manière continue afin de prévenir à la fois les manifestations hémorragiques et thrombotiques (2).

La formation du caillot de fibrine à partir du fibrinogène (FIB) lors de la coagulation plasmatique passe par plusieurs réactions successives ; caractérisées par la génération de la thrombine qui est l'enzyme clé de la fibrinoformation (3).

Le fibrinogène est constitué de deux sous-unités identiques chacune composée de trois chaînes polypeptidiques  $A\alpha$ ,  $B\beta$  et  $\gamma$ . Les extrémités N-terminales forment la région centrale (domaine E) et les extrémités C-terminales forment deux régions distales (domaine D) (4).

La thrombine se lie au domaine E et clive en premier lieu les chaînes  $A\alpha$ , entraînant la libération du fibrinopeptide A (Fp A) et l'exposition du knob « A » formant ainsi la molécule de monomère de fibrine. Dans un second temps, la thrombine clive les chaînes  $B\beta$ , libérant le fibrinopeptide B (Fp B) révélant à son tour le knob « B »(5).

Ces knobs forment des liaisons hydrogènes avec leurs sites complémentaires ( Hole « a » et Hole « b »), situés dans les régions D des monomères de fibrine voisins. Cette interaction knob-to-Hole permet leur agrégation longitudinale, conduisant à la formation de protofibrilles. Ces derniers subissent ensuite une agrégation latérale ;

aboutissant à la formation de fibres plus épaisses qui constituent la structure du caillot sanguin (5).

La thrombine active également le facteur XIII (FXIIIa) qui catalyse la formation de liaisons covalentes entre deux chaînes  $\gamma$  des monomères de fibrine adjacents, consolidant ainsi le réseau tridimensionnel du caillot de fibrine.

Un équilibre est maintenu par la fibrinolyse suite à l'intervention de la plasmine sur soit le fibrinogène ou sur la fibrine donnant naissance aux produits de dégradation du fibrinogène et la fibrine (PDF) tel que les D-dimères (6).

La compréhension des mécanismes fibrinogénérateurs et fibrinolytiques est importante dans la prise en charge clinique de la coagulation intravasculaire disséminées (CIVD). La CIVD est un syndrome acquis grave résultant d'une activation systémique incontrôlée de la coagulation survenant en réponse à une pathologie sous-jacente, telle que le sépsis, les cancers solides, les traumatismes majeurs ou encore les complications postopératoires (7). Elle a pour conséquences une synthèse excessive de thrombine qui dépasse les capacités d'inhibition de l'organisme, ainsi qu'une consommation accélérée des facteurs de coagulation et des plaquettes, d'où un taux de monomères de fibrine, de PDF et de complexes solubles (monomères de fibrine combinées à des molécules de fibrinogène et/ou des PDF) élevés (8,9). Ce syndrome conduit à la formation de microthromboses dans les petits et les moyens vaisseaux, mais aussi un risque d'hémorragies majeures (10). Ces symptômes paradoxaux apparaissent à des stades avancés de la CIVD (CIVD décompensée), qui engage le

pronostic vital des patients par une atteinte multiviscérale (11). La détection de la CIVD à des stades plus précoces (CIVD compensée/pré-CIVD) est d'un intérêt primordial car elle est asymptomatique et purement biologique.

D'où l'objectif principal de notre étude : apprécier la valeur prédictive des MF dans le diagnostic précoce de la CIVD chez une population à risque au niveau du service de chirurgie carcinologique (CLCC de DBK) et du service de traumatologie du CHU Nedir Mohammed de Tizi-Ouzou.

Un objectif secondaire a également été envisagé : évaluer la concordance entre les taux des PDF et les taux des CS avec la survenue de la pré-CIVD.

## **Matériels et Méthodes :**

### **1)- Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude analytique, descriptive, prospective, bi-centrique type « cohorte ».

### **2)- Période lieu de l'étude :**

L'étude a été menée sur une période de trois mois et demi allant du 22 décembre 2024 au 04 avril 2025 au sein de deux services cliniques : le service de chirurgie carcinologique du Centre de lutte contre le cancer (CLCC) de Draa Ben Khedda et le service de chirurgie orthopédique et traumatologie du CHU de Tizi-Ouzou. Les analyses biologiques ont été faites au laboratoire d'hémobiologie du CHU de Tizi-Ouzou.

### **3)- Population étudiée :**

La population étudiée se compose de 43 patients opérés ayant bénéficié d'un suivi biologique. Des prélèvements sanguins

réalisés à trois temps : en préopératoire (J1), à 24h (J2) et à 48h (J3) après l'intervention. Certains patients n'ont pas pu être prélevés à J3 en raison d'un séjour hospitalier écourté.

L'objectif de l'étude était d'évaluer le risque de pré-CIVD, pour cela les patients ont été répartis en deux groupes (pré-CIVD et non pré-CIVD) selon les critères diagnostiques du score de la Japanese Association for Acute Medicine (JAAM-2) (Annexe 2).

### **Critères d'inclusion :**

- Patients candidats à une chirurgie majeure.
- Patients présentant une pathologie à haut risque de CIVD.
- Patients séjournant au minimum 48h dans un service chirurgical.

### **Critères d'exclusion :**

- Population pédiatrique.
- Patients présentant une pathologie thromboembolique connue.
- Patients sous anticoagulants curatif et antiagrégants plaquettaire à l'admission.

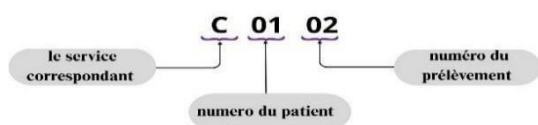
### **4)- Phase pré-analytique :**

Après une anamnèse rigoureuse des patients, une fiche de renseignement standardisée (Annexe 01) comportant les données suivantes a été remplie :

- Nom, prénom, âge, sexe, ainsi que les antécédents du patient.

Un code alphanumérique a été attribué aux prélèvements afin de préserver l'anonymat des patients :

Les lettres « C » et « T » correspondant aux deux services de chirurgie carcinologique et de traumatologie respectivement, suivies d'un numéro composé de quatre chiffres ; les deux premiers sont attribués au patient et les deux autres correspondent au numéro du prélèvement: 01 pour le J1, 02 pour le J2 et 03 pour le J3.



Pour chaque malade, nous avons prélevé un tube EDTA pour la réalisation de la numération plaquettaire et deux tubes de citrate de sodium 0,109 M (3.2%) pour les examens d'hémostase.

Les prélèvements ont été effectués par les infirmiers des services concernés en respectant les recommandations de la GFHT 2017 (29) :

- Ponction veineuse franche, garrot peu serré <1min à l'aide d'une épicrotômienne de 19 – 22 gauge de diamètre.
- Ordre des tubes: Tube citraté puis tube EDTA.
- Le remplissage du tube :
  - Le niveau minimal est de 90% (recommandé) et 80%(acceptable).
  - Respecter le Ratio 1/10 (1 volume citrate pour 9 volumes de sang).
- Acheminé à température ambiante (18-22°C).
- Les tubes citratés ont été centrifugés à 40 000 t/mn pendant

10mn (obtention du plasma pauvre en plaquettes PPP) pour la réalisation des examens d'hémostase de routine (Taux de Prothrombine TP, Temps de Céphaline Activée TCA, Fibrinogène FIB), le dosage des complexes solubles CS et des Produits de Dégradation de la Fibrinogène/fibrine PDF.

- Les analyses ont été effectuées dans un délai maximum de 4h après les prélèvements.
- Une double centrifugation a été réalisée, les échantillons ont été congelés à -80°C pour un dosage ultérieur des MF.

### 5)- Phase analytique :

#### a- Numération formule sanguine (NFS):

Réalisée à l'aide de l'automate « **Sysmex XT-1800i** » qui permet l'analyse quantitative des éléments figurés du sang et le calcul des constantes hématimétriques.

La numération des plaquettes est basée sur l'impédancemétrie.

#### b- Bilans d'hémostase de routine :

Les examens TQ (TP), TCA et Fibrinogène (FIB) sont réalisés à l'aide du coagulomètre semi-automatique « **START-4 Stago** » dont le principe de fonctionnement repose sur la détection chronométrique ; il mesure le temps de formation d'un caillot de fibrine dans un plasma pauvre en plaquettes (PPP) en

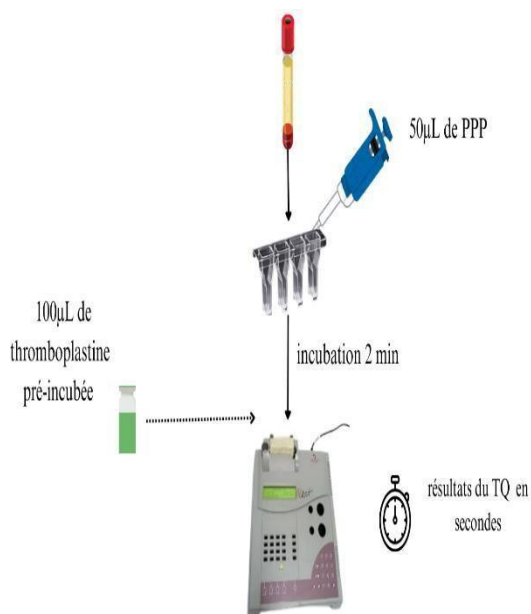
suivant la variation de la viscosité du mélange réactionnel.

### Temps de quick (TQ) :

C'est le temps de coagulation d'un PPP recalcifié en présence d'un excès de facteur tissulaire (thromboplastine) et de phospholipides.

Il permet l'exploration de la voie exogène et commune de la coagulation.

Le TQ est ensuite converti en temps de prothrombine (TP) (%) grâce à la courbe de Thivolle puis en International Normalized Ratio (INR), en appliquant la formule suivante :  $\left(\frac{TQ\ PATIENT}{TQ\ TEMOIN}\right)^{ISI}$ . **Figure (01)**



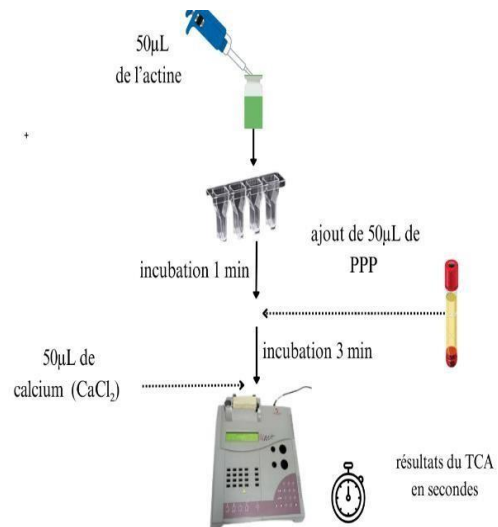
**Figure (01) : Schéma représentatif du mode opératoire du dosage du TQ.**

### Temps de céphaline activé (TCA) :

C'est le temps de coagulation d'un PPP recalcifié en présence de phospholipides

(Céphaline), d'un activateur de la phase contacte (acide ellagique). La réaction est déclenchée avec le  $CaCl_2$ .

Le TCA du patient est rapporté au TCA du témoin du jour, cela permet l'exploration de la voie endogène et de la voie commune de la coagulation. **Figure (02)**

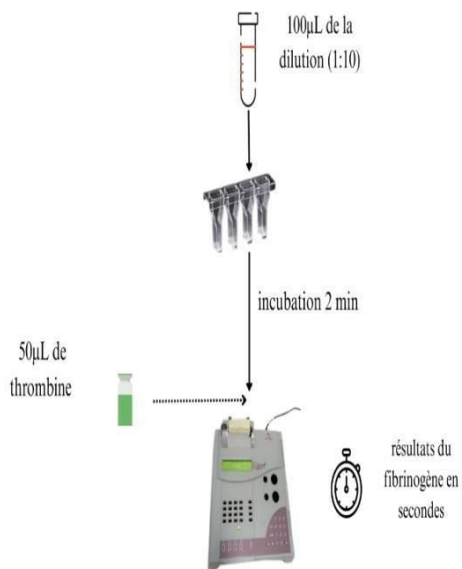


**Figure (02) : Schéma représentatif du mode opératoire du dosage du TCA.**

### Fibrinogène :

Le dosage est basé sur la méthode de Van Clauss qui mesure le temps de coagulation d'un PPP dilué au 1/10ème, incubé à 37°C pendant 2 min puis déclenché avec un excès de thrombine.

Le résultat sera converti en g/L grâce à une courbe d'étalonnage.



**Figure (03) : schéma représentatif du mode opératoire du dosage du fibrinogène.**

### c- Marqueurs de fibrine :

#### Produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène :

Technique immunologique semi-quantitative, basée sur l'agglutination des particules de latex recouvertes d'anticorps dirigés contre les fragments solubles issus de la dégradation de la fibrine et du fibrinogène.

Sur une plaque rotative à usage unique, on dépose 20µl de contrôle (+), 20µl de contrôle (-) ainsi que 20 µl des dilutions successives du PPP à 1/2, 1/4, 1/8 et 1/16 ème.

Nous avons ajouté 20µl du réactif « **PDF PLASMA** » aux contrôles et aux dilutions. Après 3 min d'agitation, nous avons apprécié les agglutinations en se référant au contrôle (+) et au contrôle (-).

Le résultat est exprimé en intervalle :

[Inverse de la dernière dilution ayant donné une agglutination\*2.5 – inverse de la première dilution n'ayant pas donné une agglutination\*2.5 [.

#### Complexes solubles :

Le « **FS.TEST** » est un test immunologique qualitatif d'hémagglutination indirect utilisant des érythrocytes sensibilisés par des anticorps spécifiques anti-complexes solubles. Le réactif, le contrôle (+) et le contrôle (-) ont été régénérés par 200µl d'eau pour préparation injectable puis incubés pendant 30min à température ambiante. 50µl du réactif a été mélangé à 3 tubes contenant 100 µl plasma du patient, 100µl du contrôle (+) et 100µl du contrôle (-). Ces derniers ont été incubé à 37°C pendant 10 min. Les mélanges sont ensuite déposés sur une plaque rotative et soumis à une agitation. Après 6 min, nous avons visualisé l'agglutination en se référant au contrôle (+) et au contrôle (-).

#### Monomères de fibrine :

Dosage quantitatif immuno-turbidimétrique réalisé sur l'automate « **STA Compact Max2** ». Le principe repose sur la mise en contact du plasma à tester avec des microparticules de latex auxquelles sont fixées des anticorps monoclonaux spécifiques anti-MF. La formation des complexes immuns insolubles entraîne une turbidité du milieu réactionnelle et provoque l'augmentation de la densité optique de l'échantillon qui est proportionnelle à la concentration des MF.

**Tableau 1 : Valeurs normales des paramètres(30) :**

Plaquettes	150 –400 G/L
TP	70 – 100 %
TCA patient/TCA témoin	<1.2
Fibrinogène	2-4 g/l
PDF	<5 µg/ml
CS	Négatifs
MF	<6 µg/ml

**6)-Analyse statistique :**

L’analyse descriptive a été réalisée avec le logiciel « **Microsoft Excel 2019** » tandis que l’étude analytique a été effectuée avec le logiciel **IBM SPSS Statistics 25.0**.

L’évolution des taux de MF a été étudiée à partir des fréquences, puis analysée à l’aide du test khi 2 (significativité exacte de Fisher) .

La concordance entre les différents paramètres biologiques (PDF, CS, MF) et le statut de pré-CIVD a été évaluée à l’aide du test kappa.

Concernant l’évaluation de la sensibilité et la spécificité des MF dans le diagnostic de la pré-CIVD, des tableaux croisés ont été appliqués donnant ainsi les fréquences exprimées en pourcentage.

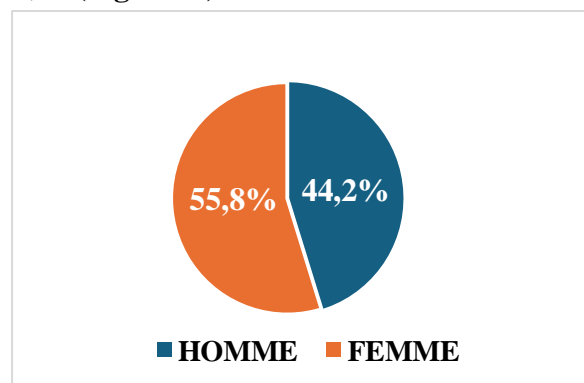
Le seuil de significativité a été fixé à **p<0.05**.

**Résultats :**

**1-Caractéristiques de la population d’étude :**

**a. Répartition des patients selon le sexe :**

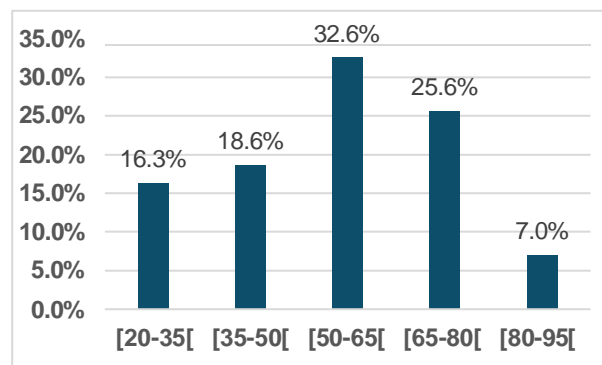
La population concernée par notre étude comprenait 19 hommes (44,2%) et 24 femmes (55,8%) avec un sexe ratio (SR) de 0,83.(Figure04)



**Figure N°04 : Répartition de la population selon le sexe**

**b. Répartition des patients selon l’âge :**

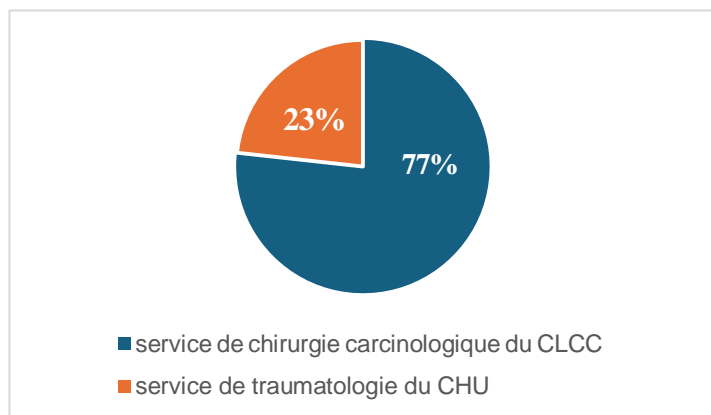
L’âge moyen était égal à 55 ans avec une médiane de 57 ans et des extrémités allant de 20 à 88 ans. La classe médiane était [50-65[ représentant 32,6% de notre population. (Figure 05)



**Figure N°05 : Répartition de la population selon l’âge**

**c. Répartition des patients selon le service d'hospitalisation :**

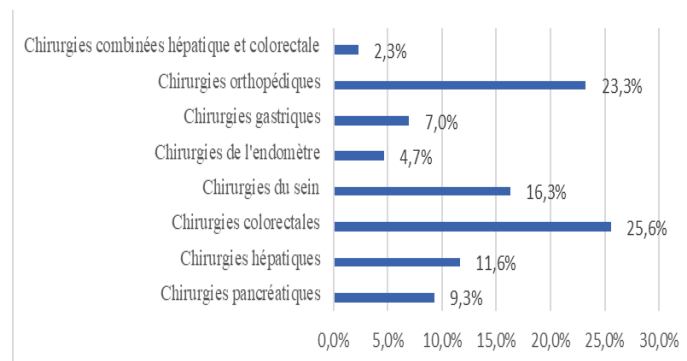
Trente-trois (77%) patients étaient hospitalisés dans le service de chirurgie carcinologique (CLCC) et 23% au niveau du service de traumatologie (CHU Tizi-Ouzou). (Figure 06)



**Figure N°06 : Répartition de la population selon le service d'hospitalisation**

**d. Répartition des patients selon le type de la chirurgie :**

L'analyse de l'histogramme à barres horizontales mettait en évidence une hétérogénéité dans la répartition des types de chirurgies. Les interventions colorectales représentaient la majorité des cas avec 25,6%, suivie de la chirurgie orthopédique avec 23,3%, puis on note seulement 2,3% pour la chirurgie combinée colorectale et hépatique. (Figure 07)

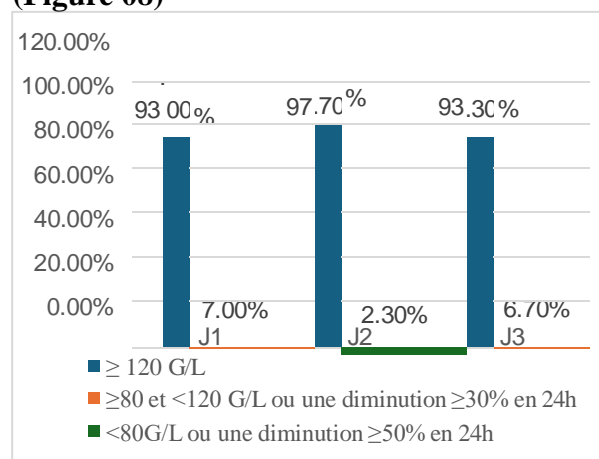


**Figure N°07: Répartition de la population selon le type de la chirurgie**

**2- Profil des plaquettes avant et après chirurgie :**

L'analyse des classes plaquettaires montrait une préservation globale du taux de plaquettes, notamment pour la classe

≥120 G/L, avec des pourcentages de 93%, 97,7% et 93,3% sur les 3 jours successifs (Figure 08)



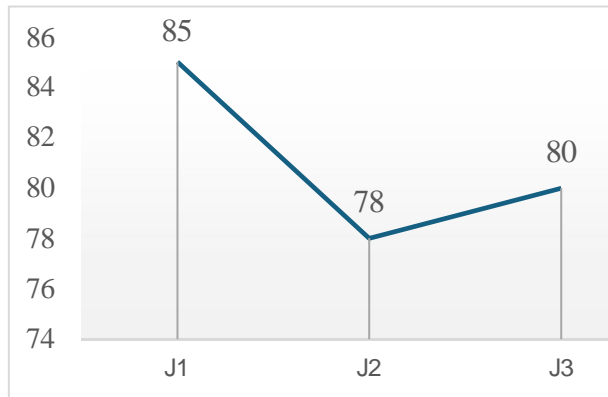
**Figure N°08 : Profil du taux de plaquettes avant et après chirurgie**

**3- Profil des paramètres biologiques d'hémostase avant et après chirurgie :**

**a- Taux de prothrombine :**

La figure 09 a montré une moyenne de TP légèrement diminué à 24 h postopératoire,

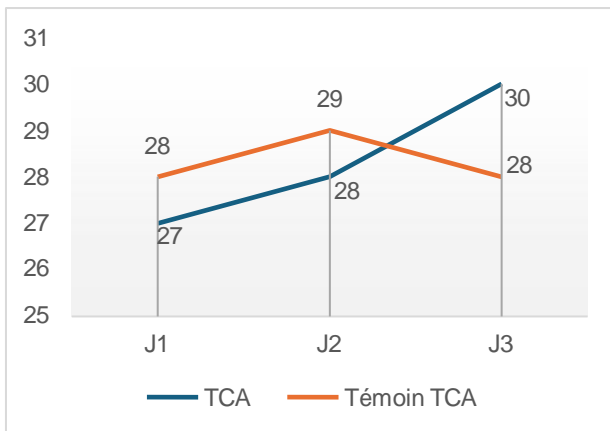
cependant il reste dans l'intervalle des normes.



**Figure N°09 : Profil du TP avant et après chirurgie**

**b- Temps de céphaline activée :**

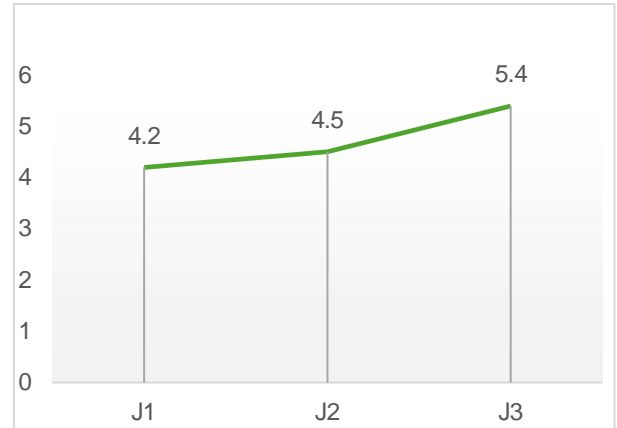
Pour le TCA une augmentation des moyennes progressive a été mise en évidence allant de 27s à 30s, en revanche les valeurs rapportées à leurs témoins respectifs sont normales (**Figure10**).



**Figure N°10 : Profil du TCA avant et après chirurgie.**

**c- Taux de fibrinogène :**

Les moyennes des taux de fibrinogène sont passées de 4,2 g/L à 5,4g/L définissant ainsi une augmentation progressive sur les trois jours (**Figure 11**).

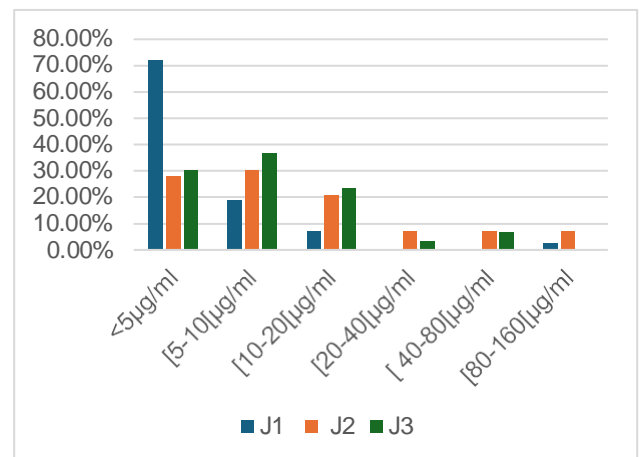


**Figure N°11 : Profil du FIB avant et après chirurgie**

**4- Analyse des taux de PDF avant et après chirurgie et le lien avec l'état de pré-CIVD :**

**a- Profils des PDF avant et après chirurgie :**

En préopératoire, 72,09% des patients présentaient un taux < 5µg/ml. Cependant, en post opératoire la majorité des patients ont eu un taux qui varie entre [5-10] et [10-20]µg/ml (**Figure 12**).



**Figure N°12 : Représentation des taux de PDF en pré et post-opératoire**

**b- Étude de l'accord entre le taux des PDF et le statut de pré-CIVD :**

**En préopératoire :**

**Tableau 02 : Répartition des patients suivant le taux des PDF et le statut de pré-CIVD ainsi que les valeurs du test kappa en J1.**

Taux de PDF	Statut Pré-CIVD	Effectif (n)	Pourcentage (%)
≥ 5 µg/mL (élevé)	pré-CIVD	1	2,33%
	Non Pré-CIVD	11	25,58%
	<b>Total</b>	12	27,91 %
< 5 µg/mL (normal)	pré-CIVD	0	0%
	Non Pré-CIVD	31	72,09%
	<b>Total</b>	31	72,09 %
<b>Total général</b>		<b>43</b>	<b>100 %</b>
<b>Significativité (kappa)</b>	<b>κ = 0,104</b>		

- L'état de pré-CIVD accompagné de PDF ≥ 5 µg/ml a été retrouvé chez 2,33% de la population, tandis que l'état de non pré-CIVD accompagné de valeur normale de PDF a été retrouvé chez 72,09% de la population.
- L'analyse de la concordance des taux de PDF et du statut de pré-CIVD mettait en évidence un accord faible non statistiquement significatif (kappa=0,116 ; p-value=0,104 >0,05).

**24h postopératoire :**

**Tableau 03 : Répartition des patients suivant le taux des PDF et le statut de pré-CIVD ainsi que les valeurs du test kappa en J2.**

Taux de PDF	Statut Pré-CIVD	Effectif (n)	Pourcentage (%)
≥ 5 µg/mL (élevé)	Pré-CIVD	9	20,93%
	Non Pré-CIVD	22	51,16%
	<b>Total</b>	31	72,09%
< 5 µg/mL (normal)	pré-CIVD	1	2,33%
	Non Pré-CIVD	11	25,58%
	<b>Total</b>	12	27,91 %
<b>Total général</b>		<b>43</b>	<b>100 %</b>
<b>Significativité (kappa)</b>	<b>κ = 0,150</b>		

- Le tableau 03 évoquait une hausse du pourcentage des patients ayant un taux de PDF élevé et classés en pré-CIVD (20,93%) et une diminution franche du pourcentage de ceux classés en non pré-CIVD et un taux normal de PDF, cependant l'accord entre les deux variables qualitatives est resté faible et non significatif (p-value=0,150).

#### 48h postopératoire :

**Tableau 04 : Répartition des patients suivant le taux des PDF et le statut de pré-CIVD ainsi que les valeurs du test kappa en J3.**

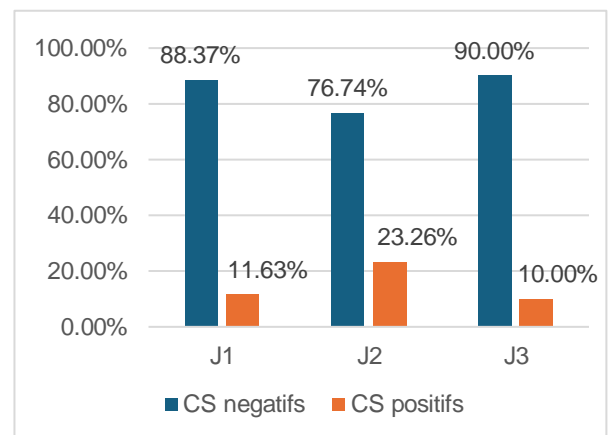
Taux de PDF	Statut Pré-CIVD	Effectif (n)	Pourcentage (%)
≥ 5 µg/mL (élevé)	pré-CIVD	3	10,00%
	Non Pré-CIVD	18	60,00%
	<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>70,00%</b>
< 5 µg/mL (normal)	pré-CIVD	1	3,33%
	Non Pré-CIVD	8	26,67%
	<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>30,00%</b>
<b>Total général</b>		<b>30</b>	<b>100 %</b>
<b>Significativité (kappa)</b>	<b><math>\kappa = 0,815</math></b>		

- Parmi les 13,33% des patients pré-CIVD 10% ont eu un taux de PDF élevé tant dis que parmi les 86,67% de non pré-CIVD seulement 26,67% ont eu des valeurs normales de PDF.
- La valeur du kappa était de 0,021 avec une significativité(p-value) de 0,815 indiquant l'absence d'un accord.

#### 5- Analyse des taux de CS avant et après chirurgie : lien avec l'état de pré-CIVD :

##### a- Profils des CS avant et après chirurgie :

Les complexes solubles se positivent avec un pourcentage maximum (23,26%) en J2, cependant on a remarqué que la proportion négative était la plus conséquente sur les trois jours avec un pic de 90% au J3 (Figure 12) .



**Figure N°12 : Représentation des taux des CS en pré et postopératoire**

**b- Étude de l'accord entre le taux des CS et le statut de pré-CIVD :**

**Préopératoire :**

**Tableau 05 : répartition des patients suivant le taux des CS et le statut de pré-CIVD ainsi que les valeurs du test kappa en J1.**

Les CS	Statut Pré-CIVD	Effectif (n)	Pourcentage (%)
CS positif	pré-CIVD	0	0%
	Non Pré-CIVD	5	11,62%
	<b>Total</b>	5	11,62
CS négatif	pré-CIVD	1	2,33%
	Non Pré-CIVD	37	86,05%
	<b>Total</b>	38	88,38
<b>Total général</b>		<b>43</b>	<b>100 %</b>
<b>Significativité (kappa)</b>	<b><math>\kappa = 0,714</math></b>		

- On a remarqué que le pourcentage des personnes en pré-CIVD et des CS positif était de 0%, contrairement à ceux de l'état de non-CIVD et de CS négatif qui était majoritaire (86,05%).
- Il n'existe aucun accord statistiquement significatif (Kappa=0,003 ; p-value=0,714)

**24h postopératoire :**

**Tableau 06 : Répartition des patients suivant le taux des CS et le statut de pré-CIVD ainsi que les valeurs du test kappa en J2.**

Les CS	Statut Pré-CIVD	Effectif (n)	Pourcentage (%)
CS positif	pré-CIVD	3	6,98%
	Non Pré-CIVD	7	16,28%
	<b>Total</b>	10	23,26%
CS négatif	pré-CIVD	7	16,28%
	Non Pré-CIVD	26	60,46%
	<b>Total</b>	33	76,74%
<b>Total général</b>		<b>43</b>	<b>100 %</b>
<b>Significativité (kappa)</b>	<b><math>\kappa = 0,564</math></b>		

- Trois patients (6,98%) ont eu des CS positifs et ont été classés en pré-CIVD, le pourcentage le plus conséquent restait celui attribué à la classe on pré-CIVD et CS négatifs (60,46%). Cependant il n'existait aucun lien statistiquement significatif entre les deux variables (p-value=0,564).

48h postopératoire :

**Tableau 07 : Répartition des patients suivant le taux des CS et le statut de pré-CIVD ainsi que les valeurs du test kappa en J3.**

Les CS	Statut Pré-CIVD	Effectif (n)	Pourcentage (%)
CS positif	pré-CIVD	0	0%
	Non Pré-CIVD	3	10%
	<b>Total</b>	3	10%
CS négatif	pré-CIVD	4	13,33%
	Non Pré-CIVD	23	76,67%
	<b>Total</b>	27	90%
<b>Total général</b>		<b>30</b>	<b>100 %</b>
<b>Significativité (kappa)</b>	<b><math>\kappa = 0,474</math></b>		

Sur les 86,67% des patient en non pré-CIVD 76,67% ont eu des CS négatifs, cependant dans le groupe des pré-CIVD 0% ont eu des CS positif

Le test kappa ne mettait en évidence aucun accord statistiquement significatif (kappa= 0,015 ; p-value=0,474).

**6- Monomère de fibrine et pré-CIVD : analyse temporelle, étude comparative aux autres marqueurs hémostatiques et accord diagnostique :**

**a- Étude de la cinétique des MF :**

**Tableau 08 : Résultats du Test de KHI-deux des MF entre le J1 et le J2**

Taux des MF	Normal < 6µg/ml	Elevée ≥ 6µg/ml
Effectif J1	34	9
Pourcentage J1	79.07%	20.93%
Effectif J2	33	10
Pourcentage J2	76.74%	23.26%
Significativité exacte de Fisher	0.655	

**Tableau 09 : Résultats du Test de KHI-deux des MF entre le J1 et le J3.**

Taux des MF	Normal < 6µg/ml	Elevée ≥ 6µg/ml
Effectif J1	34	9
Pourcentage J1	79.07%	20.93%
Effectif J2	25	5
Pourcentage J2	83.34%	16.66%
Significativité exacte de Fisher	0.595	

- Les significativités de Fisher ont été supérieures à 0,05, indiquant qu'il n'existe pas de liens statistiquement significatifs entre les taux des MF sur les 3 jours.

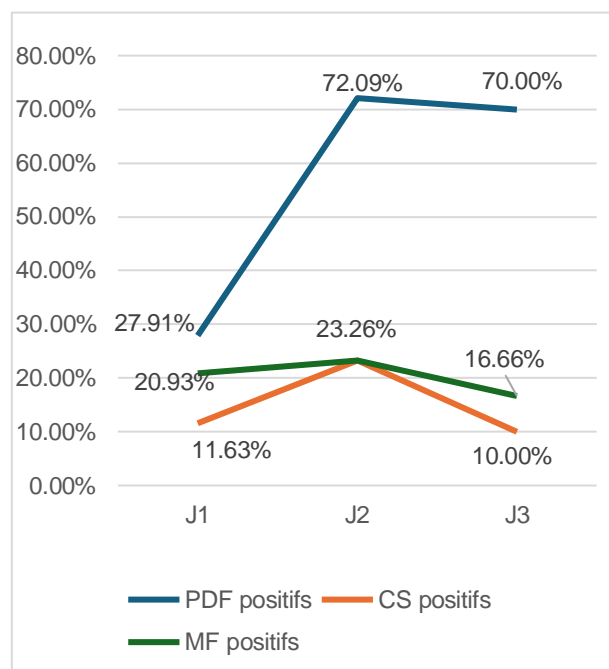
**b- Étude comparative des fréquences des MF, PDF et CS positifs avant et après chirurgie :**

La figure 13 présente les moyennes des effectifs présentant des taux élevés des paramètres hémostatique :

Les PDF positifs ont la fréquence la plus élevée en j1 (27,91%), avec un pic franc en J2 et reste stable en J3.

Les fréquences des CS positifs sont les moins observées dans notre population (11,63%). Malgré le dédoublement du pourcentage en J2, on note une chute brute en J3.

On ne remarque pas de grande fluctuation en ce qui concerne les fréquences des MF positifs entre le pré et postopératoire (20,93%, 23,26%, 16,66%).



**Figure N°13: Représentation des taux de positivité des MF, PDF et CS en pré et post-opératoire**

**c- Étude de l'accord entre le taux des MF et le statut de pré-CIVD :**

En préopératoire :

**Tableau 10 : répartition des patients suivant le taux des MF et le statut de pré-CIVD ainsi que les valeurs du test kappa en J1.**

Taux des MF	Statut Pré-CIVD	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Valeur élevée des MF $\geq 6\mu\text{g}/\text{mm}$	pré-CIVD	0	0%
	Non Pré-CIVD	9	20,93%
	<b>Total</b>	9	20,93%
Valeur normale des MF $< 6\mu\text{g}/\text{ml}$	pré-CIVD	1	2,33%
	Non Pré-CIVD	33	76,74%
	<b>Total</b>	34	79,07%
<b>Total général</b>		<b>43</b>	<b>100 %</b>
<b>Significativité (kappa)</b>	<b><math>\kappa = 0,631</math></b>		

- On remarque que en J1 le pourcentage le plus grand est chez les vrais négatifs (un taux de MF  $< 5\mu\text{g}/\text{ml}$  et un état de non pré-CIVD) avec 76,74%.
- La significativité du Kappa est de 0,631 supérieure à 0,05 indiquant que l'association statistique est non significative.

### 24h postopératoire :

**Tableau 11 : Répartition des patients suivant le taux des MF et le statut de pré-CIVD ainsi que les valeurs du test kappa en J2.**

Taux des MF	Statut Pré-CIVD	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Valeur élevée des MF $\geq 6\mu\text{g}/\text{mm}$	pré-CIVD	5	11,63%
	Non Pré-CIVD	5	11,63%
	<b>Total</b>	10	23,26%
Valeur normale des MF $< 6\mu\text{g}/\text{ml}$	pré-CIVD	5	11,63%
	Non Pré-CIVD	28	65,12%
	<b>Total</b>	33	76,74%
<b>Total général</b>		<b>43</b>	<b>100 %</b>
<b>Significativité (kappa)</b>	$\kappa = 0.022$		

- Les vrais positifs (état de pré-CIVD et taux de MF  $\geq 6\mu\text{g}/\text{ml}$ ) ont un pourcentage de 11,63%, par ailleurs Les vrais négatifs ont un pourcentage de 65,12%.
- La valeur du Kappa indique un accord significatif (kappa= 0,348 ; p-value =0,022 inférieure à 0,05) entre le taux des monomères de fibrine et le statut pré-CIVD.

### 48h post-opératoire :

**Tableau 12: répartition des patients suivant le taux des MF et le statut de pré-CIVD ainsi que les valeurs du test kappa en J3.**

Taux des MF	Statut Pré-CIVD	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Valeur élevée des MF $\geq 6\mu\text{g}/\text{mm}$	pré-CIVD	1	3,33%
	Non Pré-CIVD	4	13,33%
	<b>Total</b>	5	16,66%
Valeur normale des MF $< 6\mu\text{g}/\text{ml}$	pré-CIVD	3	10,00%
	Non Pré-CIVD	22	73,34%
	<b>Total</b>	25	83,34%
<b>Total général</b>		<b>30</b>	<b>100 %</b>
<b>Significativité (kappa)</b>	$\kappa = 0,631$		

- A 48h post-opératoire on remarque que le pourcentage des vrais positifs (3,33%) a diminué contrairement à celui des vrais négatifs (73,34%) qui a augmenté par rapport aux résultats du J2.
- L'accord à 48h post-opératoire est faible et sans significativité (kappa =0,087 ; p-value =0,631).

#### **d- Etude de la performance des monomères de fibrine :**

**Tableau 13 : Les valeurs prédictives positives, négatives la sensibilité et la spécificité des MF en J1, J2 et J3.**

<b>Paramètres</b>	<b>J1</b>	<b>J2</b>	<b>J3</b>	<b>Globale</b>
<b>VPP</b>	<b>0%</b>	<b>50%</b>	<b>20%</b>	<b>25%</b>
<b>VPN</b>	<b>97.1%</b>	<b>85%</b>	<b>88%</b>	<b>90,2%</b>
<b>Sensibilité</b>	<b>0%</b>	<b>50%</b>	<b>25 %</b>	<b>40%</b>
<b>Spécificité</b>	<b>78.6%</b>	<b>85%</b>	<b>84.6%</b>	<b>82,2%</b>

- Le taux de monomère de fibrine est d'une grande spécificité (82,2%) et une valeur prédictive négative 90,2%.

- on remarque qu'au J2 la sensibilité des taux de MF est modérée (50%) mais faible en J1 et J3. En globalité le taux des MF est d'une performance modeste en termes de sensibilité (40%).

#### **Discussion :**

Notre étude avait pour objectif d'évaluer l'intérêt du dosage des monomères de fibrine en postopératoire dans la surveillance et le diagnostic précoce de la CIVD. Pour cela, 43 patients opérés ont bénéficié d'un suivi biologique (dosage des MF, CS et PDF) basé sur des prélèvements sanguins réalisés en préopératoire (J1), à 24h (J2) et à 48h après l'intervention (J3).

Les patients ont ensuite été répartis en 2 groupes : pré-CIVD et non pré-CIVD sur la base du score de la Japanese Association for Acute Medicine JAAM-2 (12).

La répartition des sexes révèle une prédominance féminine. Cette observation pourrait s'expliquer d'une part par la présence de chirurgies exclusivement féminines telles que les chirurgies mammaires et les chirurgies de l'endomètre dans notre cohorte. D'une autre part, elle pourrait être liée au fait que les femmes ont tendance à consulter plus régulièrement et à s'impliquer plus activement dans le suivi médical que les hommes.

L'âge moyen de notre population est de 55 ans, l'âge de la majorité des patients se situe entre 50 et 65 ans. Ce résultat pourrait être lié à l'augmentation de la prévalence des maladies chroniques à cet âge et également à une période où le recours à des interventions chirurgicales lourdes (chirurgie oncologique, orthopédique...) est fréquent. Il se rapproche de l'âge moyen de l'étude de Shankar et al. (2023) (13).

La prédominance des patients issus du CLCC pourrait être justifiée par le fait que le nombre de chirurgies par semaine était plus important comparé au service de traumatologie. De plus, le CLCC est fréquenté par des patients provenant de plusieurs wilayas en Algérie contrairement au service de traumatologie qui n'est fréquenté que par ceux de la wilaya de Tizi-Ouzou.

Nos résultats montrent une prédominance des chirurgies colorectales. C'est l'un des cancers les plus fréquents dans le monde ; le 3ème après le cancer du sein et le cancer du poumon selon les données de l'OMS en 2023. De plus, la chirurgie est le traitement de 1<sup>ère</sup> intention du cancer colorectal. Ce résultat concorde avec les résultats de l'étude de Cuffy et al. (2004)(14).

Dans notre cohorte, le profil plaquettaire marque une prédominance des patients ayant un taux  $\geq 120$ G/L sur les trois jours (93%, 97,70% et 93,30%), tandis qu'une minorité ( $\approx 7\%$ ) des patients ont une thrombopénie modérée en J1 et J3. Néanmoins, un cas isolé (2,3%) présente une thrombopénie sévère au J2.

Nos résultats indiquent en globalité un taux de plaquettes conservé sans altération majeure en postopératoire dû aux mécanismes de compensations mis en jeux. En comparaison, Levi et al. (2009)(15) ; rapportent dans leurs recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la CIVD publiées dans le British Journal of Haematology, que plus de 80% des patients qui présentent une CIVD ont une thrombopénie. Cette différence pourrait être expliquée par le fait que notre étude cible la pré-CIVD et non pas la CIVD avérée.

Le profil évolutif du TP montre une diminution transitoire à 24 heures postopératoire passant de 85% à 78% suivie d'une augmentation à 48 heures postopératoire mais reste inférieure au taux préopératoire. Cette chute pourrait s'expliquer par une consommation de facteurs de la voie extrinsèque et commune de la coagulation en réponse à l'acte chirurgical. Nos résultats concordent avec ceux de T. DEDEJ et al. (2013) (16) ; allant de 90,38% en préopératoire à 81,25% à 72 heures postopératoire. Notre résultat en préopératoire inférieur au leur pourrait s'expliquer par le fait qu'ils aient exclu de leur étude les patients ayant un état pathologique pouvant influencer la coagulation telle que le cancer et le sepsis.

En préopératoire, les valeurs du TCA étaient strictement dans les normes, traduisant une coagulation équilibrée avant l'intervention chirurgicale.

En postopératoire, on observe une élévation des valeurs du TCA par rapport au préopératoire, mais il n'y a pas d'allongement pathologique. Cela pourrait traduire une activation modérée de la voie intrinsèque de la coagulation, fréquente après un acte chirurgical, le TCA peut rester dans les normes tant que la consommation des facteurs n'est pas massive. Ce résultat se rapproche des résultats de l'étude de DEDEJ et al. (2013) (16) qui stipule qu'il n'y a aucune variation statistiquement significative des valeurs du TCA avant et après la chirurgie. Cette observation pourrait s'expliquer par le fait que les patients recevaient de l'héparine à doses prophylactiques et non thérapeutiques ce qui est le cas pour nos patients.

Dans notre étude, nous avons observé une augmentation progressive des taux moyens du fibrinogène passant de 4,2g/l à 5,4g/l sur les 3 jours. On pourrait l'expliquer par la réponse inflammatoire associée à la pathologie (17) ou à la chirurgie qui stimule la synthèse hépatique du fibrinogène ; protéine de la phase aiguë de la réaction inflammatoire. Ces résultats concordent avec ceux de T. DEDEJ. Et al. (2013) (16) qui ont observé une augmentation significative des taux de fibrinogène en postopératoire due à l'inflammation et à l'agression chirurgicale.

En préopératoire, 72,09% des patients ont des taux de PDF inférieurs à 5  $\mu$ g/ml. Ce profil traduit une situation hémostatique stable, sans activation significative de la

coagulation ni de la fibrinolyse, donc pas de formation excessive de fibrine ni de produits de dégradation.

En revanche en postopératoire on observe une élévation significative des taux de PDF témoignant d'une activation de la fibrinolyse, nos données concordent avec l'étude de Shigeaki et al. (1990) (18).

A J1, un seul patient (2,33%) classé en pré-CIVD présentait un taux de PDF élevé. Cette faible proportion suggère que le déséquilibre hémostatique n'est probablement pas encore engagé à ce stade. Par ailleurs, 72,09% des patients non pré-CIVD ont un taux normal de PDF ce qui renforce l'idée qu'un taux normal de PDF n'est pas associé à une pré-CIVD. 25,58% des patients ne sont pas en pré-CIVD et ont des taux élevés de PDF, ceci peut s'expliquer par l'état initial des patients favorisant un dérèglement hémostatique (cancer, traumatisme) (19).

La valeur du kappa (0,116) très faible et non significative ( $p=0,104$ ), confirme l'absence d'accord entre ces deux variables, indiquant que le taux de PDF pris isolément n'est pas un marqueur pertinent pour la prédiction d'un état de pré-CIVD en préopératoire.

A J2, 9 patients (20,93%) en état de pré-CIVD présentaient un taux élevé de PDF, soit une proportion près de dix fois supérieure à celle observée à J1 (2,33%). Ce résultat concorde avec l'étude de Matsumoto et al. (2021) (20) qui montre une élévation du taux des PDF entre J1 et J7. Ce résultat suggère une activation postopératoire marquée de la réponse hémostatique et fibrinolytique probablement déclenchée par l'agression chirurgicale elle-même. En parallèle, on

observe une diminution nette de la proportion des patients non pré-CIVD ayant un taux normal de PDF. Malgré cette évolution, la valeur du kappa reste très faible (0,135) et non significative (0,150), traduisant un accord statistique très faible entre les deux variables. Toutefois, une légère élévation du kappa par rapport à J1 (0,116) laisse supposer une meilleure pertinence clinique du taux de PDF pour prédire une pré-CIVD à J2 malgré un accord non significatif dans les deux cas.

A J3, 3 patients sur les 4 classés en pré-CIVD présentaient un taux de PDF élevé, tandis que 60% de patients étaient non pré-CIVD et avaient un taux de PDF élevé. Cela indique la perte du pouvoir discriminant du taux de PDF à J3 étant donné que son élévation est fréquente mais pas forcément associée à une pré-CIVD à ce stade. La valeur du kappa très faible (0,021) et non significative ( $p=0,815$ ) confirme l'absence d'accord entre les deux variables à J3. Ceci peut être expliqué par la stabilisation progressive du statut hémostatique, notamment sous l'effet de l'administration systématique de traitement anticoagulant parentéral en post opératoire.

Ainsi, bien que l'élévation des PDF puisse témoigner d'une activation fibrinolytique transitoire associée à la pré-CIVD, aucune corrélation statistique significative n'a été démontrée sur l'ensemble de la période périopératoire. Cela suggère que ce paramètre isolément ne permet pas d'identifier les patients à risque de pré-CIVD de manière fiable et qu'il est nécessaire de l'associer à d'autres paramètres.

Les complexes solubles sont positifs chez une minorité de nos patients en

préopératoire et en postopératoire. Cependant, on observe un pic à J2 (23,74%), ce qui reflète une réponse normale au stress opératoire par une activation de la fibrinogenèse et de la fibrinolyse. Ce pourcentage diminue de 13,26% au J3, ceci est expliqué par une résorption systématique de l'état d'hypercoagulabilité. Ces résultats se rapprochent de ceux rapportés dans l'étude de Okajima et coll. (1996) (21) qui ont observé que les complexes solubles sont positifs chez 23 patients en CIVD subclinique sur un total de 98 patients inclus dans l'étude (23,46%).

Dans notre étude, nous avons évalué la pertinence des CS dans le diagnostic précoce de la CIVD à différents temps.

En préopératoire aucun patient classé en pré-CIVD ne présentait des CS positifs, tandis que la majorité (86,05 %) classés en non pré-CIVD présentaient des CS négatifs. Ce résultat concorde avec la littérature car leur présence est attendue uniquement lors des troubles de coagulation notamment en CIVD avérée et absents dans les situations physiologiques normales, également en préopératoire où l'activation de la coagulation est infra-clinique insuffisante pour induire la formation détectable de CS (22).

De plus, les résultats suggèrent l'absence de lien entre la présence de CS et le statut de la pré-CIVD ( $p$ -value=0.714) signifie que leur dosage en préopératoire est peu informatif pour prédire le risque de la pré-CIVD.

A 24h postopératoire, 3 patients (6,98 %) en pré-CIVD présentaient des CS positifs, tandis que 60,46 % avaient des CS négatifs. La proportion limitée de CS

positifs et l'absence d'association significative ( $p=0,564$ ) entre les CS et le statut de pré-CIVD indiquent qu'ils ne constituent pas un marqueur fiable à lui seul pour le dépistage précoce de la CIVD. Ces résultats concordent avec l'étude D. de PROST et L. SALOMO (23) qui souligne la complexité du diagnostic biologique de la pré-CIVD et la nécessité d'une approche combinée.

L'analyse de la cinétique des MF sur les 3 jours n'a pas mis en évidence de variations statistiquement significatives ( $p$ -value  $>0,05$ ). On pourrait l'expliquer par plusieurs facteurs: premièrement, les MF sont des marqueurs précoces et transitoires de l'activation de la coagulation avec une durée de vie courte (24), leur concentration peut rapidement revenir à la normale si la thrombogénèse est modérée ou contrôlée. Comme le souligne Mingnant et al (2022) (25), dans certaines situations cliniques, le taux des MF diminue après une phase d'activation aiguë, ce qui peut limiter la détection de leur variation sur une période prolongée. D'autre part la variabilité interindividuelle, la diversité des chirurgies et les profils cliniques des patients peuvent affecter leur détection d'une façon globale dans un échantillon de taille moyenne ( $N=43$ ). L'absence de variation significative de MF dans notre étude ne remet pas en question leur utilité clinique, mais souligne la nécessité d'une surveillance plus rapprochée et d'une étude élargie pour mieux comprendre leur dynamique et améliorer leur valeur prédictive dans le diagnostic précoce de la CIVD (23).

Concernant les taux de monomères de fibrine : 79,07% de notre population en J1

ont des taux  $<6\mu\text{g/ml}$  avec un pourcentage dominant de patients ne présentant pas une pré-CIVD (76,74%), expliqué par un état hémostatique stable. Pour les 20,93% restants, ils ont des taux de MF  $\geq 6\mu\text{g/ml}$  mais aucun cas n'est classé pré-CIVD ; à ce niveau les taux élevés pourraient être dus aux états pathologiques sous-jacents (cancer) ainsi retrouvés dans l'étude de K. Nakagawa (1994) (26) qui rapporte un taux de  $88,1\mu\text{g/ml}$  chez des patients cancéreux. Traduisant un état d'hypercoagulabilité indépendant de la pré-CIVD étant donné que la p-value du test kappa ( $p=0,631$ ) n'est pas significative.

Ces mêmes résultats ont été retrouvés au J3, une prédominance des états de non pré-CIVD et d'un taux de MF normal (73,34%) et une minorité (13,33%) avec des taux de MF élevé. Ces résultats en découlent de la résorption systémique de l'état d'hypercoagulabilité, cependant la population pré-CIVD est plus conséquente que celle du J1.

A 24h postopératoire : 76,74% des patients non pré-CIVD ont un taux de MF normal ce qui concorde avec un état stable et non activé de la coagulation. Cependant, 26,32% ont un taux de MF élevés qui montrent un état d'hypercoagulabilité liée à l'acte chirurgical soulignant ainsi l'extrême sensibilité des MF vis-à-vis de l'activation de la coagulation qui sont souvent détectés avant l'installation complète de la CIVD justifiant leur intérêt comme marqueur complémentaire dans le score JAAM2 pour une détection plus précoce.

La valeur du kappa au J2 indique un accord modéré (0,348) probablement liée à la prédominance de patient classée en non

pré-CIVD néanmoins cet accord est statistiquement significatif.

Des observations proches ont été notées dans l'analyse des performances diagnostiques des monomères de fibrine a J1, J2 et J3 vis-à-vis du statut de pré-CIVD révèle une spécificité élevée (82,2%), et une valeur prédictive négative constamment supérieure à 85%, tant dis que la sensibilité reste globalement faible avec un pic en J2 (50%).

Nos résultats suggèrent que les MF jouent un rôle important dans l'exclusion de la pré-CIVD lorsque leur taux est normal. Toutefois, la sensibilité reste insuffisante pour un diagnostic isolé.

Des résultats de spécificité et VPN (78,57% ; 86,96%) similaire aux nôtres sont rapportés dans l'étude de Singh et al. (2015) (27), cela dit la sensibilité retrouvée est plus élevée que celle de notre étude, potentiellement influencée par la taille d'échantillon plus petite dans notre cas.

Une comparaison entre les fréquences de positivité des marqueurs spécifiques (MF, PDF et CS) dans notre population avant et après chirurgie a mis en évidence une prédominance des pourcentages des PDF positifs chez les patients sur les trois jours suivie d'un pic en J2 (72,09%) suite à l'acte chirurgical, expliqué par l'activation excessive de la fibrinolyse. Cependant, des fréquences plus au moins faibles ont été constatées pour les MF positifs et CS positif tout au long de la période périopératoire. Des pics de MF et de CS moins conséquents que celui des PDF ont été notés au J2 indiquant que la chirurgie influence de manière faible les deux marqueurs contrairement aux PDF. Les MF positifs restent modérées en J3

contrairement aux CS qui font une chute brute (10,00%), Ces résultats se rapprochent de ceux partagés dans le travail de Misaki et all. (2008) (28) qui démontre que les CS déclinent au J3 mais que les PDF restent positifs jusqu'au J7.

### **Biais et contraintes :**

Les discordances observées dans certains résultats de notre étude peuvent être attribuées à un ensemble de contraintes ayant potentiellement impacté la taille de l'échantillon ainsi que l'interprétation des résultats.

Les décalages fréquents dans le programme opératoire et la non-coopération de certains patients ont empêché la réalisation des prélèvements en J2 et J3 postopératoire. De plus, la quantité limitée de réactif disponible au niveau du service d'hémostase a conditionné à la fois la période de l'étude et le nombre final de patients inclus.

Sur le plan logistique, le transport des échantillons depuis le CLCC vers le CHU par nos propres moyens a pu altérer la stabilité de certains marqueurs notamment les monomères de fibrine, du fait de délais ou de conditions de transport non optimales.

Par ailleurs, la nature de l'intervention, l'importance des pertes sanguines, la durée opératoire ou encore la variabilité dans le moment exact des prélèvements postopératoires peuvent influencer les paramètres de l'hémostase tel que les monomères de fibrine et les complexes solubles qui ont une courte demi vie.

### **Conclusion :**

Notre étude avait pour objectif principal d'évaluer la performance diagnostique des

monomères de fibrine (MF) dans la détection de la pré-CIVD en

postopératoire. Les résultats obtenus mettent en évidence une spécificité élevée et une valeur prédictive négative importante, permettant d'exclure un statut de pré-CIVD en cas de taux normal de MF.

Bien que la sensibilité reste limitée, ce qui réduit leur intérêt en tant qu'outil diagnostique isolé, un accord significatif a été observé entre les taux des MF et le statut de pré-CIVD à 24 heures postopératoire.

Ces résultats suggèrent un intérêt potentiel à intégrer les MF dans des scores diagnostiques, en association avec d'autres marqueurs hémostatiques. Des études complémentaires, sur des cohortes plus larges et un suivi prolongé, seraient nécessaires pour consolider leur place dans le diagnostic précoce de la CIVD en postopératoire.

### **Recommandations :**

L'accord observé entre les taux des MF et le statut de pré-CIVD en postopératoire ouvre la voie vers une éventuelle intégration dans des scores diagnostiques en associant d'autres paramètres.

Etant donné l'influence de la chirurgie sur le taux des PDF, et la spécificité et VPN importante des MF vis-à-vis de la pré-CIVD, on propose l'intégration des monomères de fibrine dans le calcul du score JAAM-2 avec des seuils compatibles avec le contexte.

Des études multicentriques à large échelle, incluant une population diversifiée, seraient nécessaires pour confirmer ces résultats et affiner les seuils d'interprétation.

Enfin, un suivi périopératoire rapproché et prolongé pourrait permettre de mieux appréhender les fluctuations transitoires des taux de MF et d'en améliorer la sensibilité diagnostique.

## Bibliography :

1. de Revel T. Physiologie de l'hémostase  
The Normal Haemostatic Process. 2003  
22 -009-D-20
2. Eledjam JJ, Schved JF, Bonnafoux J.  
Physiologie de l'hémostase.1985
3. Smith GF. Fibrinogen–fibrin  
conversion. The mechanism of fibrin-  
polymer formation in solution. *Biochem*  
*J.* 1 janv 1980;185(1):1-11.
4. Pechik I, Yakovlev S, Mosesson MW,  
Gilliland GL, Medved L. Structural  
Basis for Sequential Cleavage of  
Fibrinopeptides upon Fibrin Assembly.  
*Biochemistry.* 1 mars  
2006;45(11):3588-97.
5. Weisel JW, Litvinov RI. Mechanisms of  
fibrin polymerization and clinical  
implications. *Blood.* 7 mars  
2013;121(10):1712-9.
6. Palladin Institute of Biochemistry,  
National Academy of Sciences of  
Ukraine, Kyiv, Yatsenko TA, Rybachuk  
VM, Palladin Institute of Biochemistry,  
National Academy of Sciences of  
Ukraine, Kyiv, Yusova OI, Palladin  
Institute of Biochemistry, National  
Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv,  
et al. Effect of fibrin degradation  
products on fibrinolytic process. *Ukr*  
*Biochem J.* 25 avr 2016;88(2):16-24.
7. Bollaert J, Annane D, Aube H, Bedos J,  
Cariou A, Ducheyron D, et al.  
Coagulations intravasculaires  
disséminées (CIVD) en réanimation :  
définition, classification et traitement (à  
l'exception des cancers et hémopathies  
malignes). *Réanimation.* déc  
2002;11(8):567-74.
8. Levi M, Scully M. How I treat  
disseminated intravascular coagulation.  
*Blood.* 22 févr 2018;131(8):845-54.
9. Levi M. Diagnosis and treatment of  
disseminated intravascular coagulation.  
*Int J Lab Hematol.* juin  
2014;36(3):228-36.
10. Lerolle N, Borgel D, Diehl J.  
Approche critique des critères  
diagnostiques de coagulation  
intravasculaire disséminée.  
*Réanimation.* juin 2008;17(4):348-54.
11. Jude B, Susen S.  
Coagulation intravasculaire disséminée  
en réanimation : utilisation des  
inhibiteurs de la voie du facteur  
tissulaire. 2002 ; 11 : 638-44
12. Yang H, Ma X, Li X. The diagnosis  
of DIC: a current overview. *Front Med.*  
31 janv 2025;12:1502628.
13. Shankar K, Ahmed I. Disseminated  
Intravascular Coagulation (DIC) in  
Septic Shock Patients: An Analysis of  
Disparities in Patient Demographics and  
In-hospital Outcomes. In: D25 TOPICS  
IN SEPSIS AND SEPTIC SHOCK  
[Internet]. American Thoracic Society;  
2023 . p.  
A6386-A6386. Disponible sur:  
[https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm-conference.2023.207.1\\_MeetingAbstracts.A6386](https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm-conference.2023.207.1_MeetingAbstracts.A6386)
14. . World Health Organization (WHO) .  
Cancer colorectal ; 11 juil 2023.  
Disponible :<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>
15. Takemitsu T, Wada H, Hatada T,  
Ohmori Y, Ishikura K, Takeda T, et al.  
Prospective evaluation of three different  
diagnostic criteria for disseminated  
intravascular coagulation. *Thromb*  
*Haemost.* 2011;105(01):40-4.

16. Dedej T, Lamaj E, Marku N, Ostreni V, Bilali S. Alterations in homeostasis after open surgery. A prospective randomized study.2013
17. Hou C, Jiang F, Ma H, Zhu Q, Wang Z, Zhao B, et al. Prognostic role of preoperative platelet, fibrinogen, and D-dimer levels in patients with non-small cell lung cancer: A multicenter prospective study.2019
18. INCREASED FIBRIN/FIBRINOGEN DEGRADATION PRODUCTS WITHOUT INCREASE OF PLASMIN-dt-PLASMIN INHIBITOR COMPLEX AFTER HEPATECTOMY FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA. 289-300,1990
19. Wolff L, Khzouri T. Coagulation intravasculaire disséminée : mise au point. Rev Médecine Interne. mai 2024;45(5):271-8.
20. Matsumoto H, Ishimaru K, Kikuchi S, Akita S, Yamamoto Y, Yoshida M, et al. Perioperative coagulofibrinolytic responses in colorectal surgery patients without chemical thromboprophylaxis: a retrospective observational study. Surg Today. juin 2022;52(6):904-13.
21. Okajima K, Uchiba M, Murakami K, Okabe H, Takatsuki K. Determination of plasma soluble fibrin using a new ELISA method in patients with disseminated intravascular coagulation. Am J Hematol. mars 1996;51(3):186-91.
22. COMPLEXES SOLUBLES biomnis.mise à jour 2024
23. de Prost D, Salomon L, Verpillat P. Utilisation en pratique des marqueurs biologiques de la coagulation et de la fibrinolyse.2002 ;11 :608-17
24. Udovenko A, Makogonenko Y, Korolova D, Druzhyna N, Chernyshenko V, Komisarenko S. Formation and elimination of soluble fibrin and D-dimer in the bloodstream. Croat Med J. déc 2023;64(6):421-9.
25. Mingant F, Galinat H, Henningsberg J, Jaquen S. Apport du dosage des monomères de fibrine en situations obstétricales aiguës.2022 ;80(2) :183-86.
26. Plasma levels of soluble fibrin in patients with malignancy-associated disseminated intravascular coagulation.5,725-730 1994
27. Singh N, Pati HP, Tyagi S, Upadhyay AD, Saxena R. Evaluation of the Diagnostic Performance of Fibrin Monomer in Comparison to D-Dimer in Patients With Overt and Nonovert Disseminated Intravascular Coagulation. Clin Appl Thromb. juill 2017;23(5):460-5.
28. Misaki T, Kitajima I, Kabata T, Tani M, Kabata C, Tsubokawa T, et al. Changes of the soluble fibrin monomer complex level during the perioperative period of hip replacement surgery. J Orthop Sci. sept 2008;13(5):419-24.
29. Groupe Français d'Hémostase et de Thrombose (GFHT). Recommandations pré-analytiques en hémostase générale. Paris: GFHT; 2017 [mise à jour 2018]. Disponible sur:[https://sfth.fr/app/uploads/2024/01/Tableau-delaissang-total-et-plasma-GFHT-routine\\_decembre-2018.pdf](https://sfth.fr/app/uploads/2024/01/Tableau-delaissang-total-et-plasma-GFHT-routine_decembre-2018.pdf)
30. Stago.Guide pratique de l'hémostase .Asnières-sur-Seine :Diagnostica Stago ;2025

## Annexe 01: Fiche de renseignements

CHU DE TIZI OUZOU  
Laboratoire d'Hémostase  
Unité Hémostase

### Fiche de Renseignements Patient

1. Patient :

Nom et Prénom : .....

Âge : .....

Sexe :  Homme  Femme

2. Service d'hospitalisation :

Chirurgie carcinologique (Type de chirurgie :.....)

Chirurgie orthopédique et traumatologie

3. Antécédents :

3.1 Antécédents médicaux :

.....

3.2 Antécédents médicamenteux :

Anticoagulants :

Anti agrégants plaquettaires :

Autre : .....

3.3 Antécédents chirurgicaux :

.....

4. Numéro de prélèvement:

Préopératoire: .....

Postopératoire à 24h: .....

Postopératoire à 48h: .....

5. Informations Complémentaires :

.....

.....

.....

.....

## Annexe 02 : critères du score JAAM-2

Score JAAM2 : caractéristiques et paramètres associés		
Paramètre biologique	Critères du score	Points
<b>Plaquettes</b>	$\geq 120$ G/L	<b>0</b>
	$\geq 80$ et $< 120$ G/L ou une diminution $\geq 30\%$ en 24h	<b>1</b>
	$< 80$ G/L ou une diminution $\geq 50\%$ en 24h.	<b>3</b>
<b>INR</b>	$< 1.2$	<b>0</b>
	$\geq 1.2$	<b>1</b>
<b>PDF</b>	$< 10$ $\mu\text{g/ml}$ ou négatif	<b>0</b>
	$\geq 10$ et $< 25$ $\mu\text{g / ml}$	<b>1</b>
	$\geq 25$ $\mu\text{g/ml}$	<b>3</b>
<b>TOTAL</b>		$< 3$ ou $\geq 3$

### Conclusion :

- **Score  $\geq 3$**  : Compatible avec une CIVD biologique.
- **Score  $< 3$**  : Absence de CIVD.

### Annexe 03 : Fiche de résultats

<b>Patient : .....</b>	<b>J1</b>	<b>J2</b>	<b>J3</b>
<b>Numération plaquettaire (G/L)</b>			
<b>Taux de prothrombine (%)</b>			
<b>TCA</b>			
<b>Taux de fibrinogène (g/l)</b>			
<b>CS</b>			
<b>PDF</b>			
<b>MF</b>			