



Evaluation des d-dimères, international normalised ratio et ferritine au cours de la tuberculose dans la ville de Lubumbashi

[Evaluation of d-dimer, international normalised ratio and ferritin during tuberculosis in Lubumbashi]

Arold Fazili^{1,3*}, Davina NGONGA¹, Armand ABASI², Gradine Mujinga²

¹Unité de Hématologie, Département de Laboratoire, Institut supérieur des techniques Médicales de Likasi, Likasi, RD Congo

²Unité de Biochimie, Département de Laboratoire, Institut supérieur des techniques médicales de Likasi, Likasi, RD Congo

³Unité de Biochimie, Laboratoire Médical De Service, Lubumbashi, RD Congo

Résumé

La tuberculose (TB) demeure un problème de santé publique majeur en RD Congo, induisant des perturbations systémiques au-delà de l'atteinte pulmonaire. Cette étude évalue l'impact de l'infection sur le métabolisme du fer et l'hémostase à travers le dosage de la ferritine, de l'INR et des D-dimères. Une étude transversale analytique a été menée au Laboratoire Médical DeService de Lubumbashi sur 60 participants (30 patients tuberculeux confirmés au GeneExpert et 30 témoins sains). Les dosages ont été réalisés par immunofluorescence quantitative (Finecare™) pour la ferritine et les D-dimères, et par méthode mécanique pour l'INR. Les données, de distribution non normale (Shapiro-Wilk, $p < 0,05$), ont été comparées via le test de Mann-Whitney. Les patients tuberculeux présentent des taux significativement plus élevés que les témoins ($p < 0,001$) pour les trois paramètres : Ferritine ($364,52 \pm 146,65$ vs $111,36 \pm 39,97 \mu\text{g/L}$), D-dimères ($1078,25 \pm 867,60$ vs $337,83 \pm 136,72 \text{ ng/mL}$) et INR ($1,65 \pm 0,40$ vs $0,76 \pm 0,093$). Une corrélation positive significative a été établie entre la ferritine et les D-dimères ($r_s = 0,400$; $p = 0,014$). La tuberculose à Lubumbashi est associée à un état d'hypercoagulabilité et à un syndrome inflammatoire marqué. Le suivi de ces biomarqueurs est essentiel pour évaluer la sévérité de la maladie et prévenir les complications thromboemboliques.

Mots-clés : Tuberculose, D-dimères, INR, Ferritine, Lubumbashi.

Abstract

Tuberculosis (TB) remains a major health challenge in DR Congo, triggering systemic inflammatory and hemostatic disruptions. This study aims to analyze variations in ferritin, INR, and D-dimers to understand the infection's impact on iron metabolism and blood coagulation. A cross-sectional analytical study was conducted at the DeeService Medical Laboratory in Lubumbashi involving 60 participants: 30 GeneExpert-confirmed TB patients and 30 healthy controls. Ferritin and D-dimers were measured using quantitative immunofluorescence (Finecare™), while INR was determined via mechanical detection. Due to non-normal data distribution (Shapiro-Wilk, $p < 0.05$), the Mann-Whitney U test was used for intergroup comparisons. TB patients showed significantly higher levels compared to controls ($p < 0.001$) for all parameters: Ferritin (364.52 ± 146.65 vs $111.36 \pm 39.97 \mu\text{g/L}$), D-dimers (1078.25 ± 867.60 vs $337.83 \pm 136.72 \text{ ng/mL}$), and INR (1.65 ± 0.40 vs 0.76 ± 0.093). A significant positive correlation was found between ferritin and D-dimers ($r_s = 0.400$; $p = 0.014$), reflecting a "thrombo-inflammatory" state. Active tuberculosis in Lubumbashi induces a profound hemostatic imbalance and hyperinflammation. Monitoring these biomarkers could improve clinical severity assessment and the prevention of thrombotic complications.

Keywords: Tuberculosis, D-dimer, INR, Ferritin, Lubumbashi

*Auteur correspondant: Arold Fazili, (aroldfazili@gmail.com). Tél. : (+243) 817648147

<https://orcid.org/0009-0008-8038-2905>; Reçu le 24/02/2026 ; Révisé le 19/03/2026 ; Accepté le 13/04/2026

DOI: <https://doi.org/10.59228/rcst.026.v5.i2.260>

Copyright: ©2026 Fazil et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License (CC-BY-NC-SA 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

1. Introduction

La tuberculose (TB), pathologie infectieuse causée par un bacille : *Mycobacterium tuberculosis*, elle peut revêtir différentes formes selon la localisation du foyer infectieux. La tuberculose pulmonaire est la forme la plus fréquente et la source essentielle de la contagion. (Soumaré et al., 2024). Elle est devenue curable depuis la découverte des antibiotiques. (Habibeche et al., 2018). De nombreux patients atteints de tuberculose active présentent des comorbidités supplémentaires telles qu'une diminution des taux d'hémoglobine, ce qui peut avoir un impact direct sur la morbidité, ainsi que sur les résultats thérapeutiques. (Labie, 2006). Cette anémie est principalement due à la suppression de l'érythropoïèse par les médiateurs de l'inflammation. Un faible apport alimentaire en fer et une faible biodisponibilité contribuent également au fardeau de la maladie (Achrane et al., 2020).

Les D-dimères sont les produits de dégradation spécifique de la fibrine. Lors de la fibrinolyse, la plasmine dégrade le fibrinogène et la fibrine soluble en fragments X, Y, D et E, tandis que la fibrine stabilisée (par le facteur XIIIa) est dégradée en fragments de tailles plus petites et variables appelés oligomères X, eux-mêmes dégradés en D-dimères (produits terminaux de lyse du caillot) (Durand, 2011).

La structure moléculaire des D-dimères est hétérogène, ce qui explique, en partie, les problèmes de standardisation rencontrés pour ce dosage, notamment liés à l'utilisation d'anticorps dirigés contre les épitopes différents (Killeen & Kok, 2025). L'INR (International Normalised Ratio) est un indicateur médical utilisé pour mesurer la coagulation du sang. Il est essentiel pour surveiller les patients prenant des anticoagulants comme la warfarine afin de prévenir les risques de thrombose ou d'hémorragie. Il mesure le temps nécessaire à la formation d'un caillot dans le sang. L'INR est particulièrement utilisé pour surveiller les patients sous traitement anticoagulant oral (comme l'anti vitamines K, par exemple la warfarine ou l'acénocoumarol), afin d'ajuster la posologie. (Pratt et al., 2019). La ferritine est une macromolécule spécifique constitué de l'assemblage de 24 sous unités de 2 types (H:heart et L : liver) en proportion variable, délimitant une cupule centrale au sein de laquelle est stocké du fer sous forme des micelles d'oxyde de fer hydraté et phosphaté (Marshall & Bangert, 2005). Dans l'organisme, la ferritine est présente dans les monocytes

macrophages du foie, de la rate et de la moelle osseuse. Elle est également retrouvée dans le cytoplasme des hépatocytes, des hématies et des leucocytes et de cellules de divers organes: reins, cœur, poumon, testicules, placenta (Weinman & Méhul, 2013).

La tuberculose, en tant que maladie infectieuse chronique, ne se limite pas à une atteinte pulmonaire ; elle induit également des perturbations systémiques touchant divers paramètres biologiques. (Bagayoko et al., 2020). Les processus inflammatoires prolongés, l'activation de la coagulation et les modifications du métabolisme du fer observés au cours de cette pathologie peuvent se traduire par des variations significatives de biomarqueurs tels que les D-dimères, l'INR et la ferritine (Dentan et al., 2014). Ces altérations, bien que rapportées dans certaines études, restent encore insuffisamment caractérisées, en particulier dans les contextes à forte endémie où les cofacteurs environnementaux et socio-économiques peuvent influencer les profils biologiques. Cette étude vise à évaluer les profils plasmatiques des D-dimères, de l'INR et de la ferritine chez les patients atteints de tuberculose à Lubumbashi afin de caractériser l'état inflammatoire et hémostatique de ces patients

2. Matériel et méthodes

2.1 Cadre de recherche

Notre étude est transversale à visée analytique et comparative. Le laboratoire médical Dee Service de Lubumbashi a été sélectionné comme site d'expérimentation pour cette étude. Le laboratoire médical Dee Service est situé dans la commune de Lubumbashi dans la province du Haut Katanga. Il est délimité : Au nord par le musée de Lubumbashi, au sud par l'avenue Kilela balanda, à l'Est par l'avenue Lubilangi, A l'Ouest par l'avenue du 30 juin.

Le choix de cette localisation est basé sur plusieurs facteurs géographiques et environnementaux. Lubumbashi, deuxième ville de la République Démocratique du Congo, est située à 12°19' de latitude Sud et 27°28'51' de longitude Est, à 1268m d'altitude. Son climat est caractérisé par 6 mois de saison sèche auxquels succèdent 6 mois de saison de pluie. La température moyenne annuelle est de 20°C.

En choisissant le laboratoire médical Dee Service de Lubumbashi, nous avons donc pris en compte à la fois les caractéristiques géographiques et environnementales de la région, Ces facteurs contribuent à la pertinence et à la représentativité des

résultats obtenus dans le cadre de cette étude scientifique (Guellord et al., 2021).

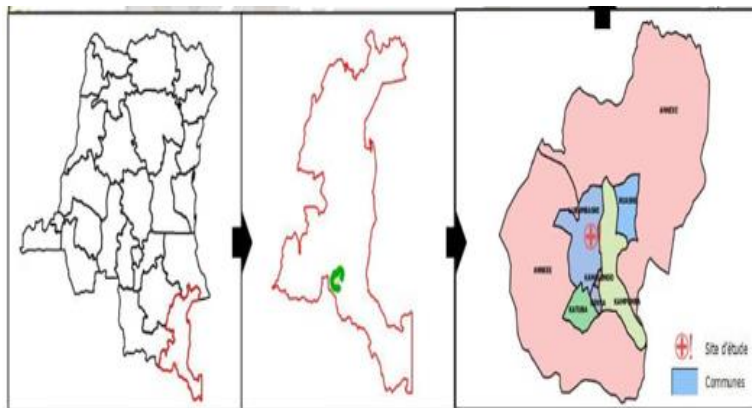


Figure 1 : Carte Géographique du Laboratoire Médical DeeService

2.2 Sujets d'étude

Dans le cadre de cette étude La taille de notre échantillon était de 60 personnes dont la tranche d'âge variait entre 15 et 63 ans. la population cible était essentiellement constituée des tuberculeux. Parmi les 60, 30 étaient tuberculeux dont 20 de sexe masculin et 10 de sexe féminin. 30 autres non tuberculeux pris comme témoins dont 15 étaient de sexe masculin et 15 autres de sexe féminin.

Tous les tuberculeux sélectionnés étaient suivis dans des structures de prise en charge de la tuberculose. Leur diagnostic était auparavant confirmé au Gene Expert et tous avaient des résultats de test HIV négatifs.

2.2.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion étaient :

- Patients ayant un diagnostic confirmé de tuberculose pulmonaire au Gene Expert
- Patients ayant donné leur consentement éclairé
- Patients ne présentant pas d'autres pathologies pouvant influencer les paramètres à l'étude.

Les critères d'exclusion étaient :

- Patients ayant un diagnostic incertain ou non confirmé
- Patients n'ayant pas donné leur consentement éclairé
- Patients présentant d'autres pathologies pouvant affecter les paramètres à l'étude.

Le choix des tuberculeux a été réalisé sans distinction de race, de tribu ni de classe sociale chez toutes les personnes signalées tuberculeuses au Gene Expert et sous traitement.

2.2.2. Collecte des données

a) Dosage des D-dimères

Méthode : Immunofluorescence Quantitative (Fineware™ FIA)

- Principe du test et Procédure

La puce d'identification (ID Chip) du lot a été insérée dans l'analyseur Fineware™, et l'échantillon (sang total ou plasma) avec le tampon réactif. Ensuite, le mélange a été déposé dans le puits de la cartouche de test. (Killeen & Kok, 2025) Dès que prêt, on laisse migrer le mélange le long de la membrane par capillarité (Winter et al., 2017).

- Procédure

La manipulation débute par l'insertion de la puce d'identification (ID Chip) du lot spécifique dans l'analyseur Fineware™. On procède ensuite au prélèvement de l'échantillon (sang total ou plasma) que l'on mélange rigoureusement avec le tampon réactif fourni. Une fois l'homogénéisation terminée, le mélange est déposé avec précision dans le puits de la cartouche de test, laquelle est ensuite introduite dans l'appareil pour permettre la migration par capillarité (Killeen & Kok, 2025).

- Lecture des résultats :

L'analyseur Fineware™ FIA Meter convertit l'intensité de fluorescence en valeur numérique via une courbe d'étalonnage interne. (Winter et al., 2017).

b) Dosage de la Ferritine

Technologie : Immunofluorescence Quantitative (Fineware™ FIA)

- Principe

La puce d'identification (**ID Chip**) du lot a été insérée dans l'analyseur Fineware™, et l'échantillon avec le tampon réactif. Ensuite, le mélange a été déposé dans le puits de la cartouche de test. Dès que prêt, on laisse migrer le mélange le long de la membrane par capillarité, permettant la formation du complexe immun [Anticorps fixé] — [Ferritine] — [Anticorps marqué] (Bossuyt & Boeynaems, 2001).

- Procédure

Après avoir calibré l'analyseur à l'aide de la puce d'identification du lot, on prépare le mélange réactionnel en ajoutant le volume requis d'échantillon au tube contenant le tampon de détection. Ce mélange est déposé dans le puits de la cartouche de test. L'opérateur laisse alors la réaction se stabiliser pendant le temps d'incubation requis, permettant au complexe immun de migrer le long de la membrane par capillarité. (Hubert et al., 2006).

- Lecture des résultats :

L'appareil projette une lumière d'excitation et mesure le signal émis sur la ligne T. Le résultat est

exprimé en **ng/mL** après conversion par le microprocesseur de l'analyseur (Durand, 2011).

c) *Dosage de l'INR (Temps de Prothrombine)*

Technologie : Détection mécanique (CYANCoag / Cypress Diagnostics).

- Principe

Les paramètres du lot ont été configurés dans l'analyseur CYANCoag, et le plasma citraté a été préparé par centrifugation. Ensuite, le plasma et le réactif (thromboplastine + CaCl₂) ont été déposés dans la cuvette de test après incubation. (Murray et al., 2004) Dès que prêt, la mesure se déclenche et le mélange coagule sous l'action du réactif, le temps de formation du caillot étant détecté. (Favaloro & Adcock, 2008).

- Procédure

La session commence par la configuration des paramètres du lot dans l'analyseur CYANCoag. Le plasma citraté, préalablement isolé par centrifugation, est pré-incubé à 37°C dans une cuvette dédiée. Simultanément, le réactif composé de thromboplastine et de chlorure de calcium (CaCl₂) est également porté à température. Le déclenchement de la chronométrie s'effectue au moment de l'injection rapide du réactif dans la cuvette contenant le plasma, jusqu'à la détection de la formation du caillot. (Murray et al., 2004)

- Lecture des résultats :

L'appareil calcule l'INR selon la formule mathématique :

$$\text{INR} = (\text{TP Patient} / \text{TP témoin})^{\text{ISI}}$$

(Où ISI est l'Index de Sensibilité International du réactif utilisé). (bouklouze & cherrah, 2012)

2.2.3. Analyse statistique

Le traitement et l'analyse des données ont été effectués à l'aide du logiciel SPSS. La démarche méthodologique s'est articulée autour de trois axes principaux :

a) **Analyse descriptive** : Pour chaque groupe (tuberculeux et témoins), les variables quantitatives, incluant la Ferritine, les D-dimères et l'INR, ont été présentées sous forme de moyennes accompagnées de leurs écarts-types. Cette approche a permis de caractériser la tendance centrale et le degré de dispersion des paramètres biologiques au sein de notre échantillon.

b) **Évaluation de la distribution** : La normalité de la distribution des données a été systématiquement vérifiée par le test de Shapiro-Wilk. Ce choix est justifié par la taille de notre échantillon, fixée à 30 sujets par groupe. Une valeur de $p < 0,05$ a été

considérée comme une preuve statistique suffisante pour rejeter l'hypothèse de normalité.

c. **Analyse inferentielle** : Les tests de normalité ayant révélé une distribution non symétrique pour l'ensemble des paramètres étudiés ($p < 0,01$), nous avons eu recours à des méthodes non paramétriques. Le test U de Mann-Whitney a été appliqué pour comparer les rangs moyens des biomarqueurs entre les patients tuberculeux et les sujets sains. Le coefficient Rho de Spearman (r_s) a été employé pour évaluer les liens entre les paramètres sociodémographiques (âge, sexe) et les biomarqueurs et entre l'inflammation (Ferritine) et l'activation de la coagulation (D-dimères). Pour l'ensemble de ces analyses, le seuil de signification statistique a été maintenu à 5% ($\alpha = 0,05$).

3. Résultats

Les tableaux ci-dessous présentent le profil sociodémographique en fonction de l'âge et du sexe des tuberculeux inclus dans l'étude et la distribution centrale et la dispersion des biomarqueurs pour les deux populations étudiées.

Tableau I : Répartition des Tuberculeux selon les caractéristiques sociodémographiques

Variables	Catégories	Effectif (N=30)	Fréquence (%)
Sexe	Masculin	20	66,7%
	Féminin	10	33,3%
Âge (ans)	Moyenne ± SD	38,87 ± 12,37	-
	Minimum – Maximum	15,00 - 63,00	-

La population d'étude est majoritairement masculine (66,7%) avec un sexe-ratio (M/F) de 2,0. L'âge moyen des participants est de 38,87 ans, avec des extrêmes allant de 15 à 63 ans, ce qui indique une population active et relativement jeune.

Tableau II : Concentrations sériques moyennes de la ferritine, des D-dimères et de l'INR chez les sujets tuberculeux et non tuberculeux

PARAMÈTRES	Tuberculeux	Non Tuberculeux
	MOYENNES ET ECART-TYPE	MOYENNES ET ECART-TYPE
FERRITINE (µg/L)	364,52 ± 146,65	111,36 ± 39,97
D-dimères (ng/mL)	1078,25 ± 867,60	337,83 ± 136,72
INR	1,65 ± 0,40	0,76 ± 0,093

On observe une élévation substantielle de tous les paramètres chez les patients tuberculeux par rapport aux sujets sains. La ferritine est plus de trois fois supérieure chez les malades, suggérant un état inflammatoire chronique ou une réponse de phase aiguë. Les D-dimères et l'INR sont également augmentés, ce qui pourrait indiquer une activation de la coagulation et des perturbations de l'hémostase liées à l'infection tuberculeuse.

3.1. Analyse de la distribution (Test de Normalité)

Avant de procéder aux tests comparatifs, la normalité des données a été vérifiée.

Tableau III : Test de normalité de Shapiro-Wilk pour les paramètres étudiés

	Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	Signification
FERRITINE	,884	30	,004
DDIMER	,656	30	,000
INR	,896	30	,007

Pour les trois paramètres, la valeur de signification (p) est inférieure au seuil de 0,05. Par conséquent, l'hypothèse nulle de normalité est rejetée. Les données ne suivent pas une loi normale, ce qui justifie l'utilisation de tests non paramétriques (comme le test de Mann-Whitney) pour la comparaison des groupes.

3.2. Visualisation des données (Histogrammes)

Les figures suivantes illustrent la distribution des fréquences pour chaque paramètre chez les sujets tuberculeux (N=30).

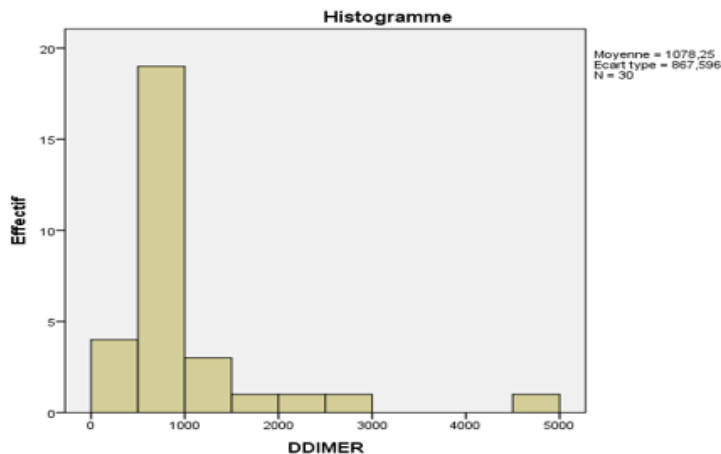


Figure 3 : Distribution des concentrations de D-dimères chez les sujets tuberculeux

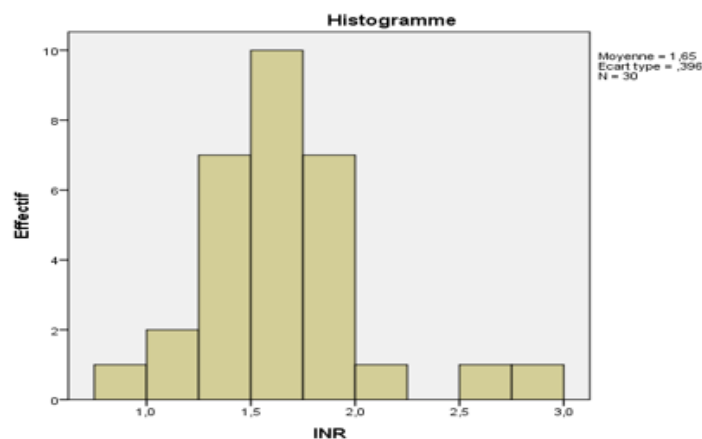


Figure 4 : Distribution de l'indice INR chez les sujets tuberculeux

3.3. Analyse Statistique Inférentielle (Test de Mann-Whitney)

Compte tenu de la non-normalité des variables, le test de Mann-Whitney a été appliqué pour comparer les rangs moyens.

Tableau IV : Analyse des rangs et Test U de Mann-Whitney entre tuberculeux (1,00) et non tuberculeux (2,00)

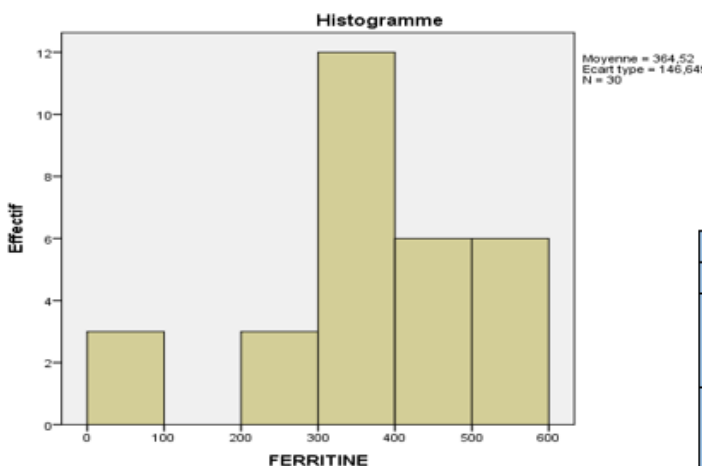


Figure 2 : Distribution des concentrations de Ferritine chez les sujets tuberculeux

Rangs				
	VAR00006	N	Rang moyen	Somme des rangs
FERRITINE	1,00	30	42,50	1275,00
	2,00	30	18,50	555,00
	Total	60		
DDIMER	1,00	30	43,40	1302,00
	2,00	30	17,60	528,00
	Total	60		
INR	1,00	30	45,50	1365,00
	2,00	30	15,50	465,00
	Total	60		

Test ^a			
	FERRITINE	DDIMER	INR
U de Mann-Whitney	90,000	63,000	,000
W de Wilcoxon	555,000	528,000	465,000
Z	-5,323	-5,722	-6,655
Signification asymptotique (bilatérale)	,000	,000	,000

Le test révèle une différence hautement significative ($p < 0,001$) pour les trois paramètres étudiés : Le test de Mann-Whitney révèle une différence statistiquement hautement significative ($p < 0,001$) entre les tuberculeux et les non tuberculeux pour les trois paramètres. Les rangs moyens confirment que les patients tuberculeux présentent des niveaux significativement plus élevés de ferritine (rang : 42,50), de D-dimères (rang : 43,40) et d'INR (rang : 45,50) par rapport aux témoins.

3.4. Analyse corrélationnelle (Rho de Spearman)

L'analyse de corrélation de Spearman a été réalisée pour évaluer les liens entre les paramètres sociodémographiques (âge, sexe) et les biomarqueurs.

Tableau V : Matrice de corrélation de Spearman entre l'âge et les paramètres biologiques

Variables	Ferritine	D-dimères	INR
Âge (Coeff. r_s)	0,018	0,063	-0,365*
<i>p-value</i> (1-tailed)	0,461	0,370	0,024

* La corrélation est significative au niveau 0,05.

Une corrélation négative statistiquement significative est observée entre l'âge et l'INR ($r_s = -0,365$; $p = 0,024$), suggérant que l'INR tend à diminuer légèrement avec l'avancement en âge dans cet échantillon. En revanche, aucune corrélation significative n'a été établie entre l'âge et les taux de Ferritine ou de D-dimères.

Tableau VI : Corrélations entre le sexe et les paramètres biologiques

Variables	Ferritine	D-dimères	INR
Sexe (Coeff. r_s)	-0,074	-0,041	0,135
<i>p-value</i> (1-tailed)	0,350	0,415	0,239

Le sexe ne présente aucune corrélation statistiquement significative avec les paramètres biologiques étudiés ($p > 0,05$), ce qui indique que les niveaux de Ferritine, D-dimères et INR sont distribués de manière indépendante du genre dans cette cohorte.

Tableau VII : Analyse des liens entre Ferritine et D-dimères

Corrélation	Coefficient (r_s)	Valeur de p
Ferritine vs D-dimères	0,400*	0,014

Une corrélation positive significative ($r_s = 0,400$; $p = 0,014$) est mise en évidence entre la Ferritine et les D-dimères. Cette relation suggère que l'augmentation de l'état inflammatoire (Ferritine) est proportionnellement liée à l'activation de la coagulation et de la fibrinolyse (D-dimères)

4. Discussion

Dans nos investigations nous avons opté pour une démarche comparative entre les résultats moyens obtenus chez les Tuberculeux et ceux obtenus chez les témoins constitués des sujets non tuberculeux c'est-à-dire en bonne santé. La démarche logique serait seulement de comparer les résultats des tuberculeux avec les valeurs de référence décrites dans la littérature, la raison de ce choix est que les valeurs de référence sont des valeurs élaborées sur des populations très différentes de notre population et dépendent de plusieurs facteurs : race, sexe, âge, habitudes alimentaires, etc. (Granner, 2003).

Nous avons estimé qu'il était plus intéressant de recourir aux individus témoins car ceux-ci ont le même mode de vie et vivent dans les mêmes conditions que les tuberculeux. Les spécimens sanguins des témoins analysés dans les mêmes conditions de travail que ceux des tuberculeux peuvent donner des résultats fiables pour la comparaison (Pratt et al., 2019). L'étude porte

sur une population majoritairement masculine (66,7 %) avec un âge moyen de 38,87 ans. Cette prédominance masculine et la jeunesse relative de la cohorte sont des facteurs importants à considérer lors de l'interprétation des constantes biologiques.

Les concentrations moyennes de la ferritine chez les tuberculeux sont de $364,52 \pm 146,65$ µg/L tandis que les moyennes chez les non-tuberculeux étaient de $111,36 \pm 39,97$ µg/L. L'utilisation du test U de Mann-Whitney nous a permis de retenir que la ferritine était plus élevée chez les tuberculeux que chez les non-tuberculeux. L'augmentation de la Ferritinémie chez les patients atteints de tuberculose est une observation classique et est principalement interprétée comme un syndrome inflammatoire aigu ou chronique. La Ferritine comme protéine de l'inflammation est un stockage de fer. Cependant, elle est aussi un réactant de phase aiguë positif. En réponse à l'infection et à l'inflammation (via les cytokines comme l'IL-6), sa synthèse est augmentée par le foie et d'autres cellules (macrophages), entraînant une élévation de son taux sérique. L'élévation de la ferritine sérique est un mécanisme de l'organisme pour séquestrer le fer dans les macrophages et les cellules hépatiques (anémie des maladies chroniques).

Le fer est essentiel à la croissance et à la multiplication du *Mycobacterium tuberculosis*. En réduisant la disponibilité du fer circulant, l'hôte tente de limiter la prolifération bactérienne (*iron withholding*). En effet plusieurs études ont rapporté une hyperferritinémie dans les contextes inflammatoires chroniques, comme la tuberculose, en raison de l'activation des macrophages et de la sécrétion accrue d'interleukines (IL-6 notamment). (Bagayoko et al., 2020). Cette élévation pourrait également refléter une réponse de phase aiguë ou un état de surcharge fonctionnelle en fer, sans que cela n'indique nécessairement une réserve suffisante utilisable pour l'érythropoïèse. (Dentan et al., 2014)

Les concentrations moyennes des D-dimères chez les tuberculeux sont de $1078,25 \pm 867,60$ ng/mL tandis que celles obtenues chez les non tuberculeux sont de $337,83 \pm 136,72$ ng/mL. L'utilisation statistique du test U de Mann-Whitney nous a permis de retenir une hypothèse alternative indiquant que les taux de D-dimères étaient plus élevés chez les tuberculeux que chez les non-tuberculeux. L'élévation significative des D-Dimères chez les patients tuberculeux à Lubumbashi est cohérente avec les données internationales qui reconnaissent la tuberculose comme un facteur de risque indépendant de maladie veineuse

thromboembolique (MVTE). La tuberculose, en tant que maladie infectieuse chronique, induit une inflammation systémique majeure. Cette inflammation active le système de coagulation. *Mycobacterium tuberculosis* stimule la production de cytokines pro-inflammatoires (comme l'IL-6, le TNF-alpha) qui, à leur tour, augmentent l'expression du Facteur Tissulaire (Tissue Factor - FT) sur les monocytes et les macrophages infectés, déclenchant ainsi la cascade de la coagulation extrinsèque et provoquent une dysfonction endothéliale, favorisant un état pro-thrombotique.

Cette élévation traduit une augmentation de l'activation de la coagulation et de la fibrinolyse, fréquemment observée dans les états inflammatoires systémiques. La tuberculose est associée à un état d'hypercoagulabilité pouvant favoriser la formation de thrombose. Nos résultats vont dans le même sens que ceux de plusieurs travaux qui ont mis en évidence un risque accru de complications thromboemboliques chez les patients tuberculeux. Cette situation pourrait justifier, dans certains cas, une surveillance rapprochée du système hémostatique (Habibech et al., 2018).

Les concentrations moyennes de l'INR chez les tuberculeux sont de $1,65 \pm 0,40$ tandis que les moyennes chez les non-tuberculeux sont de $0,76 \pm 0,093$. L'utilisation statistique du test U de Mann-Whitney nous a permis de retenir une Hypothèse alternative indiquant que l'INR était plus élevé chez les tuberculeux que chez les non-tuberculeux. Quant à l'INR (International Normalized Ratio), il reflète l'état de la coagulation par la voie extrinsèque. Dans notre étude, les patients tuberculeux présentaient des valeurs d'INR modifiées par rapport aux témoins, ce qui peut traduire une perturbation de la synthèse des facteurs de coagulation (notamment par le foie), une carence en vitamine K ou une consommation excessive de facteurs de coagulation dans un contexte d'activation systémique. Ces perturbations peuvent être accentuées par la dénutrition ou l'usage de médicaments comme la rifampicine, souvent prescrits dans le traitement antituberculeux. (Achrane et al., 2020).

S'agissant de la corrélation entre inflammation et Coagulation, le résultat le plus probant de cette analyse est la corrélation positive significative entre la Ferritine et les D-dimères ($r_s = 0,400$; $p = 0,014$). La ferritine est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation. Son élévation concomitante avec les D-dimères illustre le concept de "thrombo-inflammation". (Dentan et al., 2014). Ces Les cytokines inflammatoires stimulent la libération de facteurs pro-coagulants, entraînant une

production de thrombine et, par conséquent, une augmentation des produits de dégradation de la fibrine (D-dimères). Par contre, Concernant l'influence des facteurs démographiques l'analyse montre une corrélation négative entre l'âge et l'INR ($r_s = -0,365$; $p = 0,024$). Cela suggère que chez les sujets plus âgés de cet échantillon, le temps de prothrombine tend à être plus court (coagulation potentiellement plus rapide) par rapport aux sujets plus jeunes. Cependant, le sexe ne semble pas influencer les niveaux de D-dimères ou de Ferritine ($p > 0,05$), ce qui suggère que les mécanismes physiopathologiques à l'œuvre sont uniformes au sein de cette cohorte, indépendamment du genre. (Johnson et al., 2019).

L'ensemble de ces résultats conforte l'hypothèse selon laquelle la tuberculose, au-delà de son impact infectieux, est également responsable de désordres biologiques notables, touchant notamment le métabolisme du fer, la coagulation et l'inflammation. (Brown et al., 2003) Ces anomalies biologiques pourraient avoir un impact pronostique et thérapeutique important, en influençant notamment la morbidité et les risques de complications vasculaires (Dentan et al., 2014). Ces perturbations biologiques pourraient guider la stratification du risque chez les patients tuberculeux. Un profil biologique anormal (ferritine très élevée, INR allongé, D-dimères positifs) pourrait indiquer un état inflammatoire sévère, une dénutrition marquée, ou une coagulopathie débutante nécessitant une prise en charge adaptée. Ainsi, l'intégration de ces marqueurs dans le suivi pourrait améliorer le pronostic global. (Johnson et al., 2019).

Le D-dimère est un produit de dégradation de la fibrine, un marqueur de l'activation de la coagulation et de la fibrinolyse. (Bossuyt & Boeynaems, 2001). Une élévation des D-dimères chez les tuberculeux pourrait indiquer une hypercoagulabilité ou une fibrinolyse accrue, ce qui est pertinent pour l'évaluation du risque de complications thromboemboliques (bien que non systématiquement associées à la tuberculose, des études récentes suggèrent une association dans certains cas graves ou des formes spécifiques). (Weinman & Méhul, 2013). L'INR est un indicateur du temps de prothrombine, qui évalue la voie extrinsèque et commune de la coagulation. Il reflète la synthèse hépatique des facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K. (Franchini et al., 2023) Des anomalies de l'INR pourraient indiquer des dysfonctions hépatiques (liées à la tuberculose elle-même, à la malnutrition ou

aux effets secondaires des traitements antituberculeux) ou des troubles de la coagulation sous-jacents. (Cudahy et al., 2018).

Cependant, notre étude présente certaines limites : La taille de notre échantillon limite la généralisation de ces résultats à l'ensemble de la population de la province du Haut-Katanga. Bien que la robustesse de ces observations est appuyée par la non-normalité des distributions : les tests de Shapiro-Wilk montrent que les données ne suivent pas une courbe de Gauss ($p < 0,05$ pour tous les paramètres), ce qui est fréquent dans les pathologies infectieuses où les réponses biologiques sont très hétérogènes, une étude à plus grande échelle permettrait d'affiner les seuils de décision clinique (cut-off) pour les D-dimères spécifiquement adaptés aux patients tuberculeux en zone d'endémie, les paramètres biologiques n'ont été mesurés qu'une seule fois pendant que les tuberculeux sont suivis au cours du traitement, ce qui aurait permis d'évaluer leur évolution dynamique.

5. Conclusion

Cette étude démontre que la tuberculose active à Lubumbashi induit des perturbations biologiques majeures caractérisées par un état d'hyperinflammation systémique et une activation significative de la cascade de la coagulation. L'élévation conjointe de la ferritine, des D-dimères et de l'INR confirme que l'infection à *Mycobacterium tuberculosis* ne se limite pas à une atteinte pulmonaire, mais engendre un déséquilibre hémostatique et métabolique profond chez les patients de cette région. Ces altérations biologiques suggèrent une prédisposition accrue aux complications thromboemboliques et soulignent la complexité de l'interaction entre l'agent pathogène et les systèmes de défense de l'hôte. L'intégration de la surveillance de ces biomarqueurs dans la prise en charge clinique pourrait s'avérer cruciale pour stratifier le risque vasculaire et optimiser le suivi thérapeutique.

Remerciements

Aux tuberculeux de notre étude ainsi qu'au Laboratoire Dee Service de Lubumbashi.

Financement

Cette étude n'a bénéficié d'aucun financement.

Conflit d'intérêts

Ce travail a été réalisé dans l'impartialité et toute indépendance d'esprit. Aucun conflit d'intérêt n'a été signalé.

Considérations éthiques

Cet article a été conçu et rédigé dans le respect des normes d'intégrité scientifique et des directives éditoriales de la revue.

Contribution des auteurs

A.F. a conçu et supervisé l'étude, rédigé le manuscrit principal et validé la version finale et a validé les données, contribué à la discussion et donné l'approbation finale de la version à soumettre.

D.N. a conçu et supervisé l'étude, rédigé le manuscrit principal et validé la version finale.

A.A. a participé à la collecte des données, à l'analyse statistique et a contribué à l'interprétation des résultats et à la relecture critique du manuscrit.

G.M. a assuré la revue bibliographique et participé à la mise en forme du document, a assuré la revue bibliographique et participé à la mise en forme du document

Tous les auteurs ont contribué à l'interprétation des résultats et à la relecture critique du manuscrit. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit

ORCID des auteurs

Arold F : <https://orcid.org/0009-0008-8038-2905>

Davina N : <https://orcid.org/0009-0000-05114-233X>

Armand A : <https://orcid.org/009-0006-3924-6173>

Gradine M : <https://orcid.org/0009-0009-2545-7908>

Références bibliographiques

- Achrane, J., Marc, K., & Bourkadi, J. (2020). Les complications thromboemboliques au cours de la tuberculose. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 12(1), 65. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2019.11.118>
- Bossuyt, X., & Boeynaems, J. M. (2001). *Repères en diagnostic de laboratoire*. Garant.
- Bouklouze, A., & Cherrah, Y. (2012). Validation des procédures analytiques selon la nouvelle approche basée sur l'erreur total (profil d'exactitude). *Les technologies de laboratoire*, 4(14). <https://doi.org/10.34874/PRSM.TECLAB-VOL4ISS14.361>
- Bouyer, J. (2017). *Méthodes statistiques : Médecine, biologie*. Vuibert.

- Brown, M. D., Lau, J., Nelson, R. D., & Kline, J. A. (2003). Turbidimetric D-Dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: A meta-analysis. *Clinical Chemistry*, 49(11), 1846–1853. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2003.022277>
- Cudahy, P. G. T., Warren, J. L., Cohen, T., & Wilson, D. (2018). Trends in C - reactive protein, D-Dimer, and Fibrinogen during therapy for HIV-associated multidrug-resistant tuberculosis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 99(5), 1336–1341. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0322>
- Dentan, C., Epaulard, O., Seynaeve, D., Genty, C., & Bosson, J. L. (2014). Étude rétrospective de l'association entre tuberculose et maladie thromboembolique veineuse selon la classification internationale des maladies, neuvième révision. *La Revue de Médecine Interne*, 35, A54–A55. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2014.10.084>
- Durand, G. (2011). *Biochimie médicale : Marqueurs actuels et perspectives*. Médecine Sciences Publications-Lavoisier.
- Favaloro, E., & Adcock, D. (2008). Standardization of the INR: How good is your laboratory's INR and can it be improved? *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 34(07), 593–603. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1104538>
- Franchini, M., Focosi, D., Pezzo, M. P., & Mannucci, P. M. (2023). How we manage a high D-dimer. *Haematologica*, 108(11), 2839–2846. <https://doi.org/10.3324/haematol.2023.283966>
- Granner, D. K. (2003). *Biochimie de Harper* (2e éd.). De Boeck.
- Guellord, S. K., Elias, M. L., Jérémie, N. I., & Salimini, A. (2021). Impact de la distribution spatiale des stations-service dans l'écosystème urbain de Lubumbashi en République Démocratique du Congo. *European Scientific Journal, ESJ*, 17(7), 211. <https://doi.org/10.19044/esj.2021.v17n7p211>
- Habibech, S., Bacha, S., Moussa, I., Agrebi, S., Racil, H., Chabbou, A., & Chaouch, N. (2018). Association entre la tuberculose pulmonaire bacillifère et la maladie thromboembolique : À propos de 39 cas. *Revue des Maladies Respiratoires*, 35, A261. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2017.10.615>
- Hubert, P., Rozet, E., Boulanger, B., Dewé, W., Laurentie, M., Dubois, N., Charlier, C., & Feinberg, M. (2006). Harmonisation des

- stratégies de validation et estimation de l'incertitude associée dans le cadre de l'accréditation des laboratoires d'essais. *Acta Clinica Belgica*, 61(sup1), 52–54. <https://doi.org/10.1179/acb.2006.071>
- Johnson, E. D., Schell, J. C., & Rodgers, G. M. (2019). The D-dimer assay. *American Journal of Hematology*, 94(7), 833–839. <https://doi.org/10.1002/ajh.25482>
- Kaur, P., Stoltzfus, J., & Yellapu, V. (2018). Descriptive statistics. *International Journal of Academic Medicine*, 4(1), 60–63. https://doi.org/10.4103/IJAM.IJAM_7_18
- Killeen, R. B., & Kok, S. J. (2025). D-Dimer Test. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431064/>
- Labie, D. (2006). Tuberculose et VIH : Drame de l'Afrique. *médecine/sciences*, 22(10), 878–880. <https://doi.org/10.1051/medsci/20062210878>
- Marshall, W. J., & Bangert, S. K. (2005). *Biochimie médicale : Physiopathologie et diagnostic*. Elsevier.
- Murray, E. T., Fitzmaurice, D. A., & McCahon, D. (2004). Point of care testing for INR monitoring: Where are we now? *British Journal of Haematology*, 127(4), 373–378. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2004.05154.x>
- Pascal, P., & Beyerle, F. (2006). La référentielle qualité applicable dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale. *Pathologie Biologie*, 54(6), 317–324. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2006.01.002>
- Pratt, C. W., Cornely, K., & Domenjoud, L. (2019). *Biochimie* (2e éd.). De Boeck Supérieur.
- Samake Epe Bagayoko, K., Kone, Z., Daix, A. T., Bakayoko, A. S., & Domoua, K. M. S. (2020). Tuberculose et maladie thromboembolique veineuse (MTEV) au service de pneumo-phtisiologie CHU de Treichville à Abidjan : Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 12(1), 161. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2019.11.356>
- Soumaré, D., Ouattara, K., Kanouté, T., Koné, S., Baya, B., Guindo, I., Sanogo, F. B., Coulibaly, L., Kamian, Y., Sidibé, F., Djigandé, G., Satao, S., Napo, M., & Toloba, Y. (2024). Aspects
- épidémiocliniques et thérapeutiques de l'association tuberculose et maladie thromboembolique veineuse (MTEV) au service de pneumo-phtisiologie CHU du Point-G Bamako-Mali. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 16(1), 165–166. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2023.11.334>
- Weinman, S., & Méhul, P. (2013). *Toute la biochimie* (Nouv. présentation). Dunod.
- Winter, W. E., Flax, S. D., & Harris, N. S. (2017). Coagulation testing in the core laboratory. *Laboratory Medicine*, 48(4), 295–313. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmx050>