



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2023

Thèse N°:099

IMPACT DE L'ÉLEVATION PERSISTANTE DES D-DIMÈRES APRÈS GUÉRISON DU COVID-19 POUR LES PATIENTS PROGRAMMÉS POUR UNE CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE .

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Madame Oumkelthoum Sidi Abdoullah
Née le

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : COVID-19 – D-Dimères – Chirurgie orthopédique

Membres du Jury :

Madame: Zohra Ouzzif

Professeur d'hématologie

Monsieur Khalil Abouelalaa

Professeur d'anesthésie Réanimation

Monsieur Abderrahmane Elwali

Professeur d'anesthésie Réanimation

Madame Aziza Bentalha

Professeur d'anesthésie Réanimation

Monsieur Bouchaib Chafry

Professeur Professeur agrégé de traumatologie orthopédie

Président du jury

Directeur de thèse

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فَالسُّلْبُ بِحَانِدِ الْأَمَلِ لَنَا الْأَمَلُ لَنَا
إِنِّي لَأَنْتِ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

***Secrétaire Général* : Mr. Mohamed KARRA**

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives

Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats

Mr. Azzeddine BOULAAJOUL

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages

Mr. Najib MOUNIR

Chef du service des Finances

Mr. Rachid BENNIS

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

****Enseignant militaire***

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne – [Doyen de la FMPR](#)

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Mat.](#)

Orangers Rabat

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National](#)

PV Rabat

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen FMFA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale– [Dir. du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie

****Enseignant militaire***

Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V](#)

Rabat

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Ne Urologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Rabat

Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis](#)

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie

****Enseignant militaire***

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Ne Urologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek

Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*

Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*

****Enseignant militaire***

Anesthésie-Réanimation
Ne Urologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-chirurgie
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D.**
Aff Acad. Est.
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif*
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

****Enseignant militaire***

Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale *Dir. de l' ERPPLM*

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Ne Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie réparatrice et plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie *Dir. Hôp. Al Ayachi Salé*
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nouridine
 Pr. CHERKAOUI Naoual*
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*

****Enseignant militaire***

Rhumatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire. *Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.*
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-Chimie
 Pharmacie Clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie Médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-Chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie

Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZHAR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Rabat

Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. Karim FILALI *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufik*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

****Enseignant militaire***

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie **Dir. Hôp. Spécialités**

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation **Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire**

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie
 Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENSNGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI NIZARE
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JAUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryem
 Pr. GHFIR Imade

Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-Orthopédie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Pédiatrique
 Anatomie Pathologique

Pharmacologie *Doyen FP de l'UM6SS*
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie-Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Traumatologie orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire

****Enseignant militaire***

Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes

Pharmacie

Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss*
 Pr. FILALI Karim*
 Pr. EL MACHTANI IDRISSI Samira*
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale*
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JEAIDI Anass*
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. MAKRAM Sanaa*
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
 Pr. SEKKACH Youssef*
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*

****Enseignant militaire***

Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine interne
 Pharmacologie ***Directrice du Méd. Phar.***
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique ***Vice-Doyen à la***

Génétique
 Ne Urologie
 Ophtalmologie
 Ne Urologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Anesthésie-Réanimation ***Dir. ERSSM***
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Pharmacologie
 CCV
 Médecine interne
 Gynécologie-Obstétrique

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
 Pr. BEKKALI Hicham*
 Pr. BENAZZOU Salma
 Pr. BOUABDELLAH Mounya
 Pr. BOUCHRIK Mourad*
 Pr. DERRAJI Soufiane*
 Pr. EL AYOUBI EL IDRISSI Ali
 Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
 Pr. EL MARJANY Mohammed*
 Pr. FEJJAL Nawfal
 Pr. JAHIDI Mohamed*
 Pr. LAKHAL Zouhair*
 Pr. OUDGHIRI NEZHA
 Pr. RAMI Mohamed
 Pr. SABIR Maria
 Pr. SBAI IDRISSI Karim*
 Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
 Pr. TAHIRI Latifa

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
 Pr. EL ASRI Fouad*
 Pr. ERRAMI Nouredine*

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
 Pr. ASFALOU Ilyasse*
 Pr. BOUAITI El Arbi*
 Hyg.
 Pr. BOUTAYEB Saber
 Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
 Pr. HAFIDI Jawad
 Pr. MAJBAR Mohammed Anas
 Pr. OURAINI Saloua*
 Pr. RAZINE Rachid
 Hyg.
 Pr. SOUADKA Amine
 Pr. ZRARA Abdelhamid*

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2005

Pr. HAJJI Leila

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
 Pr. BENTALHA Aziza
 Pr. EL AHMADI Brahim
 Pr. EL HARRECH Youness*
 Pr. EL KACEMI Hanan
 Pr. EL MAJJAOUI Sanaa

****Enseignant militaire***

Médecine Légale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Maxillo-Faciale
 Biochimie-Chimie
 Parasitologie
 Pharmacie Clinique
 Anatomie
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 O.R.L
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Psychiatrie
 Médecine préventive, santé publique et

Dermatologie
 Rhumatologie

Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 O.R.L

Microbiologie
 Cardiologie
 Médecine préventive, santé publique et

Oncologie Médicale
 Oncologie Médicale
 Anatomie
 Chirurgie Générale
 O.R.L
 Médecine préventive, santé publique et

Chirurgie Générale
 Immunologie

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

Médecine interne
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie

Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIE NE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*

****Enseignant militaire***

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et

Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie--Cytogénétique

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et

Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie

Pr. ZIDOUH SAAD*

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*
Pr. ATOUF OUFA
Pr. BAKALI Youness
Pr. BAMOUS Mehdi*
Pr. BELBACHIR Siham
Pr. BELKOUCH Ahmed*
Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham
Pr. DOUMIRI Mouhssine
Pr. EDDERAI Meryem*
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*
Pr. EL MAAROUFI Hicham*
Pr. EL OMRI Noual*
Pr. ELQATNI Mohamed*
Pr. FAHRY Aicha*
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*
Pr. IKEN Maryem
Pr. JAAFARI Abdelhamid*
Pr. KHALFI Lahcen*
Faciale
Pr. KHEYI Jamal*
Pr. Khibri Hajar
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
Pr. LABOUDI Fouad
Pr. LAHKIM Mohamed*
Pr. MEKAOUI Nour
Pr. MOJEMMI Brahim
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
Pr. SATTE AMAL*
Pr. SOUHI Hicham*
Pr. TADLAOUI Yasmina*
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
Pr. ZAHID Hafid*
Pr. ZAJJARI Yassir*
Pr. ZAKARYA Imane*

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie réparatrice et plastique
Oncologie Médicale
Immunologie
Chirurgie Générale
CCV
Psychiatrie
Médecine des Urgences et des
Traumatologie-Orthopédie
Génétique
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Anatomie Pathologique
Hématologie Clinique
Médecine interne
Médecine interne
Pharmacie Galénique
Néphrologie
Parasitologie
Anesthésie-Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-
Cardiologie
Médecine interne
Radiologie
Psychiatrie
Radiologie
Pédiatrie
Chimie Analytique
Neurochirurgie
Neurologie
Pneumo-phtisiologie
Pharmacie Clinique
Virologie
Hématologie
Néphrologie
Pharmacognosie

****Enseignant militaire***

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Chimique
Pr. BARKIYOU Malika
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. DAKKA Taoufiq
Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med
Pr. RIDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
Biochimie-Chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie

Histologie-Embryologie
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Physiologie *Vice-Doyen chargé de la*

Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik
Pr. BENZEID Hanane
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. CHERGUI Abdelhak
végétales
Pr. DOUKKALI Anass
Pr. EL BAKKALI Mustapha
Pr. EL JASTIMI Jamila
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. LAZRAK Fatima
Pr. LYAHYAI Jaber
Pr. OUADGHIRI Mouna
Pr. RAMLI Youssef
Pr. SERRAGUI Samira
Pr. TAZI Ahnini
Pr. YAGOUBI Maamar

Microbiologie et Biologie moléculaire
Chimie
Biochimie-Chimie
Botanique, Biologie et physiologie

Chimie Analytique
Physiologie
Chimie
Histologie-Embryologie
Chimie
Génétique
Microbiologie et Biologie
Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pharmacologie
Génétique
Eau, Environnement

Mise à jour le 21/02/2022

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

**Enseignant militaire*

A decorative rectangular border in a dark blue color. It features ornate floral and scrollwork designs at each of the four corners, with the lines extending inward to form a frame around the central text.

Remerciements

*À notre maitre et présidente de thèse Madame Zohra Ouzzif
Professeur de l'enseignement supérieur a la Faculté de médecine et pharmacie
Chef de service d'hématologie à l'hôpital Militaire d'instruction Mohamed V à Rabat*

*Je vous remercie de l'honneur que vous nous faites de présider notre thèse.
Vos qualités professionnelles m'ont beaucoup marqué mais encore plus votre gentillesse,
votre sympathie et surtout votre accueil bienveillant.
Veuillez cher maitre, trouver dans ce modeste travail l'expression
de ma haute considération, de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.*

*À notre maitre et rapporteur de thèse
Monsieur Le médecin colonel Abouelalaa Khalil
Professeur d'anesthésie Réanimation
Chef du service des Blocs opératoires de l'hôpital Militaire d'instruction Mohamed V à Rabat*

*Vous m'avait fait l'honneur de me confier ce travail. L'intérêt que vous portez à la réussite
de ce travail, la confiance que vous me faite, votre disponibilité malgré vos occupations
et responsabilités me touche profondément.
Je suis très heureuse de pouvoir travailler aux côtés d'un maitre particulièrement
érudit et disponible. Si ce travail a pu être réalisé aujourd'hui, c'est grâce à votre précieuse collaboration.
Ce fut un très grand plaisir de travailler sous votre supervision.*

*À notre maitre et juge de thèse,
Monsieur le Médecin colonel Chafry Bouchaib
Professeur agrégé de traumatologie orthopédie à l'hôpital Militaire d'instruction Mohamed
V à Rabat.*

*Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté
de siéger auprès de ce noble jury.
Veuillez accepter cher maitre, l'expression de ma plus haute considération
et de mon profond respect.*

*À notre maître et juge de thèse,
Madame Aziza Bentalha
Professeur d'anesthésie Réanimation à l'hôpital d'Enfant de Rabat CHU Ibn Sina – Rabat*

*Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant
de siéger parmi notre jury.*

*Votre présence est pour moi, l'occasion de vous exprimer mon admiration
de votre grande compétence professionnelle et de votre généreuse sympathie.*

*À notre maître et juge de thèse,
Monsieur le Médecin Colonel Abderrahmane Elwali
Professeur d'anesthésie Réanimation à l'hôpital Militaire d'instruction Mohamed V A Rabat.*

*Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.
Je vous prie d'agréer l'expression de mes sentiments les plus sincères et mon profond respect.*



Je dédie cette thèse à :

À mes très chers parents : Mohamed Mahmoud Ahmedou et Mami Jeilani

Tous les remerciements du monde ne sauraient être à la hauteur de tout ce que vous apportez à ma vie. En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves. Je sais que vous êtes à la fois fiers et heureux de voir enfin vos efforts et vos sacrifices que vous n'avez cessé de faire durant toute les années de mes études. Vous êtes ma source de bonheur aucun mot ne saurait exprimer mon amour et ma gratitude.

De tous les parents vous êtes les meilleurs. Puisse Dieu le tout puissant vous donner la santé, le bonheur et longue vie afin que je puisse combler vos souhaits.

À mes adorables frères : Sidi abdallah, Mohamed moctar, et Ahmedou

Vous êtes une partie de moi. Je vous remercie d'avoir toujours été présent toutes les fois où j'en ai eu besoin. Je serai toujours là pour vous. Puisse Dieu vous procurer santé, bonheur et prospérité.

À mes oncles et tantes : Ghoulam, Meitou, Fatimetou, Isselmou et Neina

Vos prières et vos conseils pour moi ont été un grand soutien moral tout au long de mes études. Puisse Dieu le tout puissant vous préserver de tout mal et vous accordez la santé et le bonheur.

à mes oncles et tantes : Sidi abdallah, Acha, Lkheyt, Zeinebou, et Mariem Ahmedou

Je vous remercie pour vos précieux conseils, vos prières et vos encouragements qui m'ont guidée tout au long de mon existence. Que Dieu vous preserve.

À mon oncle : Ammar

En témoignage de mon attachement et ma grande considération. J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux. Que ce travail vous apporte l'estime et le respect que je porte à votre égard. Tous mes vœux de bonheur, de santé et de prospérité.

À ma très chère tante : Zeinebou Biha

Pour cet immense amour que tu as toujours eu pour moi. Je te remercie pour ton soutien et ta gentillesse sans égale. Puisse Dieu te récompenser par ses considérables bienfaits.

To my dear Husband : Dr. Moctar Lehib

I'm blessed to have you in my life. Thank you for being there for me whenever I needed you. All your kind words and encouragements have always been a guiding light. May gods reunite us with our beloved daughter. Love you all.

À la famille Cheikh Maalainine : Hassanna, Zeineb, Ahmed el heiba, Debe salem, et Taleb Khiair Maalainine

Vous êtes ma seconde famille, vous m'avez toujours soutenu et traité comme l'un de vos enfants. J'apprécie votre immense gentillesse et je suis si reconnaissante d'avoir des personnes aussi extraordinaire dans ma vie. Je vous dédie ce travail et je tiens à vous remercier et exprimer mon amour que je vous porte sans limite.

À mes chères sœurs et amies d'enfance : Mkhthoum sidi abdallah, Mariem taleb, Teyta khattry, Mkhthoum abdelhamid et Mteitou Taleb

Pour votre soutien et votre générosité, je vous remercie d'avoir été des sœurs dévouées et protectrices. Nous avons vécu et traversé tellement de choses ensemble, merci d'être présente toujours dans les bons et les mauvais moments. Puisse Dieu nous garder toujours solidaires et unies.

À ma meilleure amie : Dr. Hanna Cheikh Maalainine

C'est avec une immense joie que j'écris ces mots qui me sont très insuffisants pour exprimer ma reconnaissance envers toi et ta famille. Tu es une sœur pour moi et non pas une simple amie. Tu as été toujours à mes côtés dans mes beaux et durs moments par ta belle compagnie depuis le premier que je t'ai connu. Aucune dédicace ne saurait exprimer ma reconnaissance et mon profond amour.

Je t'aime infiniment.

*À mes chers amis 7boybati : Achetou Nemin, Lematt Med Saleh, Khady Tolba,
Mina Nafaa et Hanna Cheikh Maalainine*

A tous nos fous rires, à toutes nos sorties non planifiées, nos moments de joie et de peine et à tous nos souvenirs. Merci d'avoir été présent à tous les instants. Que notre amitié reste éternelle, que ce lien si spécial que nous avons tissé au fil du temps soit éternellement incassable. Je vous aime.

À ma chère amie : Dr. Vatma Lghalia Ahmed Salek

Tu as été la première personne que j'ai rencontrée dans ce nouveau monde, ma première co-chambre et ma plus belle rencontre. Merci pour tous les moments, les leçons, les joies et les déceptions que nous avons parcourues ensemble. Que dieu t'apporte du bonheur infini, de la santé et du succès dans ta carrière.

À ma très chère sœur : Fatma Cheikh Maalainine

Je te suis infiniment reconnaissante. Merci d'être ma adorable petite sœur, pour ta présence à tout moment, et pour les belles choses que tu as apporté à ma vie.

Puisse Dieu t'accorder le meilleur qui soit.

À mon cher ami : Nessim Brahim Vall

Merci d'être toi et d'être un ami pour moi, tu as rempli nos années d'étude de joie.

Je te souhaite une vie pleine de joie et de succès.

À mon cher ami : Dr. Sidi Mohamed Attag

Seul dieu peut récompenser ta grandeur d'âme.

Tu es pour moi un frère et un ami qui m'a toujours encouragé.

À mon cher ami : Dr. Mohamed Aly Cherif

Merci pour notre amitié. Que Dieu t'aide à réaliser tous tes rêves.

À mon cher ami : Abderrahman Seyid

Je suis si reconnaissante que nous soyons amis pour toujours et à jamais.

À tout(e) mes ami(e)s : Merci infiniment

Fatimetou menny, Zeinbou tourad, Choumad, Hassni, cheikh Imehdi, Manssour, Doudou, Mariem, Fayze, Teslem, Saviya, Frderique, Beshaiier, Thania, Koniba, Mamadou...

À tous les membres de ma famille :

Je ne pourrais hélas tous vous citer ici mais cela n'amoindrit en rien toute l'affection et la reconnaissance que j'ai à votre égard.

A decorative rectangular border with ornate floral and scrollwork designs at each corner, enclosing the central text.

Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE-2 : enzyme de conversion de l'angiotensine

ASA : American Society of Anesthesiologists

AT : antithrombine

ATCD : antécédent.

ATG : arthroplastie totale du genou

BNP : peptide natriurétique de type B

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée

COVID-19 : Coronavirus Disease 2019

CPA : consultation préanesthésique

CRP : protéine C réactive

DDU : unite de D-Dimères

ECR : essais contrôlés randomisés

ELFA : tests d'immunofluorescence enzymatique

ELISA : tests immuno-sorbants enzymatiques

EP : embolie pulmonaire

FDP : produit de dégradation de la fibrine

FiO2 : fraction d'oxygène inspiré

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HRCT : tomodensitométrie pulmonaire à haute résolution

HTA : hypertension artérielle

IgG : immunoglobulines G

IMC : indice de masse corporelle

IQR : intervalle interquartile

MTEV : maladie thromboembolique veineuse

NT-PRO-BNP :N-terminal pro-B-type natriuretic peptide

PAI : inhibiteur de l'activateur du plasminogène

PaO2 : pression artérielle en oxygène

PCR : test de réaction en chaîne par polymérase

PTG : prothèse totale du genou

PTH : prothèse totale de la hanche

SARS-CoV-2 : coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigue

SO2 : saturation en oxygène

TAFI : inhibiteur de fibrinolyse activable par la thrombine

TDM : tomodensitométrie

tPA : l'activateur tissulaire du plasminogène

TVP : thrombose veineuse profonde

uPA : l'activateur urokinase de plasminogène

USI : unité de soins intensifs

VITT : vaccine induced immune thrombotic thrombocytopenia.

A decorative rectangular border with ornate floral and scrollwork designs at each corner, enclosing the central text.

Liste des illustrations

LISTE DES TABLEAUX

Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe.	10
Figure 2 : Types de chirurgies selon l'urgence de la procédure	26
Figure 3 : L'hémostase et la fibrinolyse concourent à la génération de D-dimères. FXIIIa, facteur XIII activé ; FDP, produits de dégradation de fibrine/fibrinogène.	37
Figure 4:Réticulation des monomères de fibrine catalysée par le facteur XIII activé (FXIIIa). FXIIIa, facteur XIII activé	37
Figure 5 :Formation et dégradation de la fibrine. Le fibrinogène est transformé en monomères de fibrine par le clivage de 2 petits fragments de la molécule par la thrombine	39
Figure 6:Physiopathologie de la formation de D-dimères.....	43
Figure 7: organigramme de l'aptitude chirurgicale des patients Covid-19.....	70
Figure 8: coagulopathie associée au COVID-19 (CAC) et arrêt fibrinolytique.	73

LISTE DES FIGURES

Tableau 1: Caractéristiques démographiques des patients.	11
Tableau 2: Comorbidités.	11
Tableau 3: Caractéristiques démographiques et cliniques des patients avec des ATCD de COVID-19.	13
Tableau 4: Caractéristiques démographiques selon le statut des ATCD d'atteinte COVID-19.	14
Tableau 5: Taux des D-Dimères chez les patients avec des ATCD de COVID-19.	15
Tableau 6: Caractéristiques démographiques selon le taux des D-Dimères chez les patients avec des ATCD de COVID-19.	16
Tableau 7: Comparaison des caractéristiques démographiques et d'évaluation préanesthésique entre le groupe avec ATCD COVID-19 et le groupe n'ayant pas contracté la maladie COVID-19.	18
Tableau 8: Comparaison des caractéristiques démographiques et d'évaluation préanesthésique entre le groupe avec taux élevé des D-Dimères et celui avec taux normal.	19
Tableau 9: Types de chirurgies selon l'urgence de la procédure.	25
Tableau 10: Classement COVID-19.	27
Tableau 11: Sévérité clinique de la COVID-19.	28
Tableau 12: Caractéristiques d'un dosage idéal des D-Dimères.	49
Tableau 13: Raisons du manque de standardisation et d'harmonisation du dosage des D-Dimères.	49
Tableau 14: Raisons des résultats des tests D-Dimères cliniquement faussement négatifs.	50
Tableau 15: Indications et recommandations actuelles pour l'utilisation du test des D-Dimères dans le diagnostic et l'exclusion de la thromboembolie veineuse.	53
Tableau 16: Incidences des élévations persistantes de D-Dimères post COVID-19 dans la littérature.	78
Tableau 17: Complications thromboemboliques après une chirurgie de prothèse du genou ou de la hanche chez les patients avec ou sans ATCD d'infection COVID-19.	82



Sommaire

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I. TYPE D'ETUDE :.....	5
II. LES CRITERES D'INCLUSION :.....	5
III LES CRITERES D'EXCLUSION :	5
IV MOYENS DIAGNOSTICS :	5
V. ANALYSES STATISTIQUES.....	6
OBJECTIFS DE NOTRE ETUDE	7
RESULTATS	9
I. NOMBRE ET CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES DES PATIENTS :	10
A. Nombre de patients :.....	10
II. AGE MOYEN ET SEXE DES PATIENTS :	10
III. IMC et nature de prothèse articulaire :.....	11
IV. COMORBIDITES :	11
V. PATIENTS PROGRAMMES AUX ANTECEDENTS DE COVID 19 :.....	12
1. Caractéristiques des patients aux antécédents récents du COVID 19	12
2. Caractéristiques démographiques selon le statut des ATCD d'atteinte du COVID 19 :14	
VI. TAUX DES D DIMERES CHEZ LES PATIENTS PROGRAMMES AUX ANTECEDENTS DE COVID 19 :.....	15
1. Élévation des D-dimères :.....	15
2. Comparaison des patients selon leur taux de D-dimères :.....	16
VII. EXPLORATIONS PRE ET POST OPERATOIRES CHEZ LES PATIENTS AVEC D DIMERES ELEVE :	17
1. Explorations pré opératoires :	17
2. Explorations chez les patients avec D dimères élevé :	17
3. Etude statistique	18

DISCUSSION	21
I. COVID 19 :	22
II. SYNDROME POST COVID 19 :	23
1. Syndrome post-covid-19 et complications associées :	23
2. Délai de la chirurgie programmée post covid :	25
3. Bilans et explorations préopératoires chez les patients post- Covid-19 :	33
III. RAPPEL SUR LA COAGULATION :	36
IV. D-DIMÈRES :	40
1. Physiologie des D-Dimères :	40
2. Physiopathologie des D-Dimères :	41
3. Dosages pour la mesure des D-dimères	45
4. Limites pré-analytiques, analytiques et post-analytiques des dosages de dosages des D-dimères :	47
5. Problèmes de laboratoire – concepts cliniques critiques :	48
V. DIAGNOSTIC DES INCIDENTS THROMBOEMBOLIQUE ET PREDICTION DE RECIDIVE :	51
1. Diagnostic et surveillance de la coagulation intravasculaire disséminée :	55
2. Thrombose veineuse dans COVID-19 :	57
3. Élévations des D-dimères dans le COVID-19 aigu :	58
4. Élévations des D-dimères dans le COVID-19 post-décharge	60
5. Seuil(s) de D-dimère(s) dans le COVID-19	62
6. Indications actuelles dans COVID-19 :	63
VI. COVID-19 PERI OPERATOIRE ET MORBIDITE ET MORTALITE POSTOPERATOIRES :	66
VII. COAGULOPATHIE ASSOCIEE AU COVID-19 (CAC)	71
1. Physiopathologie du CAC : un équilibre labile entre la fibrinolyse et l'arrêt fibrinolytique	71
2. Traitement et thromboprophylaxie pour le patient postopératoire COVID-19 :	74

VIII. PATIENTS AVEC D-DIMERES ELEVES POST COVID-19 ET REVUE DE LA LITTERATURE :	76
1. Incidences des elevations persistante post COVID-19 dans la litterature :	76
2. Caracteristiques des patients aux atcd de covid-19 avec des taux eleves persistants des d-dimeres :	78
IX. LIMITES DE NOTRE ETUDE :	84
CONCLUSION.....	85
RESUMES	87
BIBLIOGRAPHIE :	91



Introduction

L'infection au COVID-19 est causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) (1,2). Les premiers cas se sont présentés à Wuhan, en Chine, et ont été associés au marché humide de Wuhan et on suppose que le virus est d'origine animale. La transmission entre humains se fait principalement par voie interhumaine par des gouttelettes respiratoires(3).

Les coronavirus liés au SRAS sont couverts par des protéines de pointe qui contiennent un domaine de liaison aux récepteurs, qui se lient à l'enzyme de conversion de l'angiotensine-2 (ACE-2) chez l'homme (4)

Trois stades de la maladie ont été définis : stade I (symptômes bénins), stade II (atteinte pulmonaire) et stade III (inflammation systémique). Les symptômes hématologiques comprennent des altérations du nombre de globules blancs, un faible nombre de lymphocytes, une faible numération plaquettaire et une élévation du D-Dimère associée à des niveaux élevés de produits de dégradation de la fibrine (FDP) et à une faible activité antithrombine (AT)(5).

Le D-Dimère est un produit de dégradation de la fibrine et des taux élevés de D-Dimères peuvent être observés au cours de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP), mais aussi dans d'autres conditions cliniques telles que des blessures, après la chirurgie, lors d'une infection et d'une inflammation ou d'un cancer (6–10).

Les taux de D-Dimères peuvent être élevés dans la COVID-19 active(11,12)et ces patients sont à risque d'événements thromboemboliques à la fois dans le système artériel et veineux (13,14). Une élévation sévère est associée à un résultat pire et considérée comme un facteur pronostique sombre (15,16).

La TVP et l'EP sont des complications postopératoires graves après des chirurgies orthopédiques et de la colonne vertébrale et entraînent une augmentation significative de la mortalité (17).

L'élévation des D-Dimères chez les patients en arthroplastie est un marqueur modérément sensible, mais moins spécifique, dans la détection de la TVP après une arthroplastie totale du genou (ATG) (18), et un niveau élevé de D-Dimères représente un facteur de risque de TVP chez les patients ayant bénéficié d'une ATG (19).

Certains auteurs utilisent le D-Dimer comme test de dépistage pour identifier la TVP après une chirurgie orthopédique avec une sensibilité de 71,4 % et 81,7 %, respectivement (20).

En combinaison avec l'analyse des gaz du sang, le D-Dimer peut être utilisé comme outil de dépistage de l'embolie pulmonaire après une chirurgie orthopédique ou rachidienne (21).

Il a également été démontré que le D-Dimère est un marqueur de l'infection périprothétique en raison d'une corrélation entre la coagulation et l'inflammation : les biomarqueurs liés à la coagulation ont un effet pro-inflammatoire et une réponse inflammatoire persistante contribue à un état d'hypercoagulabilité qui conduit à une élévation du D-Dimère dans les maladies infectieuses (22–25).

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de l'élévation persistante des d-dimères après guérison du Covid-19 chez les patients programmés pour une chirurgie prothétique de la hanche et du genou et de les comparer avec ceux aux taux normaux .

A decorative rectangular border with ornate floral and scrollwork designs at each corner, framing the central text.

Matériels et méthodes

I. TYPE D'ETUDE :

C'est une étude prospective sur une période de 18 mois, entre Mars 2021 et septembre 2022, évaluant une série consécutive de patients subissant une chirurgie programmée de mise en place d'une prothèse totale articulaire du genou ou de la hanche au Bloc opératoire de l'Hôpital Militaire Mohammed V de Rabat. L'objectif est d'évaluer l'impact d'un taux élevé des D-dimères chez les patients qui se sont rétablis du COVID-19 au cours des 6 derniers mois sur les suites opératoire d'une chirurgie prothétique articulaire

II. LES CRITERES D'INCLUSION :

Nous avons inclus les patients programmés pour une chirurgie prothétique totale articulaire comprenant soit une prothèse totale du genou (PTG), ou une prothèse totale de la hanche (PTH).

III. LES CRITERES D'EXCLUSION :

Nous avons exclu les patients présentant une des cas de reprise prothétique ou de traumatisme.

IV. MOYENS DIAGNOSTICS :

Un dosage du taux des D-dimères est demandé chez les patients aux antécédents de COVID 19 (positifs pour le SARS-CoV-2 IgG) programmés pour une prothèse articulaire Le Taux des D-dimères a été demandé lors de l'évaluation préanesthésique initiale précédant la chirurgie.

Les niveaux de d -dimères ont été classés en fonction de la plage normale du laboratoire : les valeurs normales étaient < 500 ng/ml, les niveaux élevés de D - dimères ont été classés comme des données dans les plages de plus de 500 ng/ml

Une échodoppler des membres inférieurs et une tomodensitométrie avec agent de contraste ont été réalisés chez les patients avec taux élevé des D-Dimères en préopératoire à la recherche de thrombose et ou d'embolie pulmonaire

Une échographie Doppler bilatérale des membres inférieurs 6 semaines après l'opération pour exclure une TVP asymptomatique a été demandée chez patients opérés avec ATCD de COVID 19 dans le cadre d'un protocole de surveillance établi.

V. ANALYSES STATISTIQUES

La taille de l'échantillon de cette étude exploratrice n'a pu être fixée à l'avance. Nous supposons une taille d'échantillon de 50 à 200 patients avec le diagnostic prouvé d'une infection au COVID-19 dans les antécédents récents.

Pour la description des données et les comparaisons de groupe, les fréquences absolues et en % et les tests du chi carré sont donnés pour les données catégorielles, la moyenne $\pm$ l'écart type et le test t pour les données continues. (Aucun test n'a été calculé pour le fibrinogène la CRP en raison du petit nombre d'observations dans le groupe D-dimère $> 0,5$). Le niveau de signification a été fixé à 0,05.

A decorative rectangular border with ornate floral and scrollwork designs at each corner, enclosing the central text.

Objectifs de notre étude

L'étude actuelle évalue si les patients ayant des antécédents de COVID-19 (SARS-CoV-2 IgG positif) présentent des taux élevés de D -dimères, et s'ils présentent un risque accru de maladie thromboembolique symptomatique et/ou asymptomatique après une chirurgie de prothèse totale du genou ou de la hanche.



I. NOMBRE ET CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES DES PATIENTS :

A. Nombre de patients :

Durant la période de l'étude entre Mars2021 et septembre 2022, 335 patients ont été programmés par les deux services de Traumato – Orthopédie I et II au niveau du Bloc opératoire de l'Hôpital Militaire Mohammed V de Rabat pour une prothèse totale articulaire PTH ou PTG.

II. AGE MOYEN ET SEXE DES PATIENTS :

L'âge moyen des patients est de $65,24 \pm 10.06$

Ils ont été répartis comme suit :189 femmes et 146 Hommes avec un SEX RATIO de 0,77.

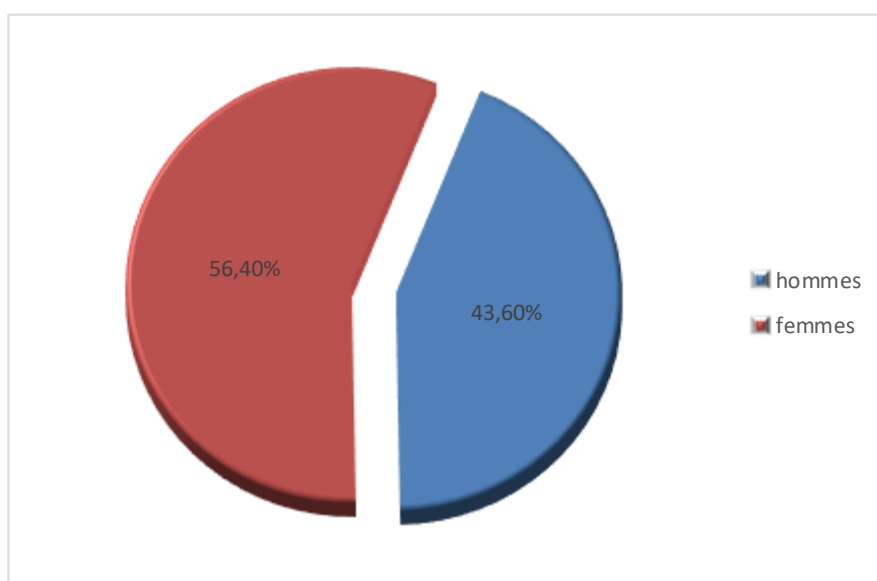


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe.

III. IMC et nature de prothèse articulaire :

L'IMC était de $30,14 \pm 5,78$ et 175 patients ont bénéficié d'une PTG alors que 160 ont été programmée pour une PTH (Tableau 1).

Tableau 1: Caractéristiques démographiques des patients.

Total (n = 335)	
Age	$65,24 \pm 10.06$
Homme/Femme	146 /189
IMC (kg/m^2)	$30,14 \pm 5,78$
PTH/PTG	160/175

IV. COMORBIDITES :

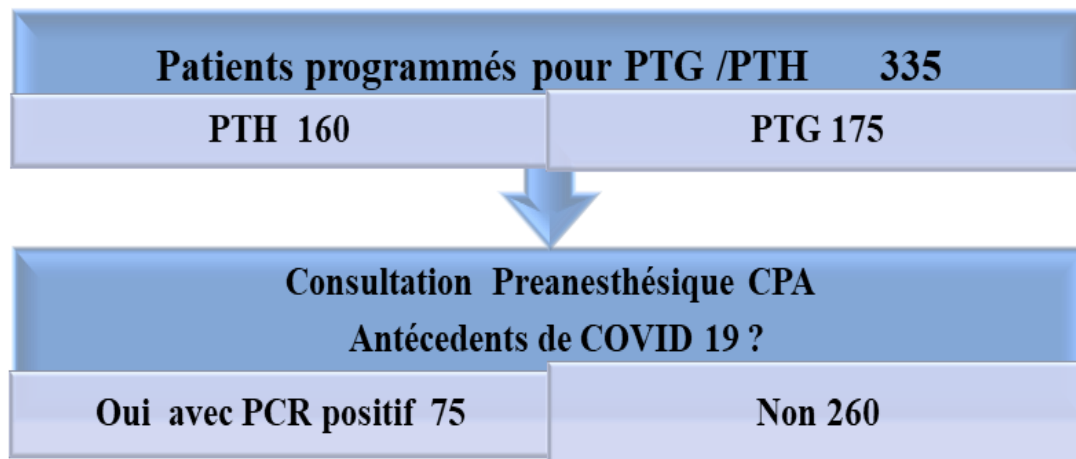
Tableau 2: Comorbidités.

Comorbidité	Nombre des patients	Pourcentage (%)
Diabète sucré	32	9,55
Hypertension	46	13,7
Maladie cardiovasculaire	20	6,2
Maladie pulmonaire chronique	11	3,2
Un cancer	3	0,89
Maladie du foie	2	0,25
Obésité ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$)	21	6,26
tabagisme actuel	11	3,3

L'HTA est la comorbidité la plus retrouvée chez nos patients avec un taux de 13,7 % vient après le diabète et l'obésité.

V. PATIENTS PROGRAMMES AUX ANTECEDENTS DE COVID 19 :

Sur l'ensemble des patients de notre série, 75 patients ont confirmés avoir contacté la maladie COVID 19 il y'a plus de 2 mois soit un taux de 22,3 %.



1. Caractéristiques des patients aux antécédents récents du COVID 19

Un total de 75 patients (42 femmes, 56 %) aux antécédents récents de COVID-19, ont été inscrits consécutivement après un délai moyen post COVID-19 de 118 (68–142). L'âge moyen était de 64.22 ± 10.03 ans. Des comorbidités sous-jacentes étaient présentes chez 58 patients (77,3 %). Les comorbidités courantes dans notre cohorte étaient : l'hypertension (20/75, 26,6 %), le diabète sucré de type 2 (12/75, 16%), l'asthme et BPCO (6/75, 8 %), cardiopathie ischémique (4/75, 5,3 %). L'obésité (indice de masse corporelle [IMC] moyen était de 30.24 ± 5.89 .

Les participants atteints d'une forme bénigne du COVID-19 (n = 41, (54,6 %) n'ont pas été hospitalisés et n'ont pas reçu de thromboprophylaxie. 34 patients (45,3 %) atteints d'une maladie modérée à grave ont été hospitalisés, dont 7 (9 %) ont dû être admis aux soins intensifs. Tous les patients hospitalisés ont reçu une prophylaxie HBPM tout au long de leur admission. Aucun patient de ce groupe n'a eu une ventilation invasive.

**Tableau 3: Caractéristiques démographiques et cliniques
des patients avec des ATCD de COVID-19.**

Paramètres	Totale (n =75)
Paramètres démographiques et cliniques	
Âge	64.22 ± 10.03
Sexe : Homme/ féminin (%)	33/42
Co morbidités	
HTA	26,6 %
Diabète	16%
BPCO	8%
Cardiopathie ischémique	5,3%
IMC - kg/m ²	30.24 ± 5.89
Délai moyen de programmation	118 (68–142)
Hospitalisation – n (%)	34 (45 ,3%)
Hospitalisation USI	7 (9%)
Forme bénigne	41 (54,6 %)
Forme sévère	7 (9,3%)
Forme modérée	27 (36%)
Thrombophylaxie	34 (45,3%)

2. Caractéristiques démographiques selon le statut des ATCD d'atteinte du COVID 19 :

Tableau 4: Caractéristiques démographiques selon le statut des ATCD d'atteinte COVID-19.

	Total (n = 335)	ATCD COVID 19 (n =75)	Pas d'ATCD COVID 19 (n =260)
Age moyen	65,24 ± 10.06	64.22 ± 10.03	67.26 ± 10.27
Homme / Femme	146 /189	33/42	113/147
IMC (kg/m ²)	30,14 ± 5,78	30.16 ± 5.89	29.40 ± 4.82
PTH/PTG	160/175	36/39	124/136
ASA I	80 (23,8%)	17 (22,6%)	63 (24,2%)
ASA II	193 (57,6%)	44 (58,6%)	149 (57,3 %)
ASA III	62(18,5%)	14(18,6%)	48 (18,4%)

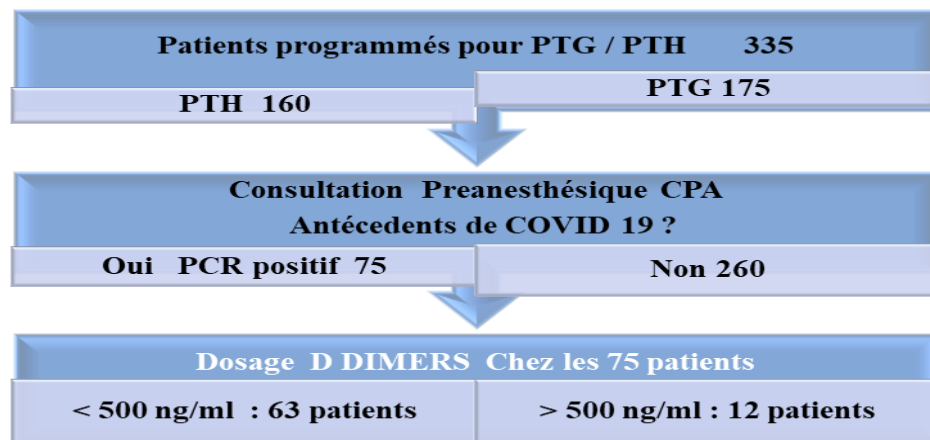
Le groupe avec ATCD de COVID-19 est composé de 42 femmes et 33 hommes, le groupe sans ATCD de COVID-19 est composé de 147 femmes et 113 hommes. Les patients du groupe avec ATCD de COVID-19 sont plus jeunes et ont un IMC plus élevé que leurs homologues sans ATCD de COVID -19 (Tableau4).

Dans le groupe ATCD de COVID-19 : 36 patients ont été programmés pour subir une chirurgie de mise en place d'une PTH primaire, et 39 patients une PTG primaire.

Dans le groupe sans ATCD de COVID-19, 125 patients ont été programmés pour subir une chirurgie de mise en place d'une PTH primaire, et 136 patients pour PTG primaire.

VI. TAUX DES D DIMERES CHEZ LES PATIENTS

PROGRAMMES AUX ANTECEDENTS DE COVID 19 :



1. Élévation des D-dimères :

Le dosage des D-dimères effectué après une moyenne de 118 (68–142) après le diagnostic de COVID-19 et a révélé un taux élevé de D-dimères (>500 ng/ml) chez 16% (12/75) dont 5 (6,6 %) ont un taux >1500 ng/ml et 62 patients soit 84 % ont un taux <500 ng/ml.

Tableau 5: Taux des D-Dimères chez les patients avec des ATCD de COVID-19.

Taux des D-dimères		
<500 ng/ml	500-1500 ng/ml	>1500 ng/ml
63 (84 %)	7 (9,3 %)	5 (6,6 %)

2. Comparaison des patients selon leur taux de D-dimères :

Nous avons essayé de comparer les caractéristiques démographiques et les données de l'évaluation préanesthésique chez les deux groupes tableau(6)

Tableau 6: Caractéristiques démographiques selon le taux des D-Dimères chez les patients avec des ATCD de COVID-19.

D-dimères élevés (n = 12)	Totale (n =75)	D-dimères dans la plage normale (n = 63)	
Paramètres démographiques et cliniques			
Âge	64.22 ± 10.03	63.40 ± 08,50	65.32 ± 07.08
Sexe : Homme/ féminin (%)	33/42	27/36	6/6
IMC - kg/m ²	30.16 ± 5.89	29.84 ± 6,39	31.06 ± 4.89
Délai moyendeprogrammation	118 (68–142)	124 (68–142)	112(62–128)
Hospitalisation – n (%)	34(45 ,3%)	22 (30%)	12 (16)
Forme asymptomatique ou bénigne	41 (54,6%)	40(63,4%)	1 (8,3%)
Forme Modéré	27(36%)	23 (36,5%)	4 (33,3%)
Forme sévère USI	7 (9,3%)	-	7 (58,3%)
Paramètres lors de l'examen de convalescence			
CRP taux moyen en mg/l	2,1± 1.8	1,1±1,3	3,3± 2.4
Radiographie thoracique anormale en (%)	6(9)	1(1,3%)	5 (6,6%)

VII. EXPLORATIONS PRE ET POST OPERATOIRES CHEZ LES PATIENTS AVEC D DIMERES ELEVE :

1. Explorations pré opératoires :

Une échodoppler des membres inférieurs et une tomodensitométrie avec agent de contraste ont été réalisés chez les 12 patients en préopératoire ayant éliminé la présence de thrombose et ou d'embolie pulmonaire les patients ont été opérés au mêmes conditions que les 63 patients sans taux de D dimères élevé.

2. Explorations chez les patients avec D dimères élevé :

Une échographie Doppler bilatérale des membres inférieurs 6 semaines après l'opération pour exclure une TVP asymptomatique a été demandée chez les 75 patients dans le cadre d'un protocole de surveillance établi. Il n'y avait aucune différence entre les patients positifs D-dimères élevé et ceux avec un taux normal ayant bénéficié d'une échographie Doppler.

11 patients ont manqué cet examen dans le groupe D-dimères normaux pour des raisons organisationnelles, comme un suivi dans un lieu sans accès à l'échographie, une capacité limitée dans le temps à faire une échographie ou les patients ne voulaient pas faire un autre test à l'hôpital.

3. Etude statistique

- a. Comparaison des caractéristiques démographiques et d'évaluation préanesthésique entre le groupe avec antécédents COVID-19 et le groupe n'ayant pas contracté la maladie COVID-19 :

Tableau 7: Comparaison des caractéristiques démographiques et d'évaluation préanesthésique entre le groupe avec ATCD COVID-19 et le groupe n'ayant pas contracté la maladie COVID-19.

	Total (n = 335)	ATCD COVID 19 (n =75)	Pas d'ATCD COVID 19 (n =260)	P VALUE
Age moyen	65,24 ± 10.03	64.22 ± 10.03	67.26 ± 10.27	0,0025
Homme / Femme	146 /189	33/42	113/147	NS
IMC (kg/m²)	30,14 ± 5,78	30.16 ± 5.89	29.40 ± 4.82	NS
PTH/PTG	160/175	36/39	124/136	NS
ASA I	80 23,8%	17	63	NS
ASA II	193 57,6%	44	149	
ASA III	37 11%	14	23	

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de sexe , d'IMC , de type de prothèse et de stade ASA . Néanmoins le constat fait, est que le groupe COVID-19 était plus jeune que le groupe n'ayant pas contracté le COVID-19.

- b. Comparaison des caractéristiques démographiques et d'évaluation préanesthésique entre le groupe avec Taux élevé des D-Dimères et celui avec taux normal :

Tableau 8: Comparaison des caractéristiques démographiques et d'évaluation préanesthésique entre le groupe avec taux élevé des D-Dimères et celui avec taux normal.

Paramètres	totale (n =75)	D-dimères dans la plage normale (n = 63)	D-dimères élevés (n = 12)	P value
Paramètres démographiques et cliniques				
Âge	64.22 ± 10.03	63.40 ± 08,5 0	65.32 ± 07.08	NS
Sexe : Homme/ féminin (%)	33/42	27/36	6/6	NS
IMC - kg/m ²	30.24 ± 5.89	29.84 ± 6,39	31.06 ± 4.89	NS
Temps de suivi médian (IQR)	112 (68–142)	114 (68– 142)	106 (62–128)	0,034
Hospitalisation – n (%)	34(45 ,3%)	22 (30%)	12 (16%)	0,0020
Forme bénigne asymptomatique	41 (54,6%)	40 (63,4%)	1 (8,3%)	0,0001
Forme modérée	27 (36%)	23 (36,5%)	4 (33,3%)	
Forme Sévère	7 (9,3%)	-	7 (58,3%)	
Traitements anticoagulant	44	32	12 (16%)	0,0026
Paramètres lors de l'examen de convalescence				
CRP	11 (10.5– 11.7)	10.9 (10.5– 11.7)	11.1 (10.5–11.7)	0,0021
Radiographie thoracique anormale n (%)	6(9%)	1(15,8%)	5 (41,6%)	

L'élévation des D-dimères était significativement plus fréquente chez les patients ayant subi une infection grave par le SRAS-CoV2 ayant nécessité une hospitalisation par rapport aux patients atteints d'une forme bénigne

Nous avons également relevé dans notre étude que les patients avec taux de D-Dimères élevé ont présenté plus des anomalies à la radiographie pulmonaire, des taux de CRP plus élevé et ce sont ceux qu'on a vu plus précocement en consultation d'anesthésie par contre termes d'âge de sexe /ratio et de comorbidités les deux groupes étaient semblable .



Discussion

DEFINITIONS ET GENERALITES

I.COVID 19 :

La réplication du SRAS-CoV-2 commence lorsque le virus se fixe sur les cellules épithéliales des voies respiratoires, déclenchant une réaction immunitaire incontrôlée visant à contenir l'infection mais qui explique également les dommages aux tissus sains (26,27) .

Il existe un large éventail de manifestations cliniques. Les symptômes les plus fréquents sont la fièvre, la fatigue, l'anorexie, les maux de tête, les éruptions cutanées, la diarrhée, la myalgie, l'arthralgie et l'atteinte neurologique. Les lésions tissulaires résultant d'un déséquilibre de la réponse immunitaire peuvent déclencher des troubles de la coagulation tels que la coagulation intravasculaire disséminée, la thrombose et les saignements de consommation. Les complications les plus fréquemment décrites sont pulmonaires, telles que le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (28) , suivies d'une atteinte rénale aiguë, d'une atteinte hépatique et d'une cardiomyopathie inflammatoire et fonctionnelle (29). Les marqueurs de lésions tissulaires, qui sont également considérés comme des indicateurs de la gravité de la maladie, comprennent la protéine C réactive (CRP), une ferritine élevée, le dimère D, la LDH, la lymphopénie, l'anémie, la thrombocytopénie, la leucocytose ou la leucopénie (30).

Parmi les patients infectés par le SRAS-CoV-2, 85 % ne présenteront aucun symptôme ou une forme bénigne de la maladie, 15 % devront être hospitalisés en raison d'une maladie modérée, 5 % auront besoin d'une oxygénothérapie avancée et 1 % auront besoin de soins intensifs. De plus, jusqu'à 5 % de tous les patients auront des symptômes résiduels pendant 8 semaines ou pourront même développer des symptômes chroniques associés à l'infection primaire par le SRAS-CoV-2.

II.SYNDROMEPOSTCOVID 19 :

1. Syndrome post-covid-19 et complications associées :

Le syndrome post-COVID a été défini pour la première fois par Greenhalgh et al comme une maladie associée au COVID-19 se prolongeant pendant plus de trois semaines après l'apparition des symptômes.

Les patients présentant des symptômes persistants liés au COVID-19 après la phase aiguë ont été classés dans un syndrome clinique appelé Long COVID, qui est divisé en deux catégories principales : COVID subaigu et COVID chronique ou syndrome post-COVID (31,32).

Une relation importante a été trouvée entre l'apparition d'un long COVID et des facteurs tels que l'intensité des symptômes lors de l'infection aiguë : nécessité d'une prise en charge en unité de soins intensifs (USI) avec ou sans ventilation mécanique invasive ; persistance des symptômes pendant la phase subaiguë ou chronique; perception d'une qualité de vie diminuée; et anomalies de la fonction pulmonaire(33) . D'autres variables associées à cette affection comprennent une maladie pulmonaire antérieure, un indice de masse corporelle élevé, un âge avancé et l'appartenance à une minorité raciale . Cependant, il est clair que les patients asymptomatiques ou les patients présentant une symptomatologie légère ne sont pas exempts de développer cette affection .

Les pays ayant la littérature publiée la plus abondante sur ce sujet sont la Chine, les États-Unis, la France, l'Espagne, l'Italie et le Royaume-Uni, car ils ont été des épicentres de contagion pendant la phase initiale de la pandémie(34,35). L'une des plus grandes études décrivant les effets à long terme de la COVID-19 a été menée sur une cohorte de 1733 patients à Wuhan, en Chine. À l'aide

d'outils tels que des questionnaires, un examen physique, un test de marche de 6 minutes, des tests sériques, des tests de la fonction pulmonaire dans des cas sélectionnés et une tomographie pulmonaire à haute résolution, il a décrit que 76% des patients ont signalé au moins un long symptôme lié au COVID, les plus fréquents étant la fatigue et la faiblesse musculaire (63 %), les troubles du sommeil (26 %) et l'anxiété/la dépression (23 %)

Des complications neurologiques post-COVID ont également été signalées, notamment le syndrome de Guillain-Barré à apparition tardive, syndrome d'opsoclonie-myoclonie, myélite transverse aiguë et des troubles cérébrovasculaire, tels que l'accident vasculaire cérébral ischémique, la vascularite cérébrale et l'hémorragie.

2. Delai de la chirurgie programee post covid :

Selon l'urgence de leur indication, les actes chirurgicaux sont classés en urgent, programmée-urgente, programmée essentielle, programmée facultative. (36)(Tableau 5 , Figure 2).

Tableau 9: Types de chirurgies selon l'urgence de la procédure.

Chirurgie	Définition	Exemples
Chirurgie urgente	Ne peut pas être reporté plus d'une heure après la date prévue	Traumatisme chez un patient instable Tamponnade cardiaque Lésion vasculaire occlusive aiguë
Chirurgie urgente	Doit être réalisé dans les 24 et 48 heures	Appendicite aiguë Cholécystite aiguë Fractures ouvertes
Chirurgie programmée/urgente	Doit être réalisé en moins de 14 jours	Réparation d'anévrisme cérébral Césarienne programmée Fractures fermées
Chirurgie programmée essentielle	Peut être reporté de plus de 14 jours mais de moins de 3 mois	Chirurgie oncologique Réparation de hernie Chirurgie reconstructive
Chirurgie programmée facultative	Peut être effectué 3 mois après la date prévue	Chirurgie plastique Chirurgie bariatrique Remplacements articulaires

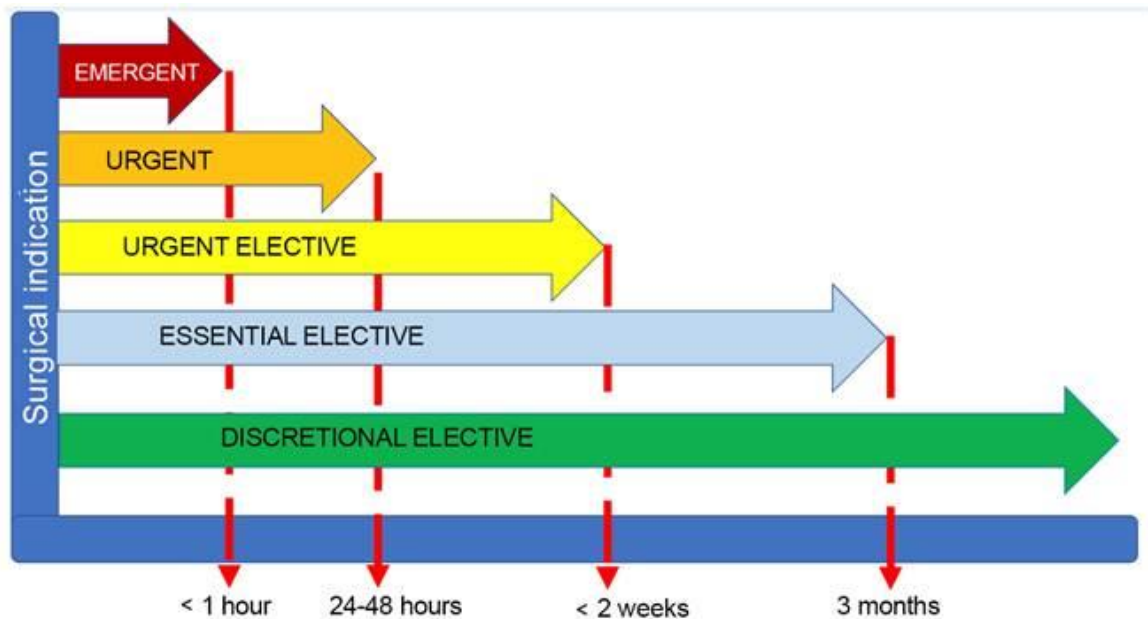


Figure 2 : Types de chirurgies selon l'urgence de la procédure

La chirurgie programmée est définie comme une intervention chirurgicale pour laquelle il y'a suffisamment de temps pour évaluer adéquatement les risques et les avantages de l'intervention et planifier le bon moment (37) . Il est impératif de comprendre que la chirurgie programmée n'est pas la même chose qu'une chirurgie facultative, mais plutôt une procédure qui n'a pas besoin d'être effectuée en réponse à une situation potentiellement mortelle ; cependant, il faut garder à l'esprit que le report ou l'annulation d'une chirurgie programmée pourrait entraîner des complications importantes dans 50 % des cas (38) .Les considérations suivantes doivent être prises en compte lors de l'évaluation préopératoire des patients qui se sont rétablis de la COVID-19 et qui doivent subir une intervention chirurgicale programmée : gravité du tableau clinique initial, symptômes persistants, comorbidité, priorité clinique, forme physique avant et après l'intervention chirurgicale, l'infection, risque de progression de la maladie et complexité de la chirurgie (39,40).

En dehors de ce qui précède, l'anesthésiste doit connaître les phases cliniques de la COVID-19 : maladie en cours ou symptomatique, syndrome post-COVID-19 ou COVID-19 chronique, et COVID-19 résolu. Des outils tels que l'échelle de gravité clinique de cette affection peuvent être introduits dans le cadre de l'évaluation, afin de classer la maladie comme asymptomatique ou légère, modérée ou sévère, fournissant ainsi un soutien à la prise de décision concernant l'approche de prise en charge dans chaque cas (Tableau 6 et 7) (39,41)

Tableau 10: Classement COVID-19.

Classification	Définition
COVID-19 aiguë	Signes et symptômes de la COVID-19 qui se manifestent jusqu'à 4 semaines après l'apparition du tableau clinique
COVID-19 subaiguë ou symptomatique en cours	Patients qui continuent à présenter des symptômes entre 4 et 12 semaines après l'infection aiguë
Syndrome post-COVID-19 ou COVID-19 chronique	Inclut les patients présentant des signes et symptômes persistants au-delà de 12 semaines après le début de la COVID aiguë qui ne sont pas attribuables à d'autres diagnostics
COVID-19 résolu	Résolution complète des signes et symptômes de la COVID-19

Tableau 11: Sévérité clinique de la COVID-19.

Classification	Définition
Ambulatoire	Maladie bénigne ou patient asymptomatique
Hospitalisé	Maladie modérée : avec supplémentation en oxygène (à l'aide d'une canule ou d'un masque facial conventionnel) ou sans supplémentation en oxygène Maladie grave : a. Hospitalisé avec ventilation mécanique non invasive ou canule nasale à haut débit b. Intubation et ventilation mécanique : $PaO_2/FiO_2 > \text{ou} = 150$ $SO_2/FiO_2 = 200$ c. Ventilation mécanique $PaO_2/FiO_2 < 150$ ou $SO_2/FiO_2 < 200$, ou vasopresseurs. d. Ventilation mécanique $PaO_2/FiO_2 < 150$ ou $SO_2/FiO_2 < 200$, et vasopresseurs, dialyse ou ECMO.

F_iO₂ : Fraction d'oxygène inspiré ; **PaO₂** : pression artérielle en oxygène ; **SO₂** : Saturation en oxygène. Source : Auteurs.

Il est important de souligner que même si les patients qui se sont rétablis de la COVID-19 présentent des symptômes persistants impliquant plusieurs systèmes, ce sont les patients présentant une atteinte cardiopulmonaire qui présentent le plus souvent des résultats per-opératoires indésirables. L'incidence de complications potentiellement mortelles chez ces patients atteint 50 %, avec une mortalité à 30 jours de 19,1 % en chirurgie programmée et de 26,0 % en chirurgie urgente (42) . Le risque est plus élevé chez les patients de sexe masculin, âgés de plus de 70 ans, classification 3 à 5 de l'American Society of Anesthesiologists (ASA), avec une tumeur maligne sous-jacente, ou une chirurgie urgente ou majeure (43) .

Plusieurs initiatives visant à résoudre ce problème ont émergé pendant la pandémie. Un exemple est le COVIDSurg Collaborative(44)qui a mené une étude de cohorte prospective multicentrique auprès de 140 231 patients conduits en chirurgie programmée et urgente pendant la pandémie ; parmi eux, 3 127 (2,2 %) avaient reçu un diagnostic préopératoire de SARS-CoV-2. La mortalité à 30 jours chez les patients sans SRAS-CoV-2 était de 1,4 % (IC à 95 % [1,4-1,5]). Chez les patients ayant un diagnostic antérieur d'infection par le SRAS-CoV-2, une corrélation inverse a été observée entre le délai avant la chirurgie après COVID-19 et la mortalité à 30 jours, qui était de 9,1 % au cours des 2 premières semaines, 6,9 % pour les patients intervenus après 3 à 4 semaines, 5,5 % pour les patients opérés dans les 5 à 6 semaines et 2 % après 7 semaines. Dans ce dernier groupe, la mortalité était plus élevée chez les patients présentant des symptômes persistants que chez les patients dont les symptômes avaient disparu ou qui étaient restés asymptomatiques pendant la phase aiguë de l'infection. Des résultats similaires ont été rapportés par Jonker et al. (45), qui

ont décrit une mortalité à 30 jours de 4 % pour le groupe sans diagnostic de COVID-19 contre 16 % chez les patients atteints d'une infection per-opératoire par le SRAS-CoV-2, pour lesquels des taux plus élevés de complications pulmonaires et thromboemboliques ont également été décrits. Enfin, dans leur étude de cohorte, Doglietto et al. (46) ont rapporté une mortalité plus élevée et des complications chirurgicales plus importantes chez les patients atteints de COVID-19 par rapport aux patients qui n'avaient pas l'infection.

Ces résultats peuvent être facilement expliqués étant donné que, du point de vue cardiovasculaire, des études ont montré que 60 % à 78 % des patients infectés par le SRAS-CoV-2 présentent des changements inflammatoires à l'imagerie par résonance magnétique cardiaque, qui peuvent se manifester sous la forme d'une ventricule gauche. dysfonctionnement et arythmies, entre autres (47).

Chez les patients présentant des facteurs de risque de maladie cérébrovasculaire et un âge avancé porté aux interventions chirurgicales, différents types de complications sont observés plus fréquemment, notamment une hospitalisation prolongée, une récupération lente, des séquelles multiples, voire le décès. De plus, il a été constaté que l'infection par le SRAS-COV-2 est un facteur de risque de thromboembolie pulmonaire et veineuse, avec une incidence de 6,6 % et pouvant atteindre 18,9 % chez les patients gravement malades 26 qui sont considérés comme à haut risque de thromboembolie per-opératoire.

En plus de ce qui précède, plusieurs sociétés d'anesthésie et de chirurgie dans le monde(39,40) ont recommandé de ne pas programmer de chirurgie pendant la période où le patient peut transmettre l'infection. Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ont publié leurs directives pour prolonger les précautions d'isolement 10 jours après l'apparition des symptômes en cas de

maladie légère à modérée et 15 à 20 jours en cas de maladie grave, à condition qu'aucune fièvre ne soit documentée pendant 24 heures sans l'utilisation d'antipyrétiques et il existe des signes de réduction des symptômes comme la toux ou la dyspnée (48). Chez 95 % des patients gravement malades qui sont hautement immunodéprimés, le virus ayant la capacité de se répliquer n'a pas été documenté au-delà de 15 jours après l'apparition des symptômes (49). Pour les patients recevant des immunosuppresseurs tels que la dexaméthasone 6 mg/j (équivalent de 40 mg de prednisolone) pendant 10 jours et/ou des anticorps monoclonaux, l'avis de l'infectiologue est requis.

Gardant tout ce qui précède à l'esprit, certains auteurs suggèrent que les patients COVID-19 asymptomatiques peuvent être emmenés à l'intervention chirurgicale 4 semaines après avoir été diagnostiqués. En revanche, les patients qui présentaient des symptômes pendant la phase aiguë de l'infection ne doivent être soumis à aucune procédure programmée dans les sept premières semaines suivant le diagnostic, à moins que le risque de report de la chirurgie ne l'emporte sur le risque de morbidité et de mortalité postopératoires liées au COVID-19(39). Chez les patients gravement malades et nécessitant une admission aux soins intensifs, la recommandation est d'effectuer ce type d'intervention une fois 12 semaines après que le diagnostic se soit écoulé(40) . Cependant, ces recommandations n'éliminent pas la nécessité d'une évaluation spécialisée et personnalisée, ainsi que d'une prise en charge per-opératoire multidisciplinaire pour chaque patient.

D'autres facteurs qui doivent être pris en compte lors de la décision d'emmener un patient en chirurgie comprennent la disponibilité des ressources hospitalières, un nombre suffisant de talents humains en matière de santé et l'équipement de protection individuelle nécessaire pour des soins en toute sécurité. Différentes sociétés (50,51) ont publié des scores ou des échelles pour aider à guider l'équipe médicale sur la pertinence de réaliser une intervention chirurgicale. Un exemple est le score MENTS (Medically Necessary, Time-sensible Procedures) proposé par l'American College of Surgery(50). L'évaluation préopératoire doit inclure le temps écoulé depuis la récupération clinique de la COVID-19, l'état de fragilité, la forme physique et le retour à l'état de base pré-COVID-19. Dans certains cas, une rééducation ou une préadaptation multidisciplinaire doit être réalisée (52)

3. Bilans et explorations préopératoires chez les patients post-Covid-19 :

Le bilan préopératoire a pour but de déterminer l'état clinique du patient et, si besoin, de l'optimiser avant l'intervention. Il n'existe à ce jour aucune directive de pratique clinique pouvant guider l'évaluation préopératoire et les tests préopératoires requis pour les patients qui ont souffert de la COVID-19 et qui ont besoin d'une intervention programmée. Dans l'Oregon, aux États-Unis, une équipe multidisciplinaire composée de responsables de l'anesthésie et de la chirurgie (52) travaillant en milieu hospitalier ont développé un protocole d'évaluation préopératoire et de sélection des tests de laboratoire pour les patients post-COVID-19. Ce protocole stratifie les patients selon le type d'intervention chirurgicale (chirurgie majeure ou mineure) et l'état clinique au moment de la chirurgie (asymptomatique ou symptomatique). Dans tous les cas, il est suggéré de demander un électrocardiogramme, un bilan métabolique complet incluant le lactate et une formule sanguine complète. Pour les patients symptomatiques qui seront emmenés en chirurgie mineure et pour tous les patients devant subir une chirurgie majeure, ils suggèrent de commander des D-Dimères et des peptides natriurétiques (BNP et NT-PRO-BNP). Dans le cas où ce dernier est en dehors des limites normales et que l'examen clinique suggère un déclin cardiovasculaire, l'évaluation doit être élargie pour inclure un échocardiogramme, Temps de coagulation, fibrinogène et une radiographie pulmonaire doivent être prescrites pour tous les patients subissant une intervention chirurgicale majeure, quel que soit leur état clinique. Enfin, des tests de la fonction pulmonaire sont proposés chez les patients ayant eu une évolution sévère du COVID-19, au cas où ils auraient besoin d'une intervention

chirurgicale majeure. D'autres tests tels que la préalbumine, la déshydrogénase lactique et la ferritine sont laissés à l'appréciation de l'équipe chirurgicale, en fonction de la gravité de la maladie.

Les résultats d'une enquête menée auprès de 154 anesthésistes dans le but de recueillir les opinions et les pratiques de ces professionnels dans leur pratique quotidienne avec des patients ayant souffert du COVID-19 et nécessitant une chirurgie programmée ont été publiés en mai 2021 dans l'IndianSurgicalOncology Journal (53). La plupart des répondants ont conclu qu'il est important d'optimiser la gestion des comorbidités et de réévaluer la condition physique avant une intervention chirurgicale. Ils ont également souligné la nécessité d'effectuer une radiographie pulmonaire, un électrocardiogramme et un profil de coagulation chez tous les patients récupérés. En ce qui concerne les tests de la fonction pulmonaire, ils ont convenu que les gaz du sang, la tomodensitométrie pulmonaire à haute résolution (HRCT) ou les tests de la fonction pulmonaire doivent être effectués chez les patients qui ont présenté une hypoxémie modérée à sévère ou des symptômes cardiaques importants pendant le COVID-19, ainsi que chez les patients devant subir une chirurgie abdominale vasculaire, cardiaque ou thoracique majeure et chez les patients âgés. Quant à l'évaluation de la fonction cardiaque, ils suggèrent de prescrire de la troponine I ainsi qu'une échocardiographie si le patient présentait des symptômes cardiaques importants ou chez les patients subissant d'importants abdominaux, vasculaires, chirurgie cardiaque ou thoracique. Seuls 1,9 % des répondants ont suggéré d'utiliser NT-PRO-BNP.

En termes de tests de diagnostic pour COVID-19 dans le cadre per-opératoire, la positivité de la transcription inverse-réaction en chaîne par polymérase (RT-PCR) n'est pas corrélée à l'excrétion de virus vivants et, par conséquent, l'évaluation du risque d'infectiosité dans les trois mois suivant le diagnostic a peu ou pas évalué. Au-delà de ce délai, le test doit être réalisé avant la chirurgie afin d'éviter les complications postopératoires et la mortalité qui ont été décrites comme importantes chez les patients présentant une infection concomitante aiguë par ce virus (54,55). Un autre objectif du diagnostic préopératoire est de préserver la sécurité de l'équipe chirurgicale. Cela a été un sujet controversé en raison du manque de publications avec des preuves de haute qualité à ce jour. L'urgence de la condition, les ressources locales et les résultats potentiels en cas de report de la chirurgie doivent tous faire partie de la décision.

III.RAPPEL SUR LA COAGULATION :

Le terme hémostasie est classiquement désigné comme un processus physiologique où un effort combiné des forces anti-coagulantes et pro-coagulantes dans les vaisseaux sanguins coopère pour maintenir la fluidité du sang lorsque les parois des vaisseaux ne sont pas endommagées ou, inversement, favorisant la génération de caillots sanguins lorsque l'architecture du système vasculaire peut être endommagée par une variété de lésions, empêchant ainsi une perte de sang excessive (56)

Un rappel important est que l'hémostasie est initiée par l'activation des plaquettes, qui est ensuite suivie d'un changement de forme et de leur agrégation et/ou adhésion au site de la lésion vasculaire (c'est-à-dire, hémostasie primaire), puis par l'activation de la coagulation sanguine (c'est-à-dire l'hémostasie secondaire), qui comprend plusieurs étapes séquentielles au cours desquelles les facteurs de coagulation sont activés en séquence, dans le but ultime de générer des amas de plaquettes stabilisés par une quantité suffisante de fibrine (56,57)

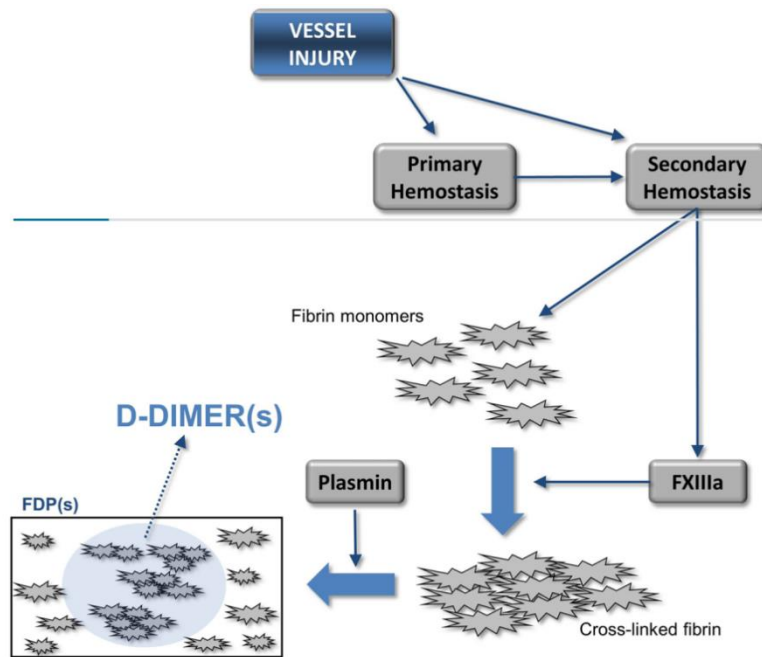


Figure 3 : L'hémostase et la fibrinolyse concourent à la génération de D-dimères. FXIIIa, facteur XIII activé ; FDP, produits de dégradation de fibrine/fibrinogène.

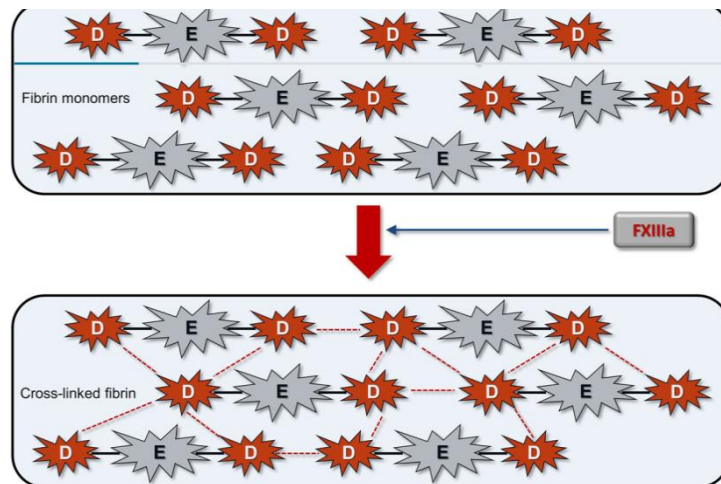


Figure 4: Réticulation des monomères de fibrine catalysée par le facteur XIII activé (FXIIIa). FXIIIa, facteur XIII activé

L'incitation de la cascade de coagulation produit finalement des monomères de fibrine qui renforcent le bouchon plaquettaire initial en s'agrégeant spontanément en fibrilles bout à bout et côte à côte. Les monomères de fibrine sont générés par l'enzyme thrombine, qui convertit le fibrinogène protéique sanguin soluble en fibrine. La thrombine stimule également le facteur XIII pour réticuler de manière covalente les monomères de fibrine en polymères de fibrine stables et insolubles. Les réticulations stabilisatrices se produisent entre les domaines D externes des monomères de fibrine adjacents et le domaine E central d'un troisième monomère de fibrine (figure 5). Les domaines D dimères adjacents sont appelés D-dimères .

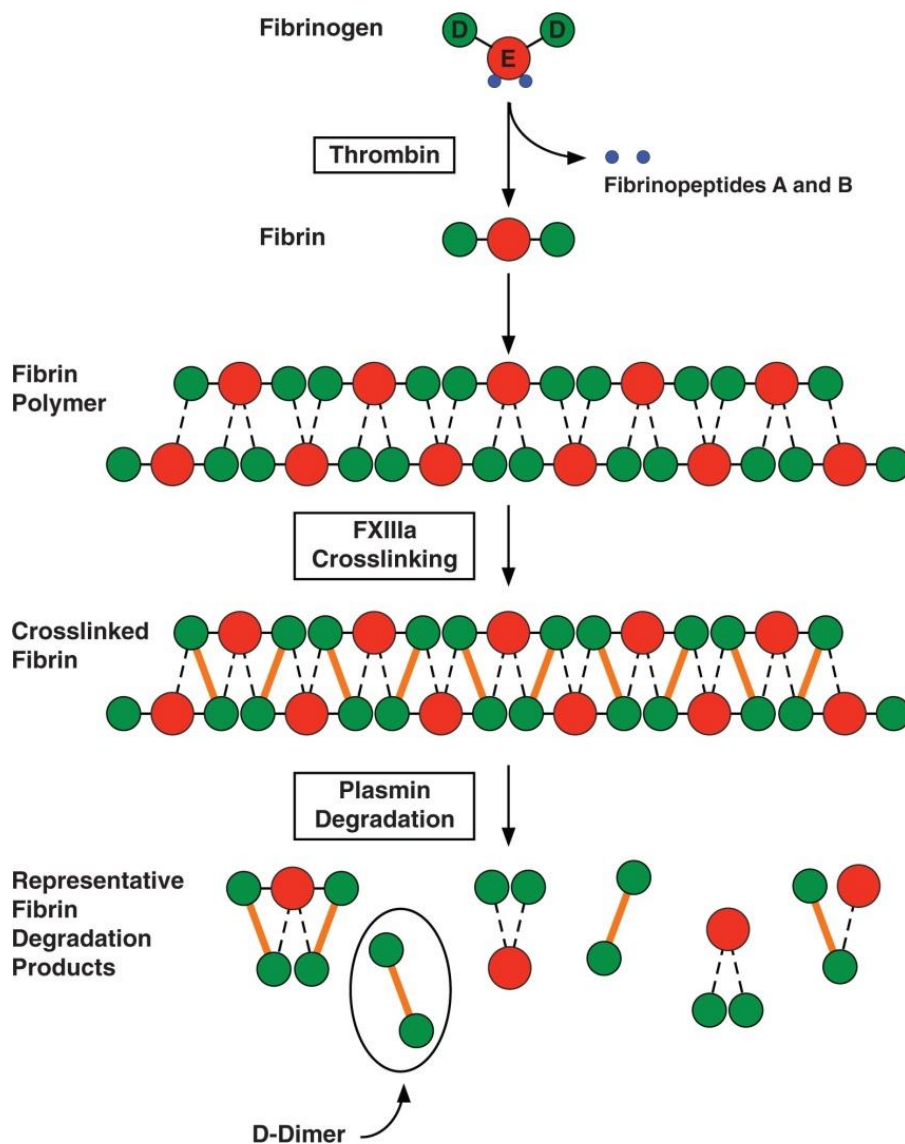


Figure 5 :Formation et dégradation de la fibrine. Le fibrinogène est transformé en monomères de fibrine par le clivage de 2 petits fragments de la molécule par la thrombine

IV.D-DIMERES :

1. Physiologie des D-Dimères :

Bien qu'il soit presque indéniable que les D-dimères ne peuvent être générés que par l'activation concomitante de l'hémostase et de la fibrinolyse, à la suite d'un processus stable de dissolution du caillot sanguin, une certaine quantité de FDP réticulé est normalement produite dans des conditions physiologiques, et cette quantité augmente progressivement avec l'âge (56,57). Cela explique pourquoi un niveau de D-dimères peut être mesuré chez chacun d'entre nous et donc, comme de nombreux autres biomarqueurs diagnostiques, une valeur numérique est toujours utilisée pour définir la limite supérieure de la normale (LSN) des concentrations de D-dimères, et est généralement fixé à environ 500 µg/L (ou 0,5 mg/dl) FEU (unité d'équivalent fibrinogène ; 1 µg/L FEU équivaut approximativement à 0,5 µg/L d'unités D-dimères [DDU]), mais augmentant conventionnellement après l'âge de 50 ans selon la formule ajustée selon l'âge : $[\text{âge (en années)}] \times [10]$ (p. ex., 600 µg/L FEU chez un patient de 60 ans). Cela est principalement dû au fait qu'une conversion physiologique de près de 2 à 3 % du fibrinogène en fibrine se produit également chez les sujets sains, un processus connu pour augmenter progressivement avec l'âge (58). Il est intéressant de noter que des stratégies supplémentaires ont été proposées, par exemple, l'utilisation de différents seuils de D-dimères en fonction de la probabilité clinique avant le test. Dans une étude récente, par exemple, Kearon et ses collègues ont découvert qu'une stratégie de diagnostic basée sur une faible probabilité clinique et une valeur de D-dimères <1 000 µg/L combinée à une probabilité clinique modérée et une valeur de D-dimères <500 µg/L était sûre et efficace pour exclure une embolie pulmonaire (EP)(59)

Bien qu'aucune preuve définitive n'ait été fournie dans la santé et la maladie, la demi-vie conventionnelle des D-dimères est d'environ 6 à 8 h, ce qui signifie qu'il peut prendre plusieurs jours (voire des semaines) pour revenir à des niveaux « normaux » lorsque la plage de référence a été dépassée de 1 ou 2 ordres de grandeur (58,60). Un autre aspect qu'il peut être nécessaire de reconnaître clairement est que toute augmentation des D-dimères ne reflète pas nécessairement la présence de caillot(s) sanguin(s) macroscopique(s), dans la mesure où la concentration de D-dimères peut être augmentée par un certain nombre de conditions physiologiques (par exemple, grossesse, activité physique) et des états pathologiques (cancer, inflammation, infection, hypertension, etc.) non nécessairement associés à la présence d'un processus thrombotique macroscopique en cours(58,61) . Enfin et surtout, outre le concept selon lequel l'élévation des D-dimères n'est pas toujours une conséquence directe d'un processus thrombotique, des valeurs normales de D-dimères peuvent également être trouvées chez les patients présentant des épisodes thrombotiques cliniquement significatifs, soit parce que le caillot sanguin est petit (et , de ce fait, la quantité de D-dimères générée par la fibrinolyse reste inférieure au seuil diagnostique), ancienne (et donc plus digérable par les enzymes fibrinolytiques) ou due à l'effet des traitements antithrombotiques en cours (58).

2. Physiopathologie des D-Dimères :

La molécule de D-dimère est constituée de deux fragments D réticulés du fibrinogène. Bien que le D-dimère soit généré pendant la fibrinolyse, il est un marqueur de l'activité de la thrombine et du renouvellement de la fibrine et reflète donc à la fois l'hémostase et la fibrinolyse.

Après que la thrombine clive le fibrinogène en monomères de fibrine, les monomères peuvent s'aligner et sont autorisés à se réticuler au moyen de liaisons covalentes en réponse au facteur XIII activé, au calcium et aux plaquettes. (62,63) La plasmine dégrade la fibrine réticulée en produits de dégradation de la fibrine, y compris les D-dimères (voir Figure 6).

Le complexe prothrombinase FXa+FVa génère de grandes quantités de thrombine sur la surface plaquettaire activée pendant la phase de propagation de la coagulation. L'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) et l'activateur urokinase du plasminogène (uPA) jouent un rôle essentiel dans la conversion du plasminogène en plasmine.

L'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI)-1, inhibiteur de sérine protéase, est un inhibiteur important du système fibrinolytique et forme rapidement des complexes avec le tPA et l'uPA. PAI-1 est une protéine de phase aiguë et présente une grande variation intra-individuelle. Le PAI-2 ne se forme dans le placenta que pendant la grossesse. L'inhibiteur de fibrinolyse activable par la thrombine (TAFI) régule la fibrinolyse et est activé par la thrombine et la plasmine. L'activation du TAFI induite par la plasmine garantit que le TAFI est formé à proximité de la fibrine.

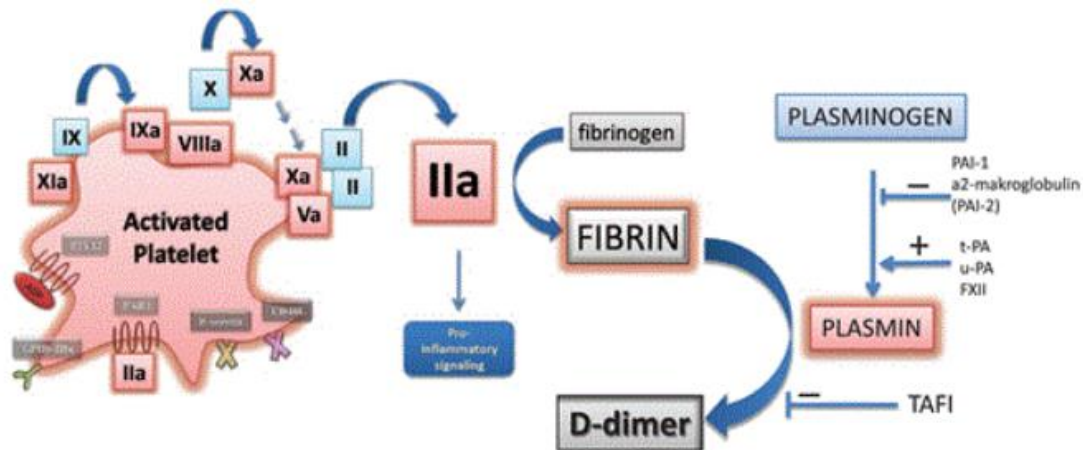


Figure 6: Physiopathologie de la formation de D-dimères

Le D-dimère a une demi-vie d'environ 8 h et devient détectable dans le sang environ 2 heures après la formation du thrombus(64). Il peut être mesuré à l'aide d'anticorps monoclonaux et sert de test de diagnostic pour exclure les maladies thromboemboliques, ou pour la surveillance de la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Le taux de D-dimères augmente avec l'âge et est plus élevé chez les femmes que chez les hommes(65,66)et semblent également être associés à la charge athérosclérotique.

Les thrombus de fibrine sont principalement constitués de polymères de fibrine qui sont normalement dégradés par le système fibrinolytique presque aussitôt qu'ils sont formés. Les produits de dégradation du fibrinogène (PDF) qui résultent de la désintégration du caillot sont actuellement les indicateurs les plus largement utilisés de la thrombose. En outre, l'évaluation en laboratoire de la thrombose repose sur l'évaluation des niveaux de facteurs, tels que le fibrinogène, qui sont consommés pendant la coagulation.

Maladies avec D-Dimère élevé :

- Infarctus aigu du myocarde
- Artériopathie périphérique
- Hémorragie digestive haute aiguë, autres hémorragies
- Dissection aortique/anévrisme
- Syndrome de détresse respiratoire aiguë
- Thromboembolie artérielle ou veineuse
- Thérapie fibrinolytique
- Fibrillation auriculaire
- Coagulopathie de consommation – CIVD
- Infection
- Malignité
- Grossesse
- Prééclampsie
- Drépanocytose/hémolyse

- Coup
- Thrombophlébite superficielle
- Traumatismes, brûlures
- Hospitalisation
- Vieillesse
- Période néonatale
- Handicap

3. Dosages pour la mesure des D-dimères

Les tests de dosage des D-dimères détectent les produits de dégradation du fibrinogène médiés par la plasmine (FDP) qui contiennent des fragments D réticulés. Dans la plupart des tests, les anticorps monoclonaux sont dirigés contre des épitopes spécifiques des D-dimères mais pas contre des épitopes de la fibrine, du fibrinogène ou des fragments de fibrine non réticulés(67).

Selon le degré de lyse des fragments réticulés, un mélange hétérogène de PDF de poids moléculaire différent, contenant tous l'épitope D-dimère, peuvent être formés. En raison de la réactivité unique des différents D-dimères, les anticorps dirigés contre ces différentes espèces de poids moléculaire varient, et les résultats peuvent varier si différents tests sont utilisés chez le même patient(68). En outre, certains anticorps présentent une réactivité croisée significative avec des produits de dégradation non réticulés de la fibrine ou du fibrinogène lorsque les anticorps du test ne sont pas spécifiques du fragment de D dimère(69).

Plusieurs tests et instruments sont disponibles pour les mesures de D-dimère dont les tests d'immunofluorescence enzymatique (ELFA), les tests immuno-sorbants enzymatiques (ELISA) et les tests immuno--turbidimétriques ou néphélométriques renforcés au latex. Ces derniers présentent les meilleures sensibilités diagnostiques pour la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP)(70,71). Dans une récente méta-analyse de 217 études sur la TVP et 111 études sur l'EP, les sensibilités de l'ELFA des D-dimères (TVP 96 % ; EP 97 %), de l'ELISA sur microplaque (TVP 94 % ; EP 95 %) et du test quantitatif renforcé au latex (TVP 93 % ; EP 95 %) étaient les plus élevées. (TVP 93 % ; EP 95 %) étaient supérieures à celles du dosage moins sensible des D-dimères dans le sang total (TVP 83 % ; EP 87 %), du dosage semi quantitatif au latex (TVP 85 % ; EP 88%) et le test qualitatif au latex (TVP 69% ; EP 75%). Le dosage qualitatif au latex et le dosage des D-dimères dans le sang total avaient les sensibilités et spécificités les plus élevées (TVP 99 %, 71 % ; EP 99 %, 69 %). Sur la base de ces données, les ELISA et les ELFA, ainsi que les tests immunoturbidimétriques au latex(71) sont généralement qualifiés de très sensibles tandis que le dosage du sang total est considéré comme modérément sensible.(70)

Chez les patients suspects d'EP, les tests de sensibilité modérée ne doivent être utilisés qu'en cas de faible probabilité d'EP avant le test. alors que les tests très sensibles peuvent également être utilisés chez les patients présentant une probabilité prétest intermédiaire. Cependant, chez les patients présentant une forte probabilité de pré-test, le test des D-dimères ne doit pas être utilisé seul pour décider de la présence d'une EP même en utilisant un test de D-dimères très sensible.

4. Limites pré-analytiques, analytiques et post-analytiques des dosages de dosages des D-dimères :

Les D-dimères peuvent être mesurés dans le sang total, le plasma hépariné ou citraté (citrate de sodium tamponné à 3,2%). Ce dernier représente le modèle de choix (72). Les dosages quantitatifs doivent être préférés aux dosages semi-quantitatifs ou qualitatifs pour plusieurs raisons : premièrement, les variations de la clarté du résultat qualitatif (chargement inadéquat de l'échantillon, stries ou coloration du papier de papier de chromatographie, deuxième ligne très faible), deuxièmement, les dosages quantitatifs des D-dimères reposent sur la mesure optique de l'absorbance de la lumière et peuvent donc être moins vulnérables, troisièmement, la sensibilité des tests quantitatifs de D-dimères (qu'ils soient enzymatiques ou turbidimétriques) est nettement plus élevée, mais la spécificité est moindre(70). La gamme de mesure et la linéarité de l'essai doivent être aussi large que possible, de préférence entre 50 et 5 000 µg/l afin d'éviter les délais liés à la dilution de l'échantillon(68,73). Comme pour tout autre biomarqueur utilisé pour exclure une maladie, le test des D-dimères doit être très précis pour obtenir des résultats à la limite ou proches de la limite. Par conséquent, nous recommandons que les immunodosages des D-dimères doivent idéalement mesurer les concentrations à la valeur seuil avec une précision inter-analytique le seuil avec un coefficient de variation (CV) inter-essai inférieur à 10 %.

Plusieurs facteurs de confusion doivent être pris en compte lors de l'interprétation des résultats des tests des taux de D-dimères positifs analytiquement vrais peuvent se produire dans diverses conditions qui peuvent nuire à la performance de diagnostic clinique du test et doivent donc être soigneusement pris en compte par le médecin urgentiste d'urgence lorsqu'il

demande des D-dimères et interprète les résultats .Les vrais résultats faussement positifs du dimère D sont peu fréquents et le plus souvent liés à des erreurs d'analyse. (73)Les formats de test et l'instrumentation pour le test des D-dimères diffèrent largement. Par conséquent, les résultats des tests de D-dimères obtenus avec des différentes méthodes ne peuvent être ni directement comparés ni être utilisés de manière interchangeable. La limite de décision médicale la plus fréquemment utilisée est de 500 µg/l, mais les intervalles de référence et les valeurs seuils cliniques ne peuvent pas être extrapolés entre les méthodes en raison du manque de standardisation des tests (voir tableau10).

5. Problèmes de laboratoire – concepts cliniques critiques :

Le D-dimère est un marqueur de la thrombose avec une fibrinolyse ultérieure, mais n'est pas spécifique des maladies thromboemboliques.

- a) Seuls les tests qui ont été validés de manière appropriée dans des études cliniques doivent être utilisés pour les tests de routine et uniquement pour l'indication clinique pour laquelle le test a été approuvé (c'est-à-dire si le test a une autorisation pour exclure une thrombose veineuse ou s'il doit être utilisé uniquement comme un aide au diagnostic de la thrombose veineuse.
- b) Les limites optimales de décision médicale spécifiques au test doivent être utilisées dans la pratique clinique.
- c) Les tests quantitatifs sont préférables aux tests semi-quantitatifs ou qualitatifs car ils permettent d'exclure la thromboembolie veineuse chez les patients présentant une probabilité prétest intermédiaire.

Tableau 12: Caractéristiques d'un dosage idéal des D-Dimères.

1. Dosage quantitatif.
2. Grande plage de mesure, comprenant à la fois des valeurs basses, comme observées chez les patients sous traitement anticoagulant, et des niveaux élevés, comme observé chez les patients présentant une coagulation intravasculaire disséminée.
3. Aucune influence des produits de dégradation du fibrinogène sur les résultats du dosage.
4. Aucune influence des variations de la concentration de fibrinogène sur les résultats du dosage.
5. Délai d'exécution rapide (<15 min).
6. Limites de décision validées de manière appropriée dans de grandes études cliniques pour l'utilisation prévue.

**Tableau 13: Raisons du manque de standardisation
et d'harmonisation du dosage des D-Dimères.**

différents anticorps monoclonaux utilisés par >30 tests différents.	>20
anticorps ont des sensibilités et des spécificités analytiques différentes.	Les
structure moléculaire des D-dimères n'est pas homogène.	La
anticorps présentent une réactivité croisée différente avec les produits de dégradation de la fibrine de poids moléculaire variable.	Les
n'existe pas de calibrateur D-dimère certifié internationalement.	Il

Tableau 14: Raisons des résultats des tests D-Dimères cliniquement faussement négatifs.

• Le patient a commencé un traitement anticoagulant 24 h avant le test des D-dimères
• Traitement anticoagulant oral
• Petite thrombose (souvent distale) et taille de caillot insuffisante
• TVP du membre supérieur
• Vieux caillots
• Enfants
• Résultat faussement positif de la radiologie
• Système fibrinolytique déficient (déficit en tPA ou niveau élevé de PAI)

TVP : thrombose veineuse profonde ; PAI : inhibiteur de l'activateur du plasminogène ; tPA : activateur tissulaire du plasminogène.

V. DIAGNOSTIC DES INCIDENTS THROMBOEMBOLIQUE ET PREDICTION DE RECIDIVE :

En raison de sa valeur prédictive négative remarquablement élevée, proche de 100 % en utilisant des techniques hautement sensibles chez les patients atteints de maladie thromboembolique veineuse symptomatique majeure (MTE), la mesure des D-dimères a été approuvée par une multitude d'organisations nationales et internationales dans le cadre de multiples stratégies rentables pour le triage des patients suspects de MTE. Les exemples les plus remarquables d'inclusion de l'évaluation des D-dimères dans les algorithmes de diagnostic multidisciplinaires pour le diagnostic/l'exclusion de la TEV sont résumés dans le tableau 8 . En bref, le Comité scientifique et de normalisation de la Société internationale de thrombose et d'hémostase (SSC-ISTH) approuve la mesure de routine des D-dimères chez les patients suspectés de TEV et présentant une probabilité prétest faible ou improbable, ainsi que chez ceux présentant des résultats d'imagerie équivoques (74). Les directives les plus récentes de la Société européenne de cardiologie (ESC) approuvent également l'évaluation de routine des D-dimères chez les patients présentant une probabilité clinique faible ou intermédiaire de TEV, de préférence en utilisant un dosage immunologique très sensible (75). De même pour ces indications, l'American Society of Hematology (ASH) approuve également la mesure des D-dimères chez les patients à faible risque (peu probable) de TEV dans ses directives de 2018, car l'utilisation des D-dimères comme test initial peut être une stratégie rentable limiter le nombre d'autres tests d'imagerie diagnostique (76). Certaines limites de la mesure des D-dimères ont été mises en évidence par le Comité des directives cliniques de l'American College of Physicians (ACP), qui a approuvé

son évaluation en tant que test de diagnostic initial chez les patients présentant une probabilité pré-test intermédiaire ou faible, qui ne répondront pas à la règle prédéfinie de l'EP- critères (77). Ces recommandations sont donc conformes aux indications historiques formulées par l'American College of ChestPhysicians (ACCP), approuvant le test initial avec les D-dimères chez les patients à faible probabilité clinique avant le test (78). L'évaluation des D-dimères est également approuvée par les directives du National Institute for Health Care and Excellence (NICE) du Royaume-Uni chez les patients présentant une probabilité clinique peu probable de MTE(79).

Applications cliniques consolidées des tests D-dimères :

- ⇒ Thromboembolie veineuse (TEV)
- ⇒ Diagnostic (dans le cadre d'un algorithme validé, impliquant une évaluation de probabilité pré-test)
- ⇒ Prédire la durée du traitement anticoagulant, en particulier chez les patients ayant déjà eu des épisodes de thrombose (non provoquée)
- ⇒ Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)
- ⇒ Diagnostic (au sein d'un système de notation validé)
- ⇒ Suivi de la progression de la maladie

Tableau 15: Indications et recommandations actuelles pour l'utilisation du test des D-Dimères dans le diagnostic et l'exclusion de la thromboembolie veineuse.

Société/Organisation	Évaluation des D-dimères	Stratégie de mesure
ISTH ((74))	Oui	Chez les patients avec une probabilité pré-test faible ou improbable ou des résultats d'imagerie équivoques
ESC ((75))	Oui	Chez les patients à probabilité clinique faible ou intermédiaire
FRÈNE ((76))	Oui	Chez les patients avec une probabilité clinique faible (improbable)
ACP ((77))	Oui	Chez les patients avec une probabilité pré-test intermédiaire ou faible ne répondant
ACCP ((78))	Oui	Chez les patients à faible probabilité clinique avant le test
NICE ((79))	Oui	Chez les patients avec une probabilité clinique peu probable
CISMEL/SIBioC/AcEMC ((73))	Oui	Chez tous les patients admis aux urgences, suivi d'une estimation de la probabilité clinique

(ESC) : Société européenne de cardiologie.(ISTH) : Société Internationale de Thrombose et d'Hémostase. (ASH) : Société américaine d'hématologie. (ACP) : Collège américain des médecins . (ACCP) : Collège américain des médecins thoraciques. (NICE) : Institut national des soins de santé et de l'excellence. (CISMEL) : Comité italien de normalisation des méthodes d'hématologie et de laboratoire. (SIBioC) : Société italienne de biochimie clinique et de biologie moléculaire clinique. (AcEMC) : Académie de médecine et de soins d'urgence.

En cas de divergence partielle avec ces indications, un document conjoint de trois sociétés italiennes de médecine de laboratoire et de soins d'urgence (Comité italien de normalisation de l'hématologie et des méthodes de laboratoire (CISMEL), Société italienne de biochimie clinique et de biologie moléculaire clinique (SIBioC) et Academy of Emergency Medicine and Care (AcEMC)) réitère la recommandation de mesurer les D-dimères chez les patients suspects de TEV, mais suggère qu'il devienne un test de première intention (c'est-à-dire chez tous les patients), à combiner ensuite avec un score de probabilité clinique pour déterminer le risque cumulé de TEV à l'admission aux urgences(73). Prises ensemble, par conséquent, toutes les principales directives et recommandations incluent définitivement les D-dimères comme tests de première ligne chez les patients suspects de TEV, de préférence chez ceux dont la probabilité clinique est faible ou modeste (ou improbable), ce qui en fait une ressource presque inestimable dans ce domaine. milieu clinique.

En ce qui concerne alors la prise en charge anticoagulante des patients présentant des épisodes de TEV, la 2e mise à jour de la 9e édition de la CHEST Guideline and Expert Panel Report on antithrombotic therapy for VTE disease publiée à la fin de l'année 2021 suggère que les D-dimères doivent être mesurés un mois après l'arrêt du traitement anticoagulant, des valeurs positives persistantes peuvent alors favoriser le choix de prolonger l'anticoagulation chez les sujets présentant une thrombose non provoquée (78). Cette conclusion est basée sur plusieurs études, qui ont révélé que le risque objectif de développer une TEV récurrente dépend fortement des valeurs de D-dimères (80,81), en particulier en utilisant des seuils de diagnostic spécifiques à l'âge, au sexe et à la méthode (82). Ce dernier aspect est d'autant plus important que de nombreuses règles de décision clinique, telles que le HERDOO2 (Hyperpigmentation, Edema or Redness ; D-dimer ; Obesity ; Older) (83), le modèle de prédiction de Vienne ou d'autres (84), nécessitent des identification des points de coupure dépendants du test pour éviter une mauvaise classification des patients.

1. Diagnostic et surveillance de la coagulation intravasculaire disséminée :

La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est une pathologie presque catastrophique, caractérisée par la génération diffuse et indiscriminée de caillots sanguins dans les artères, les veines et les capillaires, dont la conséquence la plus défavorable est la défaillance multiviscérale, entraînant fréquemment la mort (85). Indépendamment de la pathogenèse, qui est multiple et parfois même multifactorielle, les caractéristiques de la DIC englobent la formation et la dégradation continues de la fibrine, ce qui peut presque inévitablement conduire à une augmentation remarquable de la concentration sanguine des FDP et des D-

dimères. Sur la base de ce cadre, il n'est donc pas surprenant que les D-dimères soient devenus une pierre angulaire de l'approche diagnostique de la DIC (86). Par coïncidence, sa mesure est maintenant approuvée par toutes les directives nationales et internationales pour le diagnostic de la DIC (87–89). L'incorporation de D-dimères dans les algorithmes de diagnostic de la DIC est basée sur l'hypothèse d'une excellente valeur prédictive négative, car une concentration « normale » conduirait généralement à exclure efficacement et en toute sécurité la DIC en cours. Notamment, les performances cliniques des trois systèmes de notation les plus utilisés (score ISTH/SSC, particulièrement utilisé pour diagnostiquer la CIVD manifeste ; score JMHLW (ministère japonais de la Santé, du Travail et des Affaires sociales), particulièrement utilisé pour le pronostic de la CIVD ; et Association japonaise de médecine aiguë (JAAM), principalement utile chez les patients atteints de sepsis) semble presque se chevaucher, au moins en termes de prédiction de résultats défavorables et/ou de décès (90). La performance des D-dimères à des valeurs plus élevées est sous-optimale. Comme solution possible, les valeurs seuils des D-dimères plasmatiques pourraient être ajustées en fonction de la méthodologie de dosage. Par exemple, pour le diagnostic DIC selon la définition ISTH, la valeur seuil appropriée des D-dimères pour 2 points variait de 3 500 ng/ml à 6 500 ng/ml, selon les réactifs utilisés (91).

L'évaluation séquentielle des D-dimères est également recommandée chez les patients atteints de DIC, car elle permettrait l'identification d'une maladie évolutive, avec une plus grande probabilité de développer une maladie grave/critique et d'entraîner la mort. Ceci est également conforme aux recommandations actuelles de l'ISTH, où l'utilisation d'un système de notation

validé pour le diagnostic de la DIC est suggérée, préconisant également la répétition séquentielle des tests de laboratoire (incluant donc les D-dimères) dans le temps à des fins de suivi des changements progressifs qui peuvent orienter ainsi la prise en charge clinique et thérapeutique (89)

2. Thrombose veineuse dans COVID-19 :

Il est désormais universellement reconnu que le risque de développer une thrombose symptomatique est amplifié chez les patients atteints d'une infection par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) et augmente parallèlement à la gravité de la maladie. Une méta-analyse récente publiée par Liu et al., Englobant 18 études rétrospectives, 6 prospectives et 2 études transversales et totalisant 4 382 patients hospitalisés pour la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (92), ont conclu que l'incidence cumulée de la TEV était de 28,3 % (IC à 95 %, 21,6 à 35,4 %), soit plus du double (38,0 % ; IC à 95 %, 29,1 à 47,4 %) chez les patients atteints d'une maladie grave par rapport à ceux atteints d'une maladie plus bénigne. maladie (17,2 % ; IC à 95 %, 11,4 à 23,8 %). Sans surprise, les patients COVID-19 atteints de TEV avaient un risque de décès plus de deux fois plus élevé que ceux qui n'en avaient pas (rapport de côtes, 2,02 ; IC à 95 %, 1,15-3,53). Ces résultats ont été confirmés dans plusieurs autres études, dont la plupart ont été résumées dans la méta-analyse de Xiao et al. (basé sur 25 études, totalisant 332 915 patients) (93), concluant également que la TEV était associée à la fois aux maladies graves liées au COVID-19 (rapport de côtes, 2,9 ; IC à 95 %, 1,6 à 5,24) et à la mortalité (rapport de côtes, 2,61 (IC à 95 %, 1,91 à 3,55), respectivement. Même chez les personnes plus jeunes, le risque de TEV peut être amplifié par l'infection par le SRAS-CoV-2 Comme le montre la récente méta-analyse de

Vitaliti et al (94), chez les enfants et les adolescents atteints de COVID-19, le risque de TEV est aussi élevé à 7,35 % Ces chiffres étant établis, l'identification et la mesure de biomarqueurs diagnostiques et prédictifs deviennent vitales dans le COVID-19, parmi lesquels les D-dimères joueraient théoriquement un rôle majeur.

3. Élévations des D-dimères dans le COVID-19 aigu :

Plusieurs sources de données soutiennent désormais l'utilisation clinique des D-dimères, à diverses fins, chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2, qui seront brièvement examinées dans les paragraphes suivants.

Au début de cette pandémie, nous avons publié une brève méta-analyse qui a montré que les élévations des D-dimères sont courantes chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2 et, plus important encore, que l'augmentation relative de ce biomarqueur était plus importante chez les patients avec des résultats cliniques défavorables(95). Plusieurs autres revues critiques de la littérature et méta-analyses ont ensuite confirmé notre constatation initiale. Par exemple, Varikasuvu et al. ont regroupé les résultats de 68 études cliniques non ajustées et 39 études cliniques ajustées (incluant 42 613 patients)(96), et ont également signalé que les valeurs de D-dimères à l'admission étaient fortement associées à un risque accru de progression de la maladie (rapport de cotes ajusté, 1,64 ; IC à 95 %, 1,29-2,09), englobant une maladie grave/critique (rapport de cotes ajusté, 2,00 ; 95 % IC, 1,65-2,14) et décès (rapport de cotes ajusté, 1,36 ; IC à 95 %, 1,20-1,54). Une telle augmentation remarquable des valeurs de D-dimères observée chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2, en particulier ceux atteints d'une maladie grave/critique, est due à la fois à la génération extravasculaire (c'est-à-dire généralement dans le tissu pulmonaire) et

vasculaire, malgré le fait que plusieurs études ont signalé une réponse fibrinolytique sous-optimale chez les patients atteints de COVID-19, principalement soutenue par des niveaux accrus d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1 (PAI-1), qui entraîne une réduction de la génération de plasmine et une lyse atténuée du caillot (97).

Le rôle important des D-dimères pour prédire le risque d'EP dans le COVID-19 a également été confirmé dans de nombreuses études cliniques. Une enquête multicentrique française, par exemple, a rapporté que l'aire sous la courbe (c'est-à-dire 0,829) et l'odds ratio (18,5 ; IC à 95 %, 6,4 à 61,5) des niveaux de D-dimères fortement augmentés (c'est-à-dire $> 3\,000\ \mu\text{g/L}$) pour prédire l'EP sont tous deux significativement meilleurs que ceux d'autres biomarqueurs COVID-19 importants tels que la ferritine, le temps de prothrombine et le nombre de leucocytes(98). Dans une étude ultérieure, les D-dimères ont été confirmés comme ayant la valeur prédictive la plus élevée pour la TEV parmi une multitude de paramètres démographiques, cliniques et de laboratoire, affichant une précision diagnostique globale aussi élevée que 80 % (99). Fait intéressant, dans une autre étude publiée par Maatman et ses collègues, non seulement une augmentation de la valeur des D-dimères à l'admission (c.-à-d. $728\ \mu\text{g/L}$) a prédit efficacement le risque de TEV (aire sous la courbe, 0,735), mais sa valeur maximale pendant l'hospitalisation (c'est-à-dire $2\,600\ \mu\text{g/L}$) affichait une précision encore meilleure (aire sous la courbe, 0,760) pour prédire la VTE (100). Des preuves intéressantes sur la cinétique des valeurs de D-dimères ont ensuite été fournies dans une vaste étude rétrospective réalisée par Naymagon et al. (101), montrant que les patients hospitalisés COVID-19 avec des valeurs de D-dimères en augmentation progressive avaient un risque de près de 80 % et

70 % plus élevé d'avoir besoin d'une ventilation mécanique ou de mourir par rapport à ceux dont la concentration de D-dimères était pratiquement stable.

Enfin et surtout, et il convient de le mentionner ici, une valeur élevée de D-dimères après avoir reçu un vaccin à base d'adénovirus COVID-19 est l'un des facteurs prédictifs les plus importants de la thrombocytopénie et de la thrombose induites par le vaccin (VITT), comme examiné en détail ailleurs (102).

4. Élévations des D-dimères dans le COVID-19 post-décharge

Non seulement la valeur des D-dimères s'est avérée avoir une signification clinique importante dans la phase aiguë de l'infection, mais de nouvelles preuves semblent également donner un rôle pronostique pertinent à long terme à ce biomarqueur, puisqu'un nombre considérable de patients, en particulier ceux qui ont souffert de formes plus graves de COVID-19, peuvent encore avoir des valeurs élevées longtemps après la rémission et la sortie de l'hôpital (103,104). Atalay et al. suivi 222 patients atteints du SRAS-CoV-2 pendant jusqu'à 12 mois, concluant que l'augmentation des valeurs de D-dimères était associée à un risque de mortalité à 1 an presque 60 % plus élevé (rapport de côtes, 1,62 ; IC à 95 %, 1,08-2,42) (105). Des preuves importantes ont également été fournies par une vaste étude prospective qui a étudié la cinétique des valeurs de D-dimères plus de 3 mois après la sortie de l'hôpital chez des patients qui se sont rétablis du COVID-19(106). En bref, une augmentation persistante des valeurs de D-dimères, qui reflètent probablement un état prothrombotique résiduel, pourrait être identifiée chez jusqu'à 15 % de ces patients, plus fréquemment chez ceux souffrant d'une maladie respiratoire grave et d'une inflammation accrue. Li et al. ont mené une étude clinique incluant près de 3 000 patients adultes hospitalisés pour COVID-19 (107), et ont constaté que

les patients présentant un taux de pointe de D-dimères fortement accru (c'est-à-dire $> 3\,000\ \mu\text{g/L}$) présentaient un risque presque quadruplé (rapport de côtes, 3,76 ; 95 % IC, 1,86–7,57) risque plus élevé de développer des épisodes de TEV après la sortie de l'hôpital.

Pour tester l'utilité potentielle de définir la durée du traitement anticoagulant sur la base des valeurs de D-dimères, Tassiopoulos et al. ont réalisé un essai clinique avec une analyse par appariement de propension chez des patients COVID-19 présentant une insuffisance respiratoire nécessitant une intubation endotrachéale (108), révélant qu'un protocole englobant l'augmentation de l'énoxaparine en fonction des valeurs individuelles de D-dimères était associé à un taux de mortalité significativement plus faible par rapport à ceux recevant un schéma thromboprophylactique standard (c'est-à-dire 31 % contre 57 %). Dans une autre étude rétrospective, incluant 171 patients hospitalisés pour COVID-19, Arachchillage et al. ont rapporté que l'ajustement de la thromboprophylaxie selon un algorithme intégrant le poids, la fonction rénale et les valeurs des D-dimères était efficace pour réduire significativement le risque de thrombose et d'admission en USI chez les patients atteints de COVID-19 (109). Conformément à ces résultats importants, les directives mises à jour du forum sur l'anticoagulation approuvent la mesure des D-dimères pour décider d'ajuster la thromboprophylaxie post-hospitalière chez les patients COVID-19 qui ont obtenu leur congé (110).

5. Seuil(s) de D-dimère(s) dans le COVID-19

L'inconvénient le plus important de l'utilisation des D-dimères à des fins de diagnostic/d'exclusion de la TEV chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2 ou d'établissement de la gravité et du pronostic du COVID-19, est plus ou moins le même que dans d'autres conditions pathologiques et même physiologiques caractérisées par une génération fréquemment accrue de D-dimères indépendamment de la présence d'une thrombose macroscopique (c'est-à-dire grossesse, malignité, infections systémiques, etc.). L'identification des seuils de diagnostic est donc une entreprise difficile chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2, chez qui les valeurs supérieures à la limite supérieure conventionnelle de 500 µg/L sont courantes. Conformément à ce concept, García-Cervera et al. ont étudié près de 10 000 patients COVID-19, dont 2,2 % ont reçu un diagnostic de TEV(111). Plus précisément, la sensibilité au diagnostic de la TEV a diminué parallèlement à l'augmentation du seuil de D-dimères, se situant autour de 60 % pour des valeurs deux fois supérieures au seuil diagnostique conventionnel (c'est-à-dire 1 000 au lieu de 500 µg/L), mais a diminué jusqu'à < 30 % pour des valeurs de D-dimères aussi élevées que 4 700 µg/L. De même, le taux de mortalité s'est avéré être compris entre 26 et 29 % pour les patients présentant des valeurs de D-dimères entre 2 000 et 3 000 µg/L, mais a augmenté à plus de 31 % chez ceux dont les taux étaient > 3 000 µg/L.

Un autre problème important et encore non résolu est le manque de normalisation de la mesure des D-dimères, ce qui peut entraver la transférabilité des résultats des études sur le COVID-19 et l'adoption de seuils décisionnels universels (112,113). En tant que solution réalisable pour surmonter cette limitation, les résultats d'une vaste étude multicentrique espagnole utilisant

plusieurs dosages immunologiques de D-dimères méritent d'être mentionnés (114). En bref, les résultats des tests de D-dimères chez les patients COVID-19 ont été harmonisés à l'aide d'un modèle englobant la transformation des régressions spécifiques au test en une ligne de régression de référence. Cette approche a permis d'identifier un seuil universel de 945 µg/L FEU pour prédire un risque accru de décès à l'hôpital, obtenant d'assez bonnes performances diagnostiques dans les multiples centres participants (aire sous la courbe, 0,66).

6. Indications actuelles dans COVID-19 :

Bien que l'incorporation de D-dimères dans des panels de tests de laboratoire pour le suivi du COVID-19 ait été proposée par nous il y a plus de 2 ans (115), et soit désormais étayée par de multiples preuves (116), le contenu actuel des recommandations officielles et /ou directives reste assez hétérogène.

En ce qui concerne l'ISTH, le dépistage systématique de la TEV à l'aide de D-dimères est actuellement déconseillé, les tests d'imagerie de référence (par exemple, angiographie, échographie) étant préférés chez les patients présentant une forte suspicion clinique (117). Cette conclusion est en quelque sorte raisonnable, étayée par la preuve que les élévations des D-dimères sont courantes chez les patients atteints de COVID-19, et leur identification peut favoriser un diagnostic ou une thérapeutique agressive justifiée, au moins en utilisant les seuils de diagnostic conventionnels utilisés chez les patients sans SRAS-CoV-2 infection. L'utilisation de seuils diagnostiques plus élevés pour les D-dimères (par exemple, plusieurs fois la LSN) est également déconseillée, car les seuils peuvent varier largement en fonction des facteurs démographiques (âge, sexe, indice de masse corporelle), cliniques (gravité de la maladie, durée de la maladie) et analytiques (technologie diagnostique, sensibilité

fonctionnelle) (91). Conformément à ces recommandations, les indications de l'ASH chez les patients atteints de TEV non provoquée découragent l'utilisation des tests D-dimères pour guider la durée de l'anticoagulation (recommandations conditionnelles, basées sur une très faible certitude dans la preuve des effets) (118). Un document de position publié par la Société brésilienne de thrombose et d'hémostase et l'Association brésilienne d'hématologie, d'hémothérapie et de thérapie cellulaire déconseille l'utilisation de la mesure des D-dimères seule pour le dépistage de la TEV chez les patients hospitalisés avec COVID-19(119). Les directives actuelles du NICE britannique préconisent que le dosage prophylactique des anticoagulants (par exemple, l'héparine) ne soit pas basé sur les valeurs de D-dimères (120). Contrairement à ces recommandations, l'ESC a récemment publié (mai 2022) des indications cliniques dans lesquelles il est suggéré que la mesure en série des D-dimères peut être utile dans le COVID-19, car des valeurs accrues de ce biomarqueur peuvent aider à identifier les patients présentant un risque plus élevé de TEV ou ceux nécessitant une anticoagulation prophylactique de haute intensité (121). Dans un autre document récent, le Colloque international sur les biomarqueurs de la thrombose COVID-19 a approuvé la mesure de routine des D-dimères pour évaluer la gravité de la maladie, le risque de TEV et pour prédire le pronostic de l'infection par le SRAS-CoV-2, bien que son évaluation pour la gestion de l'anticoagulation ait actuellement déconseillée (122).

Ainsi, le scénario optimal reste flou, du moins sur ce point. Bien que d'autres études soient nécessaires pour définir si la mesure des D-dimères peut être rentable pour le diagnostic, le pronostic, le suivi et la gestion de l'anticoagulation de la thrombose chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2,

des preuves préliminaires suggèrent que ces options peuvent être cliniquement raisonnables.

Preuves actuelles à l'appui de la mesure des D-dimères chez les patients atteints de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) :

- ⇒ Les D-dimères sont fréquemment augmentés chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2.
- ⇒ L'élévation des D-dimères prédit la gravité clinique (jusqu'au décès) du COVID-19.
- ⇒ Les valeurs de D-dimères sont plus élevées chez les patients COVID-19 atteints de TEV que chez ceux sans.
- ⇒ L'élévation des D-dimères reste plus fréquemment augmentée chez les patients COVID-19 avec des séquelles cliniques après la sortie.
- ⇒ L'augmentation des anticoagulants à base de D-dimères peut être associée à un risque de décès plus faible.

VI.COVID-19 PERI OPERATOIRE ET MORBIDITE ET MORTALITE POSTOPERATOIRES :

L'impact mondial de la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) sur les interventions chirurgicales a été sans précédent (123,124).

Après l'instauration de l'état d'urgence national aux États-Unis en mars 2020, les Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS), l'American College of Surgeons (ACS) et d'autres sociétés chirurgicales internationales ont recommandé de reporter, de minimiser et d'annuler les cours électifs procédures chirurgicales basées en grande partie sur les précautions de transmissibilité du SRAS-CoV-2 (125,126).

Au cours de cette période, il y a eu une réduction de 50 % du nombre d'interventions chirurgicales effectuées par rapport à la valeur initiale (123).

Cinq semaines plus tard, une recommandation conjointe a été publiée qui conseillait la reprise des interventions chirurgicales électives (127). À mesure que la demande d'interventions programmées augmentait, les cliniciens étaient confrontés à un nombre croissant de patients qui se remettaient encore du COVID-19, et les chirurgiens disposaient de peu de preuves disponibles pour le moment optimal de la chirurgie et le pronostic postopératoire pour ceux qui se remettaient d'un COVID-19 aigu et/ou convalescent(128).

Au fur et à mesure que la pandémie se poursuivait et que les données s'accumulaient, il a été confirmé que la morbidité et la mortalité postopératoires étaient significativement plus élevées chez les patients présentant une infection périopératoire au COVID-19 (129).

L'infection périopératoire au COVID-19 était corrélée à des taux plus élevés de complications pulmonaires postopératoires et de thromboembolie veineuse (TEV) (par exemple, embolie pulmonaire [EP] et thrombose veineuse profonde [TVP]) (130). Notamment, ceux qui présentent des symptômes persistants au moment de l'opération, quelle que soit la durée depuis le diagnostic/l'apparition des symptômes de la COVID-19, ont un risque significativement plus élevé de TEV et de mortalité associée. La TEV a été indépendamment associée à la mortalité postopératoire à 30 jours (rapport de cotes 5,4 [IC à 95 % 4,3–6,7]) (130).

Une étude de cohorte prospective menée par le COVIDSurg Collaborative a évalué plus de 140 000 patients de 116 pays qui ont subi une chirurgie programmée ou d'urgence en octobre 2020 (131).

Les patients atteints d'une infection préopératoire par le SRAS-CoV-2 ont été comparés à ceux sans infection antérieure par le SRAS-CoV-2. Il y a eu une augmentation significative des complications pulmonaires postopératoires et de la mortalité chez les patients ayant récemment reçu un diagnostic d'infection par le SRAS-CoV-2 .

Les taux de mortalité calculés sur 30 jours ont été stratifiés en fonction du temps écoulé entre le diagnostic d'infection par le SRAS-CoV-2 et la chirurgie (les groupes comprenaient ceux diagnostiqués 0–2, 3–4, 5–6 et ≥ 7 semaines avant la chirurgie). Pour les patients non infectés par le SRAS-CoV-2, le taux de mortalité ajusté à 30 jours était de 1,5 %. Pour les patients diagnostiqués avec une infection par le SRAS-CoV-2, les taux de mortalité postopératoire à 30 jours étaient de 9,1 % pendant 0 à 2 semaines ; 6,9 % pendant 3 à 4 semaines ; 5,5 % pendant 5 à 6 semaines ; et 2,0 % à ≥ 7 semaines entre le diagnostic et la chirurgie.

La chirurgie pratiquée ≥ 7 semaines après le diagnostic du SRAS-CoV-2 était associée à un risque de mortalité similaire à celui de référence pour les témoins (rapport de cotes 1,5 [IC à 95 % 0,9–2,1]). En stratifiant davantage cette analyse sur les patients présentant des symptômes persistants au moment de la chirurgie, il a été noté que même après un délai ≥ 7 semaines à compter du diagnostic d'infection par le SRAS-CoV-2,

Par conséquent, les auteurs ont recommandé que la chirurgie soit retardée d'au moins sept semaines après l'infection par le SRAS-CoV-2 et ont conclu que les patients présentant des symptômes persistants à sept semaines pourraient bénéficier d'un délai encore plus long .

Une récente déclaration de consensus multidisciplinaire alignée sur ces conclusions de l'étude, indiquant que la chirurgie élective doit être programmée sept semaines ou plus après le diagnostic de COVID-19 pour les patients atteints d'une infection asymptomatique ou transitoire par le SRAS-CoV-2, tandis que les patients présentant des symptômes persistants (c'est-à-dire, "Long COVID") restent à risque élevé de morbidité et de mortalité postopératoires même après sept semaines.

Il est donc recommandé de stratifier le risque pour le patient de retarder la chirurgie au-delà de sept semaines sur une base personnalisée (39). Dans une revue systématique incluant plus de 250 000 patients, plus de la moitié avaient des séquelles post-aiguës de COVID-19 à six mois de suivi (132).

La recommandation conjointe la plus récente de l'American Society of Anesthesiologists (ASA) et de l'Anesthesia Patient Safety Foundation (APSF) pour le report de la chirurgie a été divisée en quatre blocs de temps en fonction des symptômes et de la gravité de la maladie aiguë COVID-19 :

- ⇒ Quatre semaines pour un patient asymptomatique ou récupération de symptômes légers et non respiratoires uniquement.
- ⇒ Six semaines pour un patient symptomatique (toux, dyspnée) qui n'a pas nécessité d'hospitalisation.
- ⇒ Huit à 10 semaines pour un patient symptomatique diabétique, immunodéprimé ou hospitalisé.
- ⇒ Douze semaines pour un patient qui a été admis dans une unité de soins intensifs en raison d'une infection au COVID-19 .

La recommandation conjointe de l'ASA et de l'APSF stipule en outre : « Ces délais ne doivent pas être considérés comme définitifs ; l'évaluation du risque préopératoire de chaque patient doit être individualisée, en tenant compte de l'intensité chirurgicale, des comorbidités du patient et du rapport bénéfice/risque d'un report ultérieur de la chirurgie » (40).

De même, il existe peu de conseils pour la thromboprophylaxie postopératoire de ce groupe de patients. Dans une vaste étude de 11 249 patients de la première poussée de COVID-19 au printemps 2020 à New York, 1,7% de tous les patients sortis de l'hôpital avaient une TEV ou une thromboembolie artérielle (133). Cette étude a également rapporté que l'anticoagulation prophylactique avec l'énoxaparine ou le rivaroxaban engendre une réduction de 46% des troubles de la coagulation .

Cependant, l'aspect physiopathologique unique de la pneumonie à COVID-19 est que ces patients peuvent saigner et coaguler en même temps lorsqu'ils sont anticoagulés(134). Il a été rapporté que 1,73 % des patients sortis ont subi une hémorragie majeure dans les 90 jours suivant leur sortie, tandis que seulement 13,2 % de l'ensemble de la cohorte ont reçu une thromboprophylaxie(133).

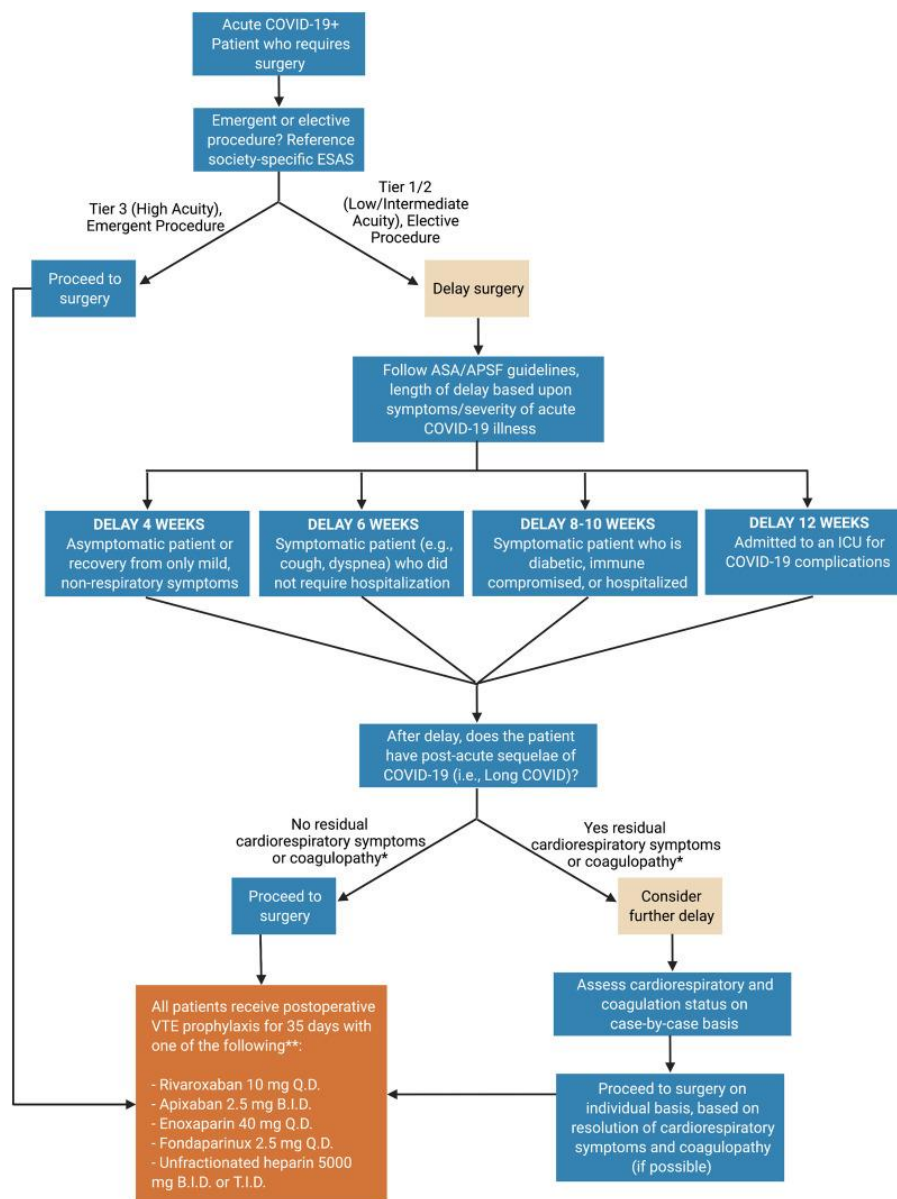


Figure 7: organigramme de l'aptitude chirurgicale des patients Covid-19

VII.COAGULOPATHIE ASSOCIEE AU COVID-19 (CAC)

Les effets à long terme de l'infection au COVID-19 font toujours l'objet d'une enquête.il existe des études limitées ou des directives spécifiques aidant le chirurgien à peser les risques et les avantages de la chirurgie programmée pour les patients après la guérison de COVID-19. Les complications persistantes de l'infection au COVID-19 après la guérison sont le produit des vastes dommages endothéliaux induits par le SRAS-CoV-2 (135). Il est pertinent pour le chirurgien et l'anesthésiste de comprendre les mécanismes de cette endothélite afin d'individualiser la prise en charge de leurs patients convalescents COVID-19 en cette période de conseils limités fondés sur des preuves.

1. Physiopathologie du CAC : un équilibre labile entre la fibrinolyse et l'arrêt fibrinolytique

De nombreux phénomènes sont évoqués et probablement intriqués dans la coagulopathie liée au COVID-19 parmi lesquels un excès d'inflammation lié à la libération massive de cytokines, une activation des plaquettes, une stase vasculaire et une dysfonction endothéliale.

Le virus SARS-CoV-2 envahit directement les cellules endothéliales via le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), entraînant une production accrue de l'important médiateur antifibrinolytique, l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1 (PAI-1).

Des niveaux élevés de PAI-1, d'inhibiteur de la fibrinolyse activable par la thrombine(TAFI) et d'activateur tissulaire du plasminogène (tPa) dans l'espace alvéolaire ont été identifiés chez les patients COVID-19 (46 , 49 - 51).

Cette libération de tPA peut être due à une mal perfusion secondaire au dépôt de fibrine microvasculaire. Malgré cette augmentation du tPA, la pro-thrombose persiste chez ces patients, suggérant que des taux élevés de PAI-1 et de TAFI submergent l'action du tPa, entraînant un dépôt microvasculaire de fibrine (52).

Ces facteurs contribuent à la perturbation de l'équilibre étroitement régulé entre la thrombose et la fibrinolyse chez les patients COVID-19, conduisant à ce que l'on appelle «l'arrêt fibrinolytique» (17, 46 , 50 , 52 – 58).

Lorsqu'il est combiné à une génération élevée de thrombine, il entraîne des complications indésirables telles qu'un type de syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA), une défaillance multiviscérale et la mortalité (29 , 59 - 62).

Ce type unique de SDRA est souvent associé à une hypercoagulabilité localisée du système vasculaire pulmonaire qui est partiellement induite par l'inflammation des tissus, entraînant une production élevée de facteur tissulaire (TF) par les cellules épithéliales et les macrophages alvéolaires, ce qui entraîne le dépôt de fibrine et le développement d'une microthrombose(46 , 71)

Les thromboses sont en outre potentialisées par une réponse fibrinolytique déficiente principalement induite par la surexpression de PAI-1 à partir de plaquettes activées et de cellules endothéliales (31 , 72 , 73).

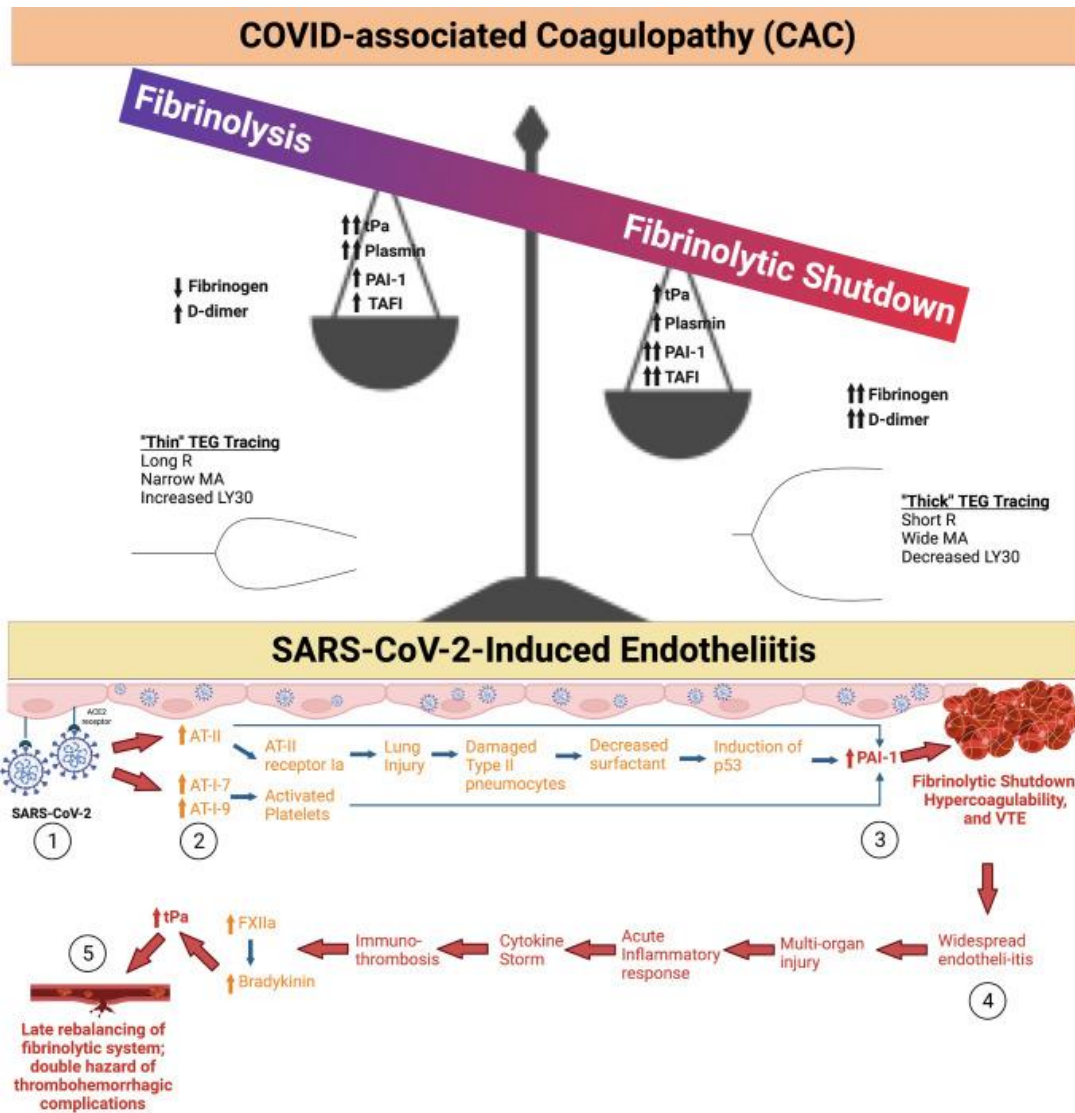


Figure 8: coagulopathie associée au COVID-19 (CAC) et arrêt fibrinolytique.

2. Traitement et thromboprophylaxie pour le patient postopératoire

COVID-19 :

Le COVID-19 et les dommages subséquents aux cellules endothéliales entraînent une progression de l'hémostase à un état relativement prothrombotique/antifibrinolytique(31 , 38 , 43 - 45). Les données cliniques démontrent une thrombophilie significative avec l'arrêt de la fibrinolyse comme composant principal, régulé par des taux circulants plus élevés de facteurs antifibrinolytiques, à savoir PAI-1 et TAFI. Or, la coagulation est un processus rigoureusement régulé : les voies fibrinolytiques et thrombotiques sont continuellement en compétition l'une contre l'autre de sorte que ni l'hémorragie ni la thrombose ne sont favorisées dans des conditions physiologiques normales (98). Les stratégies thérapeutiques pour les patients COVID-19 qui utilisent ces résultats, y compris l'utilisation de fibrinolytiques, ont été à l'étude et montrent un potentiel d'amélioration des résultats pour les patients.

Pour les patients traités par COVID-19, l'anticoagulation thérapeutique est le schéma thérapeutique standard pour les patients atteints de macrothrombose. De plus, l'utilisation d'héparinoïdes anticoagulants est conseillée pour tous les patients COVID-19 (99). L'utilisation de tPa a été suggérée pour les patients atteints de SDRA sévère causé par COVID-19 (100). Dans ces études, l'utilisation a été tardive dans l'évolution de la maladie. Théoriquement, si le tPa est utilisé plus tôt au cours des stades d'hypercoagulabilité de la maladie, l'effet fibrinolytique et thérapeutique peut être supérieur à ceux rapportés dans la littérature récente. De plus, lorsqu'ils sont administrés plus tard au cours de la maladie - à mesure que la tempête de cytokines se retire - les patients peuvent être sujets à une hémorragie similaire aux patients COVID-19 anticoagulés(17 , 101).

L'anticoagulation thérapeutique et la thromboprophylaxie pour le patient chirurgical hospitalisé COVID-19 varient considérablement. Des recommandations ont été faites allant du respect des directives prophylactiques standard de la TEV au dosage intermédiaire ou thérapeutique pour les patients COVID-19 modérément malades (85 , 86). Les agents préférés ont été l'énoxaparine avec surveillance anti-Xa ou l'héparine non fractionnée avec temps de thromboplastine partielle activé (aPTT) ou guidage anti-Xa. Cette hétérogénéité est basée sur de grands essais contrôlés randomisés (ECR) multiplateformes ainsi que sur des déclarations de consensus de la société. Des lignes directrices et des déclarations de consensus récentes ont envisagé un soutien conditionnel à la thromboprophylaxie héparinoïde thérapeutique et/ou intermédiaire pour les patients atteints de COVID -19 modérément malades ne nécessitant pas d'oxygène à haut débit(24-26 , 85 , 86 , 99 , 102-104). L'importance de cette littérature fondamentale a été mise en évidence par des observations selon lesquelles les cliniciens ont du mal à pratiquer la médecine pendant la pandémie de COVID-19 sans ECR pour guider le traitement (105).

VIII. PATIENTS AVEC D-DIMÈRES ÉLEVÉS POST COVID-19 ET REVUE DE LA LITTÉRATURE :

1. Incidences des élévations persistante post COVID-19 dans la littérature :

Il est important de noter que les mécanismes biologiques qui sous-tendent les niveaux élevés de D-Dimères plasmatiques associés au COVID-19 restent mal compris. Des études initiales menées à Wuhan, en Chine, ont suggéré que l'augmentation des D-dimères était associée à une coagulopathie intravasculaire disséminée (CIVD) (136). En revanche, cependant, des études plus récentes menées en Europe et en Amérique du Nord suggèrent que la CIVD manifeste est en fait rare chez les patients COVID-19 recevant une dose prophylactique d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM). Néanmoins, des taux élevés des D-Dimères restent une constatation constante dans cette dernière cohorte malgré leur traitement anticoagulant. De plus, il a été démontré que des D-Dimères élevés sont un biomarqueur indépendant de mauvais pronostic, même chez les patients COVID-19 traités par HBPM. Dans ce contexte, des essais cliniques en cours comparent l'efficacité et la sécurité de différentes doses d'HBPM dans le COVID-19. De plus, un traitement anticoagulant de durée prolongée a été proposé pour les patients COVID-19 après leur sortie, en particulier après une admission prolongée en unité de soins intensifs (USI).

Des preuves émergent de symptômes persistants à la suite d'une maladie aiguë à SRAS-CoV-2 chez une forte proportion de patients. Ce phénomène de « COVID long » a été défini comme « ne récupérant pas pendant plusieurs semaines ou mois après le début des symptômes évocateurs de COVID ». Bien que la fatigue,

l'essoufflement et la diminution de la tolérance à l'exercice aient été signalés comme des caractéristiques communes les mécanismes pathologiques sous-jacents à ces symptômes persistants restent inconnues. Compte tenu du rôle de l'activation de la coagulation, de la fibrinolyse et de l'immuno-thrombose microvasculaire pulmonaire dans la pathogenèse aiguë du COVID-19, l'hypothèse que des mécanismes similaires pourraient également être importants dans le long COVID-19 a été émise par Liam Townsend.(137)

Pour répondre à cette hypothèse, Il a étudié les paramètres cliniques ainsi que les biomarqueurs de la coagulation et de l'inflammation chez les patients COVID-19 pendant la convalescence. Des niveaux accrus de D-Dimères (> 500 ng/ml) ont été observés chez 25,3 % des patients jusqu'à 4 mois après l'infection par le SRAS-CoV-2 . Une étude similaire en Suède par Folkman (138) , Meisinger en Allemagne (139) et Lehman en Autriche (106) ont trouvé des taux de 12 à 15% par contre Kalaivani(140)en Inde a révélé que 42% des patients avec un séjour en USI avaient des taux élevés ainsi que pour Mandal en Grande Bretagne (141) qui a trouvé un taux de 30,1% chez des patients qui ont été hospitalisé pour leur infection COVID -19.

**Tableau 16: Incidences des élévations persistantes
de D-Dimères post COVID-19 dans la littérature.**

Auteurs	Pays	Année	Patients aux ATCD COVID 19	% DD élevés persistante
Townsend(137)	Irlande	2021	150	25,3%
Folkman(138)	Suède	2022	126	12%
Meisinger (139)	Allemagne	2022	350	15%
Kalaivani(140)	Inde		206 USI	42,7
Mandal(141)	Grande Bretagne	2021	384 hospitalisés	30.1%
Lehmann(106)	Autriche	2021	129	15%
Weinberge(142)	USA	2023	144 PTG / 169PTH	19,4 %
Notre étude	Maroc	2023	175 PTG/160 PTH	16%

2. Caracteristiques des patients aux atcd de covid-19 avec des taux eleves persistants des d-dimeres :

Notre étude a trouvé que L'élévation des D-dimères était significativement plus fréquente chez les patients ayant subi une infection grave par le SRAS-CoV2 ayant nécessité une hospitalisation par rapport aux patients atteints d'une forme bénigne . Ce constat reste conforme à ce qui a été rapporté dans la littérature par Townsend. (137)

Nous avons également relevé dans notre étude que les patients avec taux de D-Dimères élevé ont présenté plus des anomalies à la radiographie pulmonaire, des taux de CRP plus élevé et ce sont ceux qu'on a vu plus précocement en consultation d'anesthésie. Par contre en termes d'âge de sexe /ratio et de comorbidités les deux groupes étaient semblable.

Meisenger (139) a trouvé que les caractéristiques sociodémographiques et cliniques et les paramètres de laboratoire chez les participants avec et sans taux élevés de D-dimères. Les sujets avec des niveaux élevés de D-dimères étaient significativement plus âgés et plus souvent mariés que les sujets avec des niveaux de D-Dimères dans la plage de référence. De plus, les personnes ayant des niveaux élevés de D-Dimères par rapport aux personnes sans valeurs élevées ont plus fréquemment signalé des antécédents d'hypertension, de thromboembolie veineuse et d'insuffisance veineuse chronique.

Pour Townsend (137) a trouvé que les niveaux accrus de D-Dimères (> 500 ng/ml) ont été observés chez 25,3 % des patients jusqu'à 4 mois après l'infection par le SRAS-CoV-2. En analyse univariée, les D-dimères élevés des convalescents étaient plus fréquents chez les patients COVID-19 qui avaient dû être hospitalisés et chez les patients âgés de plus de 50 ans Néanmoins, une variabilité interindividuelle significative des niveaux de D-Dimères pendant la convalescence a été observée même chez les patients hospitalisés COVID-19.

Par exemple, les niveaux de D-Dimères s'étaient normalisés au moment de l'examen chez 10/16 (62,5 %) des patients qui avaient eu besoin d'un soutien aux soins intensifs, ils ont trouvé que 29 % des patients avec des D-Dimères élevés avaient été pris en charge exclusivement en ambulatoire pendant leur maladie. En revanche, d'autres marqueurs de la coagulation (temps de prothrombine, temps de thromboplastine partielle activée, fibrinogène, numération plaquettaire) et de l'inflammation (protéine C-réactive, interleukine-6 et sCD25) étaient revenus à la normale chez > 90 % des patients convalescents.

Pour Lehmann (106) l'élévation des D-Dimères était significativement plus fréquente chez les patients ayant subi une infection grave par le SRAS-CoV-2 et ayant nécessité une hospitalisation par rapport aux patients atteints d'une maladie bénigne. Une pO₂ moyenne significativement inférieure et une augmentation du gradient d'oxygène alvéolaire-artériel ont été observées chez les patients présentant une élévation persistante des D-Dimères. . Les marqueurs inflammatoires, par exemple la CRP, étaient plus élevés chez les patients présentant des taux élevés de D-dimères. .

INCIDENCES DES COMPLICATIONS POST CHIRURGIE PROTHETIQUE ORTHOPEDIQUE CHEZ LES PATIENTS AUX ANTECEDENTS DE COVID 19 :

En raison de la restriction des procédures chirurgicales non essentielles et non urgentes lors de la pandémie COVID-19, il y a eu une forte diminution des procédures orthopédiques pendant la pandémie. Une étude a estimé qu'environ 30 000 procédures orthopédiques de prothèse articulaire primaire et 3 000 reprise de prothèse de la hanche et du genou étaient annulées chaque semaine tout au long des restrictions liées à la COVID-19(143). Au fur et à mesure que les cas reprenaient, plusieurs études ont exploré les effets à court terme du COVID-19 sur la morbidité et la mortalité périopératoire de diverses chirurgies orthopédiques. Une étude de 2020 par Kayani et al. ont démontré une durée d'hospitalisation plus longue, plus d'admissions en soins intensifs, un risque plus élevé de complications périopératoire et une mortalité accrue chez les patients COVID-19 positifs subissant une chirurgie pour fracture de la hanche par rapport aux patients COVID-19 négatifs (144). Ces résultats étaient cohérents avec d'autres résultats chirurgicaux orthopédiques des chirurgies de fracture du col du fémur et de la cheville.

Plusieurs complications notables étroitement liées au virus COVID-19 notamment le risque accru de la MTE postopératoire, la fibrillation auriculaire, ainsi que de problèmes respiratoires inhérents au virus. Comme récemment évalué par Forlenza et al., le risque de thrombose veineuse profonde (TVP) et d'embolie pulmonaire (EP) était significativement plus élevé chez les patients COVID-19 subissant une arthroplastie totale de l'articulation, en raison de l'hypercoagulabilité associée à l'état inflammatoire(145). De plus, l'étude a déterminé une relation temporelle entre le diagnostic de COVID-19 et la chirurgie prothétique orthopédique , avec un risque accru de TVP et d'EP chez les patients qui ont reçu un diagnostic de COVID-19 un mois avant leur opération contre deux ou trois mois.

Bien que les effets à court terme d'un diagnostic récent de COVID-19 sur les suites post-opératoires aient été explorés, les effets d'un diagnostic antérieur de COVID19 positifs et de la récupération sur les suites d'une intervention orthopédique et plus spécifiquement, des arthroplasties articulaires totales, restent flous. Il est important de comprendre les complications ou leur absence aux quelles les patients précédemment infectés pourraient être confrontés lors des futures procédures. Pour cette raison, l'objectif de notre étude est d'établir les risques de complication thromboembolique d'une positivité antérieure au COVID-19 sur les suites postopératoires d'une arthroplastie articulaire totale. Certaines études dans la littérature récente se sont intéressées au sujet(Tableau 17).

Tableau 17: Complications thromboemboliques après une chirurgie de prothèse du genou ou de la hanche chez les patients avec ou sans ATCD d'infection COVID-19.

Auteurs	Pays	Année	ATCD COVID -	ATCD COVID+
Brandon (146)	USA	2022	1 /131 (0,8%)	0/24 (-)
Weinberge(142)	USA	2023	6 /2569 (0,1%) sympt	0/163 (-)
Weinberge(147)	USA	2023	/2053 Non exploré	9/277/313
Rosas(148)	USA	2022	377229 (1,06%) sur Groupe apparié	14 /1295 (1,06%)

Samuel Rosas (148) dans une vaste étude rétrospective, à notre connaissance, est la première de son ampleur à évaluer les résultats à 90 jours chez les patients qui ont eu et n'ont pas eu d'antécédents de COVID-19 subissant une prothèse primaire articulaire du genou ou de la hanche . Malgré des études antérieures démontrant que le COVID-19 est une cause d'activation systématique de la coagulation, d'inflammation excessive, d'activation plaquettaire, d'hypoxie et de coagulation intravasculaire diffuse conduisant à une maladie thrombotique, cette étude contrôlée a démontré qu'il n'y a pas d'incidence accrue de MTEV chez les patients qui ont déjà eu un COVID-19 , à plusieurs moments une prothèse primaire articulaire du genou ou de la hanche. Il s'agit d'une découverte importante car, bien que relativement rare, la MTEV consécutive à une chirurgie prothétique articulaire entraîne une morbidité importante pour les patients et des coûts associés à leur survenue Dans l' étude de Pour Weinberge pour les 277/313 patients positifs pour le SARS-CoV-2 IgG qui ont subi une échographie Doppler postopératoire à 4-6 semaines, Neuf patients avaient une TVP à l'échographie (3,2 %). Il y avait deux TVP symptomatiques (0,6 %) dans le

groupe SARS CoV-2 IgG positif et sept TVP asymptomatiques (2,5 %) et une EP (0,3 %). Sept des 214 patients (3,3 %) recevant de l'Acide Acétylsalicylique pour la prophylaxie de la TVP, 3 des 8 patients (37,5 %) recevant de la warfarine avaient respectivement une TVP ou une EP. Aucune TVP ou EP n'a été détectée chez les patients traités par Apixaban ou Rivaroxaban.

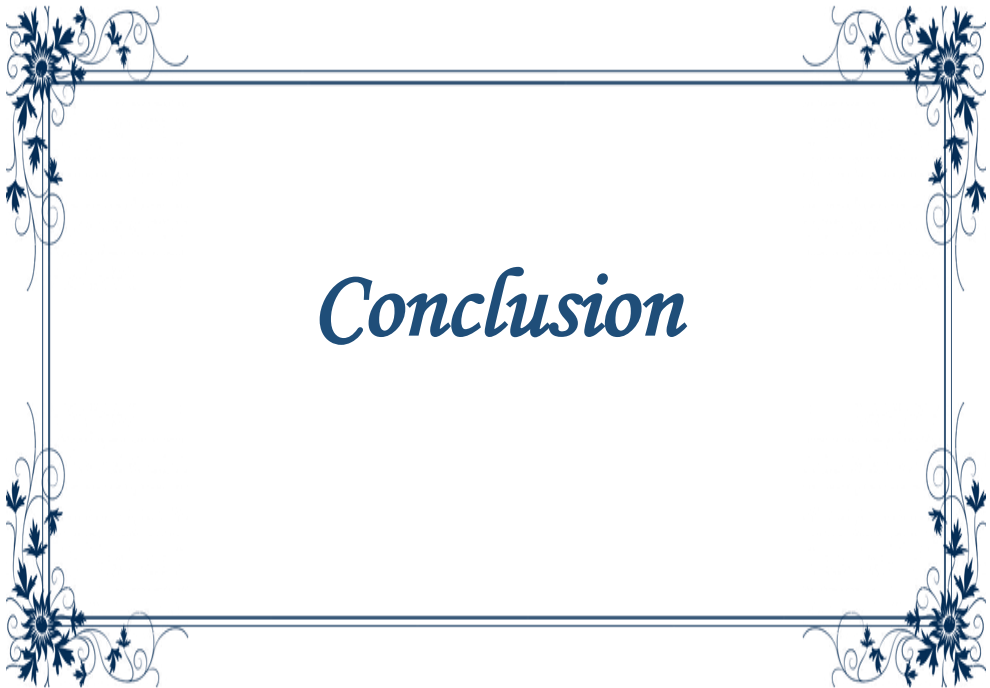
La survenue de TVP ou d'EP en fonction des taux de D-dimères était chez 7 patients sur 229 (3,1 %) avec des taux de D-Dimères < 200 ng/ml, 1 sur 28 patients (3,6 %) avec des taux de D-Dimères de 200 à 400 ng /ml, et 1 des 9 patients (11,1 %) avec des taux de D-Dimères > 400 ng/ml, respectivement ($p = 0,43$). Un patient, qui a développé une TVP, n'a pas eu de prise de sang pour les taux de D-dimères.

Les résultats de cette étude indiquent que les taux de D-Dimères préopératoires sont similaires chez les patients aux antécédents positifs et négatifs pour le COVID-19. Il s'agit d'une découverte importante qui, en conjonction avec le faible taux de TVP signalé chez les patients aux antécédents de COVID-19, suggère que les patients ayant des antécédents d'infection au COVID-19 ne continuent pas à un état d'hypercoagulabilité pendant toute la durée de la positivité des anticorps. Étant donné que ces patients ne sont peut-être plus dans un état d'hypercoagulabilité, l'étude suggère qu'il n'y a pas de risque élevé de TVP chez les patients candidats à une prothèse totale de genou ou de la hanche.

IX.LIMITES DE NOTRE ETUDE :

Il y a plusieurs limites à cette étude. Malgré nos résultats préliminaires, suggérant que la chirurgie de remplacement articulaire élective est sûre chez les patients ayant des antécédents de COVID-19 avec des taux de Dimères élevés, l'étude n'est pas suffisamment puissante pour détecter les différences dans les complications thromboemboliques post opératoires s hospitalières, en particulier pour les complications plus rares telles que les embolies pulmonaires. De plus, des recherches supplémentaires sont nécessaires dans des échantillons plus importants pour confirmer la robustesse de ces constations et conclusions, ainsi que pour étudier les résultats à plus long terme. Notre cohorte de patients 75 patients aux antécédents de COVID-19 ne peut pas représenter le véritable spectre de la maladie de tous les patients avec COVID-19 antérieur, car notre population subissant une arthroplastie Programmée a été médicalement autorisée et auto-sélectionnée pour subir une chirurgie prothétique après la CPA . Il est possible que nos patients soient du côté le plus sain du spectre COVID, car les patients plus malades sont plus susceptibles de ne pas être médicalement optimisés pour une chirurgie programmée et d'être plus à risque de complications peropératoires.

Étant donné qu'un diagnostic de COVID n'est pas randomisé avec un test antérieur et notre dosage des D-Dimères aussi par notre laboratoire de l'Hôpital . Nos résultats doivent être considérés comme des associations et un échantillon plus grand est nécessaire pour détecter la variabilité possible des résultats associée aux diverses souches croissantes de COVID.



Conclusion

À mesure que le nombre de chirurgie de prothèses articulaires augmente pour atteindre les taux prépandémiques à l'échelle nationale, la population de patients asymptomatiques antérieurement COVID-19 nécessitant la mise en place d'une PTH ou PTG augmentera. Bien que des études antérieures aient démontré des taux plus élevés de complications cardiopulmonaires, de maladies thromboemboliques, de lésions rénales et d'infections des voies urinaires chez les patients COVID-19 positifs postopératoires un mois après l'arthroplastie articulaire, notre étude s'est concentré sur la question de savoir si un diagnostic COVID-19 positif asymptomatique résolu préopératoire avec des D-Dimères élevés augmente les risques de complications thromboemboliques.

Dans notre travail nous n'avons pas trouvé d'impact du taux des D-Dimères sur la survenue de telles complications comme ça été suggéré dans la littérature récente. Néanmoins la stratification des risques préopératoires pour toutes les chirurgies est un élément important de la planification périopératoire et de l'optimisation médicale dans le but de réduire les coûts des soins de santé et de diminuer les complications évitables.



RÉSUMÉ

TITRE : Impact de l'élévation persistante des D-Dimères après guérison du covid 19 pour les patients programmés pour une chirurgie orthopédique.

AUTEUR : Oumkelthoum Sidi Abdoullah

RAPPORTEUR : Pr. Abouelalaa Khalil

MOTS CLÉS : COVID-19 – D-Dimères – Chirurgie orthopédique.

INTRODUCTION : Dans la phase aiguë de COVID-19, des taux élevés de d-dimères indiquent un état d'hypercoagulabilité exposant les patients à un risque accru de maladie thromboembolique veineuse (MTEV). On ne sait pas si une maladie COVID-19 guéris antérieure augmente le risque de TEV après une arthroplastie totale de l'articulation et si les niveaux de d-dimères peuvent être utilisés pour identifier les patients à risque.

OBJECTIFS : L'objectif de notre étude est d'apprécier l'impact d'une élévation persistante du taux de d-dimères chez des patients guéris du COVID19 programmées pour une chirurgie prothétique de la hanche et du genou et de les comparer avec ceux aux taux normaux.

MATÉRIELS ET MÉTHODES : Il s'agit d'une étude prospective évaluant une série consécutive de 75 patients ayant des antécédents de COVID19 candidats à une chirurgie prothétique programmée, au bloc opératoire de l'Hôpital Militaire Mohammed V de Rabat, et ceci pour une période de 18 mois entre Mars 2021 et septembre 2022.

RÉSULTATS : Nous avons relevé qu'un taux élevé de D-dimères (>200 ng/ml) est observé chez 12 patients soit 16%, et 63 patients soit 84 % ont un taux < 200 ng/ml.

L'évolution postopératoire est comparable et les deux groupes avaient les mêmes complications thromboemboliques et infectieux en postopératoire.

CONCLUSION : la chirurgie orthopédique chez les patients guéris du COVID19 avec une élévation persistante des D-Dimères n'est pas associées à un taux plus élevé de mortalité et des complications thromboemboliques mettant en jeu le pronostic vital.

ABSTRACT

TITLE: Impact of persistent D-dimer elevation after covid 19 cure for patients scheduled for orthopedic surgery.

AUTHOR: Oumkelthoum Sidi Abdoullah

RAPPORTEUR: Pr. Abouelalaa Khalil

KEY WORDS: COVID-19 – D-Dimer – Orthopaedic Surgery.

INTRODUCTION: In the acute phase of COVID-19, elevated d-dimer levels indicate a state of hypercoagulability putting patients at increased risk for venous thromboembolic disease (VTE). It is not known whether previous cured COVID-19 disease increases the risk of VTE after totalling joint replacement and whether d-dimer levels can be used to identify patients at risk.

OBJECTIVE: The objective of our study is to assess the impact of persistent d-dimer elevation in COVID19 cured patients scheduled for hip and knee prosthetic surgery and to compare them with those with normal levels.

MATERIAL AND METHODS: This is a prospective study evaluating a consecutive series of 75 patients with a history of COVID19 who are candidates for scheduled prosthetic surgery in the operating room of the Mohammed V Military Hospital in Rabat for a period of 18 months between March 2021 and September 2022.

RESULTS: We noted that a high level of D-dimer (>200 ng/ml) was observed in 12 patients or 16%, and 63 patients or 84% had a level < 200 ng/ml.

The postoperative evolution is comparable and both groups had the same thromboembolic and infectious complications postoperatively.

CONCLUSION: Orthopedic surgery in patients cured of COVID19 with persistent D-dimer elevation is not associated with a higher rate of mortality and life-threatening thromboembolic complications.

خلاصة

العنوان: تأثير الارتفاع المستمر لدي دايمر D-DIMERS بعد الشفاء من كوفيد 19 للمرضى المقرر خضوعهم لجراحة العظام.

المؤلف: أم كلثوم سيدي عبد الله

المشرف: أستاذ أبو العلا خليل

الكلمات الرئيسية: دايمر D-DIMERS - كوفيد 19 - جراحة العظام.

مقدمة: في المرحلة الحادة من كوفيد 19، تشير المستويات المرتفعة من ثنائيات لدي دايمر-DIMERS إلى حالة فرط تخثر الدم مما يعرض المرضى لخطر متزايد للإصابة بمرض الانسداد التجلطي الوريدي. ليس من الواضح ما إذا كان مرض كوفيد 19 الذي تم علاجه مسبقًا يزيد من خطر الإصابة بالجلطات الدموية الوريدية بعد تقويم المفاصل الكلي وما إذا كان يمكن استخدام مستويات دي دايمر D-DIMERS لتحديد المرضى المعرضين للخطر.

الأهداف: الهدف من دراستنا هو تقييم تأثير الارتفاع المستمر لمستويات دي دايمر D-DIMERS في المرضى المتعافين من كوفيد 19 المقررين لجراحة الورك والركبة الاصطناعية ومقارنتها مع المستويات الطبيعية.

المواد والطرق: هذه دراسة استطلاعية تقيم سلسلة متتالية من 75 مريضًا لديهم تاريخ من مرشحين لـ كوفيد 19 لإجراء جراحة تعويضية مجدولة، في غرفة العمليات في مستشفى محمد الخامس العسكري بالرباط، لمدة 18 شهرًا بين مارس 2021 وسبتمبر 2022

النتائج: لاحظنا أن معدل دي دايمر D-DIMERS مرتفع (< 200 نانوجرام / مل) لوحظ في 12 مريضًا أو 16٪، و36 مريضًا أو 84٪ لديهم معدل أقل من 200 نانوجرام / مل.

تطور ما بعد الجراحة قابل للمقارنة وكان لدى المجموعتين نفس مضاعفات الانصمام الخثاري والمعدية بعد الجراحة.

الخلاصة: لا ترتبط جراحة العظام في مرضى كوفيد 19 المتعافين الذين يعانون من ارتفاع مستمر في دي دايمر D-DIMERS بمعدل أعلى للوفيات ومضاعفات الانصمام الخثاري التي تهدد الحياة.

A decorative rectangular border with ornate floral and scrollwork designs at each corner, enclosing the central text.

Bibliographie :

- [1] Chakraborty C, Sharma AR, Sharma G, Bhattacharya M, Lee SS. SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* avr 2020;24(7):4016-26.
- [2] Atzrodt CL, Maknojia I, McCarthy RDP, Oldfield TM, Po J, Ta KTL, et al. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *FEBS J.* sept 2020;287(17):3633-50.
- [3] Malik YS, Kumar N, Sircar S, Kaushik R, Bhat S, Dhama K, et al. Coronavirus Disease Pandemic (COVID-19): Challenges and a Global Perspective. *Pathog Basel Switz.* 28 juin 2020;9(7):519.
- [4] Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. *Pathog Basel Switz.* 20 mars 2020;9(3):231.
- [5] Słomka A, Kowalewski M, Żekanowska E. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Short Review on Hematological Manifestations. *Pathog Basel Switz.* 20 juin 2020;9(6):493.
- [6] Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A Test in Context: D-Dimer. *J Am Coll Cardiol.* 7 nov 2017;70(19):2411-20.
- [7] Schutte T, Thijs A, Smulders YM. Never ignore extremely elevated D-dimer levels: they are specific for serious illness. *Neth J Med.* déc 2016;74(10):443-8.
- [8] Zhang J, He M, Song Y, Xu J. Prognostic role of D-dimer level upon admission in patients with traumatic brain injury. *Medicine (Baltimore).* août 2018;97(31):e11774.
- [9] Clinical significance of plasma D-dimer and fibrinogen in digestive cancer: A systematic review and meta-analysis - PubMed [Internet]. [cité 31 janv 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100361/>

- [10]** Kubota Y, Okuyama T, Oi H, Takeshita E, Mitsui T, Noro T, et al. Comparison of postoperative plasma D-dimer levels between patients undergoing laparoscopic resection and conventional open resection for colorectal cancer. *Asian J Endosc Surg.* oct 2020;13(4):498-504.
- [11]** Li Y, Zhao K, Wei H, Chen W, Wang W, Jia L, et al. Dynamic relationship between D-dimer and COVID-19 severity. *Br J Haematol.* juill 2020;190(1):e24-7.
- [12]** Li C, Hu B, Zhang Z, Qin W, Zhu Z, Zhai Z, et al. D-dimer Triage for COVID-19. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* juill 2020;27(7):612-3.
- [13]** Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *Br J Haematol.* juin 2020;189(5):846-7.
- [14]** Artifoni M, Danic G, Gautier G, Gicquel P, Boutoille D, Raffi F, et al. Systematic assessment of venous thromboembolism in COVID-19 patients receiving thromboprophylaxis: incidence and role of D-dimer as predictive factors. *J Thromb Thrombolysis.* juill 2020;50(1):211-6.
- [15]** Vidali S, Morosetti D, Cossu E, Luisi MLE, Pancani S, Semeraro V, et al. D-dimer as an indicator of prognosis in SARS-CoV-2 infection: a systematic review. *ERJ Open Res.* avr 2020;6(2):00260-2020.
- [16]** Hunt BJ, Levi M. Re The source of elevated plasma D-dimer levels in COVID-19 infection. *Br J Haematol.* août 2020;190(3):e133-4.
- [17]** Saleh J, El-Othmani MM, Saleh KJ. Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism Considerations in Orthopedic Surgery. *Orthop Clin North Am.* avr 2017;48(2):127-35.
- [18]** Chen CJ, Wang CJ, Huang CC. The value of D-dimer in the detection of early deep-vein thrombosis after total knee arthroplasty in Asian patients: a cohort study. *Thromb J.* 28 mai 2008;6:5.

- [19]** Jiang T, Yao Y, Xu X, Song K, Pan P, Chen D, et al. Prevalence and Risk Factors of Preoperative Deep Vein Thrombosis in Patients with End-Stage Knee Osteoarthritis. *Ann Vasc Surg.* avr 2020;64:175-80.
- [20]** Jiang Y, Li J, Liu Y, Li YC, Zhang WG. Risk factors for deep vein thrombosis after orthopedic surgery and the diagnostic value of D-dimer. *Ann Vasc Surg.* 2015;29(4):675-81.
- [21]** Oshima Y, Tachibana S, Hirota Y, Takeda Y, Kitajima I. Usefulness of arterial blood gas analysis and D-dimer measurement in the assessment of pulmonary embolism after orthopedic surgery. *J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc.* mars 2006;11(2):140-5.
- [22]** Pannu TS, Villa JM, Riesgo AM, Patel PD, Barsoum WK, Higuera-Rueda CA. Serum D-Dimer in the Diagnosis of Periprosthetic Knee Infection: Where Are We Today? *J Knee Surg.* févr 2020;33(2):106-10.
- [23]** Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty.* mai 2018;33(5):1309-1314.e2.
- [24]** Xiong L, Li S, Dai M. Comparison of D-dimer with CRP and ESR for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Surg.* 29 juill 2019;14(1):240.
- [25]** Chen X, Li H, Zhu S, Wang Y, Qian W. Is D-dimer a reliable biomarker compared to ESR and CRP in the diagnosis of periprosthetic joint infection? *Bone Jt Res.* oct 2020;9(10):701-8.
- [26]** Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* juin 2004;203(2):631-7.
- [27]** Hu B, Huang S, Yin L. The cytokine storm and COVID-19. *J Med Virol.* janv 2021;93(1):250-6.

- [28] Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine Storm. *N Engl J Med*. 3 déc 2020;383(23):2255-73.
- [29] Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 3 sept 2015;373(10):929-38.
- [30] Lee DW, Gardner R, Porter DL, Louis CU, Ahmed N, Jensen M, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome. *Blood*. 10 juill 2014;124(2):188-95.
- [31] Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. avr 2021;27(4):601-15.
- [32] Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. févr 2021;93(2):1013-22.
- [33] Doykov I, Hällqvist J, Gilmour KC, Grandjean L, Mills K, Heywood WE. « The long tail of Covid-19 » - The detection of a prolonged inflammatory response after a SARS-CoV-2 infection in asymptomatic and mildly affected patients. *F1000Research*. 2020;9:1349.
- [34] Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*. 16 janv 2021;397(10270):220-32.
- [35] Carfi A, Bernabei R, Landi F, for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 11 août 2020;324(6):603-5.
- [36] Stahel PF. How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic? *Patient Saf Surg*. 31 mars 2020;14(1):8.

- [37] Volver a empezar: cirugía electiva durante la pandemia del SARS-CoV2. Recomendaciones desde la Asociación Colombiana de Cirugía | Revista Colombiana de Cirugía [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/656>
- [38] Approaching “Elective” Surgery in the Era of COVID-19 - Journal of Hand Surgery [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: [https://www.jhandsurg.org/article/S0363-5023\(20\)30533-5/fulltext](https://www.jhandsurg.org/article/S0363-5023(20)30533-5/fulltext)
- [39] El-Boghdadly K, Cook TM, Goodacre T, Kua J, Blake L, Denmark S, et al. SARS-CoV-2 infection, COVID-19 and timing of elective surgery. *Anaesthesia*. 2021;76(7):940-6.
- [40] ASA and APSF Joint Statement on Elective Surgery/Procedures and Anesthesia for Patients after COVID-19 Infection [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2022/02/asa-and-apsf-joint-statement-on-elective-surgery-procedures-and-anesthesia-for-patients-after-covid-19-infection>
- [41] Post-acute COVID-19 syndrome | Nature Medicine [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01283-z>
- [42] COVIDSurg Collaborative. Delaying surgery for patients with a previous SARS-CoV-2 infection. *Br J Surg*. 1 nov 2020;107(12):e601-2.
- [43] Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study - The Lancet [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31182-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31182-X/fulltext)
- [44] Collaborative Coids, Collaborative G. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia*. 2021;76(6):748-58.

- [45]** Perioperative SARS-CoV-2 infections increase mortality, pulmonary complications, and thromboembolic events: A Dutch, multicenter, matched-cohort clinical study - Surgery [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: [https://www.surgjournal.com/article/S0039-6060\(20\)30625-5/fulltext](https://www.surgjournal.com/article/S0039-6060(20)30625-5/fulltext)
- [46]** Doglietto F, Vezzoli M, Gheza F, Lussardi GL, Domenicucci M, Vecchiarelli L, et al. Factors Associated With Surgical Mortality and Complications Among Patients With and Without Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA Surg.* 1 août 2020;155(8):691-702.
- [47]** Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 1 nov 2020;5(11):1265-73.
- [48]** Interim guidance on duration of isolation and precautions for adults with COVID-19 [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/102824>
- [49]** Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19) | Nature Communications [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-20568-4>
- [50]** Prachand VN, Milner R, Angelos P, Posner MC, Fung JJ, Agrawal N, et al. Medically Necessary, Time-Sensitive Procedures: Scoring System to Ethically and Efficiently Manage Resource Scarcity and Provider Risk During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Surg.* août 2020;231(2):281-8.
- [51]** Forel D, Vandeppeer M, Jacobsen JHW, Tivey DR, Babidge WJ, Collinson TG, et al. Update: Guidelines on the Preoperative Diagnostic Workup for COVID-19 (April 2022).
- [52]** Bui N, Coetzer M, Schenning KJ, O'Glasser AY. Preparing previously COVID-19-positive patients for elective surgery: a framework for preoperative evaluation. *Perioper Med.* 7 janv 2021;10(1):1.

- [53]** Wajekar AS, Solanki SL, Divatia JV. Pre-Anesthesia Re-Evaluation in Post COVID-19 Patients Posted for Elective Surgeries: an Online, Cross-Sectional Survey. *Indian J Surg Oncol*. 1 déc 2021;12(2):234-9.
- [54]** COVIDSurg Collaborative, Lawday S. O4 Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *BJS Open*. 1 avr 2021;5(Supplement_1):zrab033.003.
- [55]** Lei S, Jiang F, Su W, Chen C, Chen J, Mei W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *eClinicalMedicine* [Internet]. 1 avr 2020 [cité 1 févr 2023];21. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30075-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30075-4/fulltext)
- [56]** Lippi G, Adcock D, Favaloro EJ. Understanding the « philosophy » of laboratory hemostasis. *Diagn Berl Ger*. 27 août 2019;6(3):223-6.
- [57]** Lippi G, Favaloro EJ. Laboratory hemostasis: from biology to the bench. *Clin Chem Lab Med*. 27 juin 2018;56(7):1035-45.
- [58]** Thachil J, Lippi G, Favaloro EJ. D-Dimer Testing: Laboratory Aspects and Current Issues. *Methods Mol Biol Clifton NJ*. 2017;1646:91-104.
- [59]** Kearon C, de Wit K, Parpia S, Schulman S, Afilalo M, Hirsch A, et al. Diagnosis of Pulmonary Embolism with d-Dimer Adjusted to Clinical Probability. *N Engl J Med*. 28 nov 2019;381(22):2125-34.
- [60]** Lippi G, Franchini M, Targher G, Favaloro EJ. Help me, Doctor! My D-dimer is raised. *Ann Med*. 2008;40(8):594-605.
- [61]** Lippi G, Bonfanti L, Saccenti C, Cervellin G. Causes of elevated D-dimer in patients admitted to a large urban emergency department. *Eur J Intern Med*. janv 2014;25(1):45-8.

- [62]** Macfarlane RG. AN ENZYME CASCADE IN THE BLOOD CLOTTING MECHANISM, AND ITS FUNCTION AS A BIOCHEMICAL AMPLIFIER. *Nature*. 2 mai 1964;202:498-9.
- [63]** Davie EW, Ratnoff OD. WATERFALL SEQUENCE FOR INTRINSIC BLOOD CLOTTING. *Science*. 18 sept 1964;145(3638):1310-2.
- [64]** Mager JJ, Schutgens RE, Haas FJ, Westermann CJ, Biesma DH. The early course of D-dimer concentration following pulmonary artery embolisation. *Thromb Haemost*. déc 2001;86(6):1578-9.
- [65]** Kario K, Matsuo T, Kobayashi H. Which factors affect high D-dimer levels in the elderly? *Thromb Res*. 1 juin 1991;62(5):501-8.
- [66]** Lee AJ, Fowkes GR, Lowe GD, Rumley A. Determinants of fibrin D-dimer in the Edinburgh Artery Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. août 1995;15(8):1094-7.
- [67]** Rylatt DB, Blake AS, Cottis LE, Massingham DA, Fletcher WA, Masci PP, et al. An immunoassay for human D dimer using monoclonal antibodies. *Thromb Res*. 15 sept 1983;31(6):767-78.
- [68]** Dempfle CE. Validation, calibration, and specificity of quantitative D-dimer assays. *Semin Vasc Med*. nov 2005;5(4):315-20.
- [69]** Eisenberg PR, Jaffe AS, Stump DC, Collen D, Bovill EG. Validity of enzyme-linked immunosorbent assays of cross-linked fibrin degradation products as a measure of clot lysis. *Circulation*. oct 1990;82(4):1159-68.
- [70]** Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med*. 20 avr 2004;140(8):589-602.
- [71]** Di nizio M, Squizzato A, Rutjes AWS, Büller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PMM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 1 févr 2007;5(2):296-304.

- [72] .Adcock: Collection, transport, and processing of... - Google Scholar [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur:
https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Collection%2C+transport%2C+and+processing+of+blood+specimens+for+testing+plasma-based+coagulation+assays+and+molecular+hemostasis+assays%3A+Approved+guide+line&publication_year=2008
- [73] Lippi G, Cervellin G, Casagrande I, Morelli B, Testa S, Tripodi A. D-dimer testing for suspected venous thromboembolism in the emergency department. Consensus document of AcEMC, CISMEL, SIBioC, and SIMeL. Clin Chem Lab Med. mai 2014;52(5):621-8.
- [74] Ageno W, Squizzato A, Wells PS, Büller HR, Johnson G. The diagnosis of symptomatic recurrent pulmonary embolism and deep vein thrombosis: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost JTH. août 2013;11(8):1597-602.
- [75] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Respir J. sept 2019;54(3):1901647.
- [76] Lim W, Le Gal G, Bates SM, Righini M, Haramati LB, Lang E, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. Blood Adv. 27 nov 2018;2(22):3226-56.
- [77] Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD, et al. Evaluation of Patients With Suspected Acute Pulmonary Embolism: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Ann Intern Med. 3 nov 2015;163(9):701-11.

- [78]** Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, Goodacre S, Wells PS, Stevenson MD, et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. févr 2012;141(2 Suppl):e351S-e418S.
- [79]** Schulman S, Konstantinides S, Hu Y, Tang LV. Venous Thromboembolic Diseases: Diagnosis, Management and Thrombophilia Testing: Observations on NICE Guideline [NG158]. Thromb Haemost. août 2020;120(8):1143-6.
- [80]** Rodger MA, Kahn SR, Wells PS, Anderson DA, Chagnon I, Le Gal G, et al. Identifying unprovoked thromboembolism patients at low risk for recurrence who can discontinue anticoagulant therapy. CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can. 26 août 2008;179(5):417-26.
- [81]** Legnani C, Palareti G, Cosmi B, Cini M, Tosetto A, Tripodi A, et al. Different cut-off values of quantitative D-dimer methods to predict the risk of venous thromboembolism recurrence: a post-hoc analysis of the PROLONG study. Haematologica. juin 2008;93(6):900-7.
- [82]** Legnani C, Cini M, Cosmi B, Carraro P, Tripodi A, Erba N, et al. Age and gender specific cut-off values to improve the performance of D-dimer assays to predict the risk of venous thromboembolism recurrence. Intern Emerg Med. avr 2013;8(3):229-36.
- [83]** Rodger MA, Le Gal G, Langlois NJ, Gin B, Mallick R, Giulivi A, et al. « HERDOO2 » clinical decision rule to guide duration of anticoagulation in women with unprovoked venous thromboembolism. Can I use any d-Dimer? Thromb Res. sept 2018;169:82-6.
- [84]** de Winter MA, van Es N, Büller HR, Visseren FLJ, Nijkeuter M. Prediction models for recurrence and bleeding in patients with venous thromboembolism: A systematic review and critical appraisal. Thromb Res. mars 2021;199:85-96.

- [85]** Iba T, Levi M, Levy JH. Sepsis-Induced Coagulopathy and Disseminated Intravascular Coagulation. *Semin Thromb Hemost.* févr 2020;46(1):89-95.
- [86]** Favaloro EJ. Laboratory testing in disseminated intravascular coagulation. *Semin Thromb Hemost.* juin 2010;36(4):458-67.
- [87]** Toh CH, Hoots WK, SSC on Disseminated Intravascular Coagulation of the ISTH. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: a 5-year overview. *J Thromb Haemost JTH.* mars 2007;5(3):604-6.
- [88]** Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* avr 2009;145(1):24-33.
- [89]** Wada H, Thachil J, Di Nisio M, Mathew P, Kurosawa S, Gando S, et al. Guidance for diagnosis and treatment of DIC from harmonization of the recommendations from three guidelines. *J Thromb Haemost JTH.* 4 févr 2013;
- [90]** 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.* janv 2011;105(1):40-4.
- [91]** Suzuki K, Wada H, Imai H, Iba T, Thachil J, Toh CH, et al. A re-evaluation of the D-dimer cut-off value for making a diagnosis according to the ISTH overt-DIC diagnostic criteria: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost JTH.* juill 2018;16(7):1442-4.
- [92]** Liu Y, Cai J, Wang C, Jin J, Qu L. A systematic review and meta-analysis of incidence, prognosis, and laboratory indicators of venous thromboembolism in hospitalized patients with coronavirus disease 2019. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* sept 2021;9(5):1099-1111.e6.
- [93]** Xiao D, Tang F, Chen L, Gao H, Li X. Cumulative Evidence for the Association of Thrombosis and the Prognosis of COVID-19: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:819318.

- [94]** Vitaliti G, Giacchi V, Sciacca M, Ruggieri M, Falsaperla R. Thrombotic events in children and adolescent patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review with meta-analysis on incidence and management. *Expert Rev Hematol.* juill 2022;15(7):635-43.
- [95]** Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is Associated with Severity of Coronavirus Disease 2019: A Pooled Analysis. *Thromb Haemost.* mai 2020;120(5):876-8.
- [96]** Varikasuvu SR, Varshney S, Dutt N, Munikumar M, Asfahan S, Kulkarni PP, et al. D-dimer, disease severity, and deaths (3D-study) in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 100 studies. *Sci Rep.* 8 nov 2021;11(1):21888.
- [97]** Whyte CS, Simpson M, Morrow GB, Wallace CA, Mentzer AJ, Knight JC, et al. The suboptimal fibrinolytic response in COVID-19 is dictated by high PAI-1. *J Thromb Haemost JTH.* oct 2022;20(10):2394-406.
- [98]** Galland J, Thoreau B, Delrue M, Neuwirth M, Stepanian A, Chauvin A, et al. White blood count, D-dimers, and ferritin levels as predictive factors of pulmonary embolism suspected upon admission in noncritically ill COVID-19 patients: The French multicenter CLOTVID retrospective study. *Eur J Haematol.* août 2021;107(2):190-201.
- [99]** Predictors of acute deep venous thrombosis in patients hospitaliz...: Ingenta Connect [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/medi/2021/00000100/00000038/art00021>
- [100]** Maatman TK, Jalali F, Feizpour C, Douglas A, McGuire SP, Kinnaman G, et al. Routine Venous Thromboembolism Prophylaxis May Be Inadequate in the Hypercoagulable State of Severe Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med.* 16 juin 2020;10.1097/CCM.0000000000004466.
- [101]** Naymagon L, Zubizarreta N, Feld J, van Gerwen M, Alsen M, Thibaud S, et al. Admission D-dimer levels, D-dimer trends, and outcomes in COVID-19. *Thromb Res.* déc 2020;196:99-105.

- [102]** Lippi G, Favaloro EJ. Cerebral Venous Thrombosis Developing after COVID-19 Vaccination: VITT, VATT, TTS, and More. *Semin Thromb Hemost.* févr 2022;48(1):8-14.
- [103]** Fazio S, Tufano A, de Simone G. Sustained High D-Dimer in Outpatients Who Have Recovered from Mild to Moderate Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Semin Thromb Hemost.* févr 2022;48(1):115-7.
- [104]** Engelen MM, Vandenbriele C, Balthazar T, Claeys E, Gunst J, Guler I, et al. Venous Thromboembolism in Patients Discharged after COVID-19 Hospitalization. *Semin Thromb Hemost.* juin 2021;47(4):362-71.
- [105]** Atalay B, Cesur A, Agirbasli M. Discrepancy between biomarkers of lung injury and 1-year mortality in COVID-19. *Eur J Clin Invest.* sept 2022;52(9):e13827.
- [106]** Lehmann A, Prosch H, Zehetmayer S, Gysan MR, Bernitzky D, Vonbank K, et al. Impact of persistent D-dimer elevation following recovery from COVID-19. *PloS One.* 2021;16(10):e0258351.
- [107]** Li P, Zhao W, Kaatz S, Latack K, Schultz L, Poisson L. Factors Associated With Risk of Postdischarge Thrombosis in Patients With COVID-19. *JAMA Netw Open.* 1 nov 2021;4(11):e2135397.
- [108]** Tassiopoulos AK, Mofakham S, Rubano JA, Labropoulos N, Bannazadeh M, Drakos P, et al. D-Dimer-Driven Anticoagulation Reduces Mortality in Intubated COVID-19 Patients: A Cohort Study With a Propensity-Matched Analysis. *Front Med.* 2021;8:631335.
- [109]** Arachchillage DRJ, Shi C, Saliu D, Kozman P, Mi E, Buti N, et al. Efficacy and Safety of D-dimer, Weight, and Renal Function-Adjusted Thromboprophylaxis in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Semin Thromb Hemost.* juin 2021;47(4):436-41.

- [110] Barnes GD, Burnett A, Allen A, Ansell J, Blumenstein M, Clark NP, et al. Thromboembolic prevention and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: updated clinical guidance from the anticoagulation forum. *J Thromb Thrombolysis*. août 2022;54(2):197-210.
- [111] García-Cervera C, Giner-Galvañ V, Wikman-Jorgensen P, Laureiro J, Rubio-Rivas M, Gurjian Arena A, et al. Estimation of Admission D-dimer Cut-off Value to Predict Venous Thrombotic Events in Hospitalized COVID-19 Patients: Analysis of the SEMI-COVID-19 Registry. *J Gen Intern Med*. nov 2021;36(11):3478-86.
- [112] Thachil J, Longstaff C, Favaloro EJ, Lippi G, Urano T, Kim PY, et al. The need for accurate D-dimer reporting in COVID-19: Communication from the ISTH SSC on fibrinolysis. *J Thromb Haemost JTH*. sept 2020;18(9):2408-11.
- [113] Favaloro EJ, Thachil J. Reporting of D-dimer data in COVID-19: some confusion and potential for misinformation. *Clin Chem Lab Med*. 28 juill 2020;58(8):1191-9.
- [114] García de Guadiana-Romualdo L, Morell-García D, Favaloro EJ, Vílchez JA, Bauça JM, Alcaide Martín MJ, et al. Harmonized D-dimer levels upon admission for prognosis of COVID-19 severity: Results from a Spanish multicenter registry (BIOCOVID-Spain study). *J Thromb Thrombolysis*. janv 2022;53(1):103-12.
- [115] Favaloro EJ, Lippi G. Recommendations for Minimal Laboratory Testing Panels in Patients with COVID-19: Potential for Prognostic Monitoring. *Semin Thromb Hemost*. avr 2020;46(3):379-82.
- [116] Hardy M, Lecompte T, Douxfils J, Lessire S, Dogné JM, Chatelain B, et al. Management of the thrombotic risk associated with COVID-19: guidance for the hemostasis laboratory. *Thromb J*. 2020;18:17.
- [117] Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, Connors JM, Hunt BJ, Iba T, et al. Scientific and Standardization Committee communication: Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost JTH*. août 2020;18(8):1859-65.

- [118]** Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 13 oct 2020;4(19):4693-738.
- [119]** Orsi FA, De Paula EV, Santos F de O, Teruchkin MM, Campêlo DHC, Mello TT, et al. Guidance on diagnosis, prevention and treatment of thromboembolic complications in COVID-19: a position paper of the Brazilian Society of Thrombosis and Hemostasis and the Thrombosis and Hemostasis Committee of the Brazilian Association of Hematology, Hemotherapy and Cellular Therapy. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2020;42(4):300-8.
- [120]** Overview | COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19 | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2021 [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191>
- [121]** European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1-epidemiology, pathophysiology, and diagnosis - PubMed [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34864874/>
- [122]** Gorog DA, Storey RF, Gurbel PA, Tantry US, Berger JS, Chan MY, et al. Current and novel biomarkers of thrombotic risk in COVID-19: a Consensus Statement from the International COVID-19 Thrombosis Biomarkers Colloquium. *Nat Rev Cardiol.* juill 2022;19(7):475-95.
- [123]** Mattingly: Trends in US surgical procedures and health... - Google Scholar [Internet]. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Trends+in+US+Surgical+Procedures+and+Health+Care+System+Response+to+Policies+Curtailing+Elective+Surgical+Operations+During+the+COVID-19+Pandemic&author=Mattingly+AS&author=Rose+L&author=Eddington+HS&author=Trickey+AW&author=Cullen+MR&author=Morris+AM&publication_year=2021&journal=JAMA+Netw+Open&volume=4&pages=e2138038

- [124]** Collaborative: Effect of COVID-19 pandemic lockdowns... - Google Scholar [Internet]. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Effect+of+COVID-19+pandemic+lockdowns+on+planned+cancer+surgery+for+15+tumour+types+in+61+countries:+an+international,+prospective,+cohort+study&publication_year=2021&journal=Lancet+Oncol&volume=22&pages=1507-17
- [125]** COVID-19: Recommendations for Management of Elective Surgical Procedures [Internet]. ACS. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.facs.org/for-medical-professionals/covid-19/clinical-guidance/elective-surgery/>
- [126]** Diaz: Elective surgery in the time of COVID-19 - Google Scholar [Internet]. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Elective+surgery+in+the+time+of+COVID-19&author=Diaz+A&author=Sarac+BA&author=Schoenbrunner+AR&author=Janis+JE&author=Pawlik+TM&publication_year=2020&journal=Am+J+Surg&volume=219&pages=900-2
- [127]** Joint Statement: Roadmap for Resuming Elective Surgery after COVID-19 Pandemic [Internet]. ACS. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.facs.org/for-medical-professionals/covid-19/clinical-guidance/roadmap-elective-surgery/>
- [128]** Silvapulle: Risk stratification of individuals undergoing... - Google Scholar [Internet]. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Risk+stratification+of+individuals+undergoing+surgery+after+COVID-19+recovery&author=Silvapulle+E&author=Johnson+D&author=Darvall+JN&publication_year=2021&journal=Br+J+Anaesth&volume=128&pages=e37-9

- [129]** Nepogodiev: Mortality and pulmonary complications... - Google Scholar [Internet]. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur:
https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Mortality+and+pulmonary+complications+in+patients+undergoing+surgery+with+perioperative+SARS-CoV-2+infection:+an+international+cohort+study&author=Nepogodiev+D&author=Bhangu+A&author=Glasbey+JC&author=Li+E&author=Omar+OM&author=Simo+es+JF&publication_year=2020&journal=Lancet&volume=396&pages=27-38
- [130]** COVIDSurg Collaborative: SARS-CoV-2 infection... - Google Scholar [Internet]. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=SARS-CoV-2+infection+and+venous+thromboembolism+after+surgery:+an+international+prospective+cohort+study&author=Reuben+Abel+J&author=Andreani+L&author=Aprile+V&author=Balestri+R&author=Benettini+G&author=Berrettini+S&publication_year=2022&journal=Anaesthesia&volume=77&pages=28-39
- [131]** COVIDSurg Collaborative: Timing of surgery following... - Google Scholar [Internet]. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur:
https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Timing+of+surgery+following+SARS-CoV-2+infection:+an+international+prospective+cohort+study&publication_year=2021&journal=Anaesthesia&volume=76&pages=748-58
- [132]** Groff: Short-term and long-term rates of postacute... - Google Scholar [Internet]. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Short-term+and+Long-term+Rates+of+Postacute+Sequelae+of+SARS-CoV-2+Infection:+A+Systematic+Review&author=Groff+D&author=Sun+A&author=Ssentongo+AE&author=Ba+DM&author=Parsons+N&author=Poudel+GR&publication_year=2021&journal=JAMA+Netw+Open&volume=4&pages=e2128568

- [133]** Giannis: Postdischarge thromboembolic outcomes and... - Google Scholar [Internet]. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur:
https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Postdischarge+thromboembolic+outcomes+and+mortality+of+hospitalized+patients+with+COVID-19:+the+CORE-19+registry&author=Giannis+D&author=Allen+SL&author=Tsang+J&author=Flint+S&author=Pinhasov+T&author=Williams+S&publication_year=2021&journal=Blood&volume=137&pages=2838-47
- [134]** Bunch: Preventing thrombohemorrhagic complications... - Google Scholar [Internet]. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur:
https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Preventing+Thrombohemorrhagic+Complications+of+Heparinized+COVID-19+Patients+Using+Adjunctive+Thromboelastography:+A+Retrospective+Study&author=Bunch+CM&author=Thomas+AV&author=Stillson+JE&author=Gillespie+L&author=Khan+RZ&author=Zackariya+N&publication_year=2021&journal=J+Clin+Med&volume=10&pages=3097
- [135]** Meizoso: Fibrinolysis shutdown in COVID-19: clinical... - Google Scholar [Internet]. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur:
https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Fibrinolysis+shutdown+in+COVID-19:+clinical+manifestations,+molecular+mechanisms,+and+therapeutic+implications&author=Meizoso+JP&author=Moore+HB&author=Moore+EE&publication_year=2021&journal=J+Am+Coll+Surg&volume=232&pages=995-1003
- [136]** Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* avr 2020;18(4):844.
- [137]** Townsend L, Fogarty H, Dyer A, Martin-Loeches I, Bannan C, Nadarajan P, et al. Prolonged elevation of D-dimer levels in convalescent COVID-19 patients is independent of the acute phase response. *J Thromb Haemost.* avr 2021;19(4):1064.

- [138] Folkman R, Kamal H, Ahl M, Szum A, Magnusson M, Aleman S. Postacute elevation of D-dimer levels in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-positive nonhospitalized patients with mild symptoms. *Blood Coagul Fibrinolysis*. juill 2022;33(5):285.
- [139] Meisinger C, Kirchberger I, Warm TD, Hyhlik-Dürr A, Goßlau Y, Linseisen J. Elevated Plasma D-Dimer Concentrations in Adults after an Outpatient-Treated COVID-19 Infection. *Viruses*. 3 nov 2022;14(11):2441.
- [140] Kalaivani M, Dinakar S. Association between D-dimer levels and post-acute sequelae of SARS-CoV-2 in patients from a tertiary care center. *Biomark Med*. août 2022;16(11):833-8.
- [141] Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 1 avr 2021;76(4):396-8.
- [142] Jungwirth-Weinberger A, Bendich I, Hanreich C, Gonzalez Della Valle A, Blevins JL, Westrich GH, et al. History of COVID-19 infection is not associated with increased d-dimer levels and risk of deep-vein thrombosis in total joint arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023;143(2):785-9.
- [143] Bedard NA, Elkins JM, Brown TS. Effect of COVID-19 on Hip and Knee Arthroplasty Surgical Volume in the United States. *J Arthroplasty*. 1 juill 2020;35(7, Supplement):S45-8.
- [144] Kayani B, Onochie E, Patil V, Begum F, Cuthbert R, Ferguson D, et al. The effects of COVID-19 on perioperative morbidity and mortality in patients with hip fractures. *Bone Jt J*. sept 2020;102-B(9):1136-45.
- [145] Abou-Ismaïl MY, Diamond A, Kapoor S, Arafah Y, Nayak L. The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. *Thromb Res*. oct 2020;194:101-15.
- [146]

- [147]** Lung BE, Taka TM, Donnelly M, McLellan M, Callan K, Issagholian L, et al. Prior Diagnosis of COVID Has No Increased Complications in Total Joint Arthroplasty. *Cureus* [Internet]. 13 août 2022 [cité 27 févr 2023];14(8). Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/105087-prior-diagnosis-of-covid-has-no-increased-complications-in-total-joint-arthroplasty>
- [148]** Jungwirth-Weinberger A, Boettner F, Kapadia M, Diane A, Chiu YF, Lyman S, et al. History of COVID-19 Was Not Associated With Length of Stay or In-Hospital Complications After Elective Lower Extremity Joint Replacement. *Arthroplasty Today*. févr 2022;13:109-15.
- [149]** Rosas S, Pollock DC, Roche MW, Najafi F, Hollingsworth N, Buller LT, et al. Patients With Previous COVID-19 Infection Can Safely Undergo Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* [Internet]. 1 nov 2022 [cité 27 févr 2023]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9622022/>

Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,
je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- ❖ *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- ❖ *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- ❖ *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- ❖ *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- ❖ *Les médecins seront mes frères.*
- ❖ *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- ❖ *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- ❖ *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.





بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ❖ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ❖ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ❖ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- ❖ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ❖ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ❖ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ❖ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ❖ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ❖ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ❖ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 099

سنة : 2023

تأثير الارتفاع المستمر لدي دايمر D-DIMERS بعد الشفاء من كوفيد 19 للمرضى المقرر خضوعهم لجراحة العظام:

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرف

السيدة أم كلثوم سيدي عبد الله

المزدادة في

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : دي دايمر D-DIMERS - كوفيد 19 - جراحة العظام

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس اللجنة
مدير الأطروحة
عضو
عضو
عضو

السيدة زهرة أوزيف
أستاذة في علم الدم
السيد خليل: أبو العلاء
أستاذ في التخدير والإنعاش
السيد عبد الرحمن الوالي
أستاذ في التخدير والإنعاش
السيدة عزيزة بنطلحة
أستاذة في التخدير والإنعاش
السيد بوشعيب شفري
أستاذ في جراحة العظام والمفاصل