

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEMÇEN



وزارة التعليم العالي  
والبحث العلمي  
جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**THÈME :**

**Intérêt des paramètres morphométriques plaquettaires  
dans l'exploration biologique des thrombopénies chez  
l'enfant**

**Présenté par :**

HOCINI Safaa & BERRAZEG Nazha  
Soutenu le 00/00/2020

**Le jury :**

**Président :** Dr. BEGHDADI Fatema

**Membres :** Dr. BELHADEF Hanane  
Dr. BAOUCH Ahmed

**Encadreur :** Dr. BOUKENKOUL Wafaa

**Co-encadreur :** Pr. MERAD BOUDIA Nadia

# Remerciements

Avant tout, nous tenons à remercier Dieu de nous avoir donné la force physique et morale pour mener à bien notre travail.

Nous exprimons nos plus sincères remerciements et gratitude à notre encadreur **Dr. BOUKENKOUL Wafaa**, Maître-assistante en Hémobiologie et transfusion sanguine, pour son aide, son encouragement et sa disponibilité. Veuillez trouver ici, chère Maître, l'expression de notre respectueuse considération.

A notre Co-encadreur **Pr. MERAD BOUDIA Nadia**, Professeur en Hémobiologie et transfusion sanguine : Nous vous sommes très reconnaissantes de votre collaboration avec nous pour l'accomplissement de ce travail. Soyez chère Maître assurée de notre sincère reconnaissance.

A notre présidente de jury **Dr. BEGHDAFI Fatema**, Maître-assistante en Hémobiologie et transfusion sanguine : Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde considération et notre sincère reconnaissance.

Aux membres de jury : **Dr. BELHADAF Hanane** Spécialiste en Hématologie et **Dr. BAOUCH Ahmed** Spécialiste en Biochimie. Nous vous sommes très reconnaissantes de l'honneur que vous nous faites de juger cette thèse et d'apporter vos compétences à la critique de ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.

Au **Pr. Dib** chef de service de Pédiatrie et **Dr. KADDOUR** Maître-assistant en pédiatrie nous les remercions chaleureusement pour leur accueil au sein de leur service et de toute l'aide apportée pour la conception de notre travail.

En dernier lieu, nous remercions vivement SARL MEDITECH EXPERTS, pour nous avoir aidées en nous fournissant le manuel de l'automate qui a facilité notre travail.

## Dédicaces :

Je dédie ce travail à :

-Mon père pour sa patience et sa bienveillance durant toutes mes études.

-Ma mère pour son sacrifice et son orientation qui a toujours été objective.

-Mes frères Walid et Imad pour leurs soutien et encouragements.

-Ma grand-mère et mes tantes qui m'ont de tout temps soutenu et prier pour ma réussite.

-Mon binôme Safaa dont j'admire la motivation et la persévérance je lui souhaite plein de succès pour la suite.

-L'équipe du laboratoire de néphrologie pour leur sympathie et encadrement durant mon internat.

-Toutes mes amies et particulièrement Naim Warda pour sa bonne humeur, sa motivation et son accompagnement durant mes révisions. Je lui souhaite beaucoup de succès dans ses études.

-A mon cousin Guenifid Wassim qui m'a de tout temps soutenu et m'a donné la force de continuer je lui souhaite énormément de santé, de bonheur et de réussite.

- Et enfin envers tous ceux que j'ai côtoyés et m'ont aidés au cours de ces six dernières années.

Berrazeg Nazha

## Dédicaces

Tous d'abord à mes très chers parents, qui m'ont doté d'une éducation digne, je sais que le chemin était lent, Dieu seul sait ce que vous avez supporté et enduré pour voir ce jour-là. Tous vos sacrifices infinis ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui, je n'ai qu'à vous dire vous êtes une couronne sur ma tête et que je vous aime infiniment et j'espère que je pourrais vous honorer.

A ma sœur Ghizlane et mon frère Mohamed ; je vous souhaite tous le bonheur du monde et la réussite dans votre vie, merci infiniment pour votre aide et votre support que vous m'avait apporté.

A ma chère NOUR EL HOUDA KHADIDJA , on a partagé beaucoup de moments ensemble de joie et bonheur même dans les circonstances difficiles tu étais toujours là et j'espère que notre amitié durera toute la vie. Et à ma chère SELMA.

A ma très chère binôme NAZHA, je te remercie pour ta compréhension et ta grande patience durant ces derniers mois lors de la réalisation de ce travail que Dieu te bénisse.

A mes chères amies : Esmaa Yamina, Hadjer Rym , Asma et Zineb , Ikram Marwa , meryem ,Fatema Hammouch , Fatema Sidhom , Sara, Amina Bourdim ,Imene,.....

Je tiens a remercié profondément tous mes enseignants depuis le primaire jusqu'à la fac pour leur soutien , leur accompagnement et leur patience .

Je remercie toute l'équipe du : laboratoire du service nucléaire, médecine interne et le service de microbiologie qui m'ont aidé a passer mon stage en m'apportant un grand en richissement . sans oublier mes collègues du parcours en pharmacie.

HOCINI Safaa

# Table des matières

---

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	1
Revue bibliographique.....	2
I. Rappels physiologiques.....	3
1. Thrombopoïèse.....	3
1.1. Compartiments.....	3
1.2. Régulation.....	6
2. Plaquette.....	9
2.1. Morphologie.....	9
2.2. Fonction.....	12
II. Physiopathologie de la thrombopénie.....	16
III. Diagnostic biologique de la thrombopénie.....	18
1. Circonstances de découverte.....	18
2. Diagnostic positif .....	19
2.1. Hémogramme.....	19
2.2. Frottis de sang périphérique.....	19
2.3. Examens à visée étiologique.....	21
2.3.1. Myélogramme.....	21
2.3.2. Examens explorant l'hémostase.....	21
2.3.3. Examens immunologiques.....	23
2.3.4. Cytométrie en flux.....	23
2.3.5. Tests de biologie moléculaire.....	24
2.3.6. Autres examens complémentaires.....	25
IV. Diagnostic étiologique.....	26
1. Thrombopénies périphériques.....	26
1.1. Hyperdestruction.....	26
1.2. Consommation.....	30
1.3. Séquestration plaquettaire.....	30
2. Thrombopénies centrales.....	31
2.1. Thrombopénies centrales acquises.....	31
2.2. Thrombopénies constitutionnelles.....	32
2.2.1. Thrombopénies isolées.....	32

---

# Table des matières

---

2.2.2. Thrombopénies syndromiques .....	33
3. Thrombopénies mixtes.....	34
Etude pratique.....	35
I. Matériel et méthodes.....	37
1. Objectif de l'étude .....	37
2. Cadre de l'étude.....	37
3. Populations étudiées.....	37
4. Matériel.....	38
5. Méthodes.....	41
II. Résultats.....	43
1. Caractéristiques de la population de référence.....	43
1.1. Données épidémiologiques.....	43
1.1.1. Répartition selon le sexe .....	43
1.1.2. Répartition selon l'âge .....	44
1.1.3. Répartition selon la consanguinité.....	45
1.2. Données biologiques.....	46
1.2.1. Résultats des indices plaquettaires de la population témoin.....	46
1.2.1.1. Caractérisation selon le taux de plaquette.....	46
1.2.1.2. Caractérisation selon le MPV .....	47
1.2.1.3. Caractérisation selon le PCT .....	48
1.2.1.4. Caractérisation selon le PDWc.....	49
1.2.1.5. Caractérisation selon le PDWs .....	50
1.2.2. Profil plaquettaire de la population témoin.....	51
2. Caractérisation de la population d'étude .....	51
2.1. Données épidémiologiques.....	51
2.1.1. Répartition selon le sexe.....	51
2.1.2. Répartition selon l'âge .....	52
2.1.3. Répartition selon la consanguinité.....	53
2.1.4. Répartition selon l'année d'admission.....	54
2.2. Manifestations cliniques.....	55
2.3. Résultats biologiques.....	57
2.3.1. Confirmation de la thrombopénie .....	57
2.3.2. Gravité de la thrombopénie .....	58
2.3.3. Caractère isolé ou associé de la thrombopénie à une autre anomalie l'hémogramme...59	59

---

# Table des matières

---

2.3.4. Résultats des indices plaquettaires de la population d'étude.....	60
2.3.4.1. Caractérisation selon le taux de plaquette.....	60
2.3.4.2. Caractérisation selon le MPV .....	61
2.3.4.3. Caractérisation selon le PCT.....	62
2.3.4.4. Caractérisation selon le PDWc.....	63
2.3.4.5. Caractérisation selon le PDWs.....	64
2.3.5. Profil plaquettaire de la population d'étude .....	65
2.4. Résultats étiologiques.....	65
3. Valeur diagnostic des indices plaquettaires lors des thrombopénies.....	67
3.1. Profils plaquettaires comparatifs des deux populations.....	67
3.2. Indices plaquettaires ayant une différence significative lors des thrombopénies.....	68
3.3. Intérêt des indices plaquettaires présentant une différence significative dans l'orientation étiologique de la thrombopénie.....	69
3.4. Corrélations des indices plaquettaires et le taux de plaquette .....	70
III. Discussion.....	74
Conclusion.....	83
Références bibliographiques	
Liste des annexes	

---

## Liste des abréviations

---

ABP	actin-binding protein
AC	Anticorps
ADN	Acide désoxyribonucléique
ADP	Adénosien diphosphate
AML1	Acute Myeloid Leukemia 1
ARN	Acide ribonucleique
ATP	Adénosine triphosphate
BGN	Bacille gram négatif
CD	Cluster de différenciation
CFU-GEMM	Colony forming unit-granulocyte,erythroid makrophage
CFU-MK	Colony forming unit megakaryocyte
CIVD	Coagulation intra vasculaire disséminé
CMF	Cytométrie en flux
CSH	Cellules Souches Hematopoitiques
CTAP III	Connective tissue-activating peptide III
EDTA	acide éthylène diamine tétra acétique
EGF	Endothelial growth factor
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
EPO	Erythropoitrine
ETS	Erythroid twenty six
FLI 1	friend leukemia integration
FSP	Rottis sanguin périphérique
GATA 1	globin transcription factor
G-CSF	Granulocyte-macrophage-colony stimulating factor
GEA	Gastroentérite aigue
GM-CSF	Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor
GP	Grande plaquette
HIT / TIH	Thrombopénie induite par l'héparine
HIV	Virus de l'immunodéficience humaine
HLA-DR	Human Leucocyte Antigen
HPA	Antigène plaquettaire humain
IL	Interleukine
LIF	Leukemia Inhibitor Factor
MAIPA	Monoclonal antibody specific immobilization of platelet antigens
MAT	Microangiopathie thrombotique
MGG	May-Grünwald Giemsa
MHY9	May-Hegglin
MK	Mégacaryocytes
MO	Moelle osseuse
Mpl-R	myeloproliferative leukemia protein receptor
MPV	Volume plaquettaire moyen (Mean platelet volume)
NFS	Numération formule sanguine
PCR	Polymerase chain reaction (réaction de polymérisation en chaine)
PCT	Plaquettocrite
PDF	Produit de fibrinogène
PDGF	Platelet-derived growth factor

---

## Liste des abréviations

---

PDW	Platelet distribution width
PF4	Platelet factor 4
PNN	Polynucleaire neutrophile
PRP	Plasma riche en plaquette
PTAI	Purpura thrombopénique auto –immun
PTI	Purpura thrombopénique immulogique
PTT	Purpura thrombopénique thrombotique
RT-PCR	Reverse transcriptase PCR
RUN X 1	runt-related factor
SCF	Stem cell factor
SHU	Syndrome hémolytique et urémique
TCA	Temps de céphaline activée
TGF $\beta$	Transforming growth factor $\beta$
TNF	Tumor necrosis factor
TPO	Thrombopoïtine
TQ	Temps de quick
TS	Temps de saignement
TT	Temps de thrombine
VEGF	Vascular endothelial growth factor
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
vWF	Facteur de von willbrand
WASP	Wiskott Aldrich syndrome proteine
$\beta$ TG	B Thromboglobuline

---

## Liste des figures

---

<b>Figure 1 :</b> Déroulement de la thrombopoïèse (d'après Vainchencker et coll. Mégacaryopoïèse et plaquettogénèse, 1996.).....	3
<b>Figure 2:</b> Stades de maturation des mégacaryocytes. ....	5
<b>Figure 3 :</b> Régulation humorale de la mégacaryopoïèse.....	7
<b>Figure 4 :</b> Régulation moléculaire de la mégacaryopoïèse.....	8
<b>Figure 5 :</b> Formation des proplaquettes et des plaquettes.....	9
<b>Figure 6 :</b> Morphologie des plaquettes.....	10
<b>Figure 7 :</b> Structure et organisation membranaire des complexes GP Ib-IX-V et GP IIb-IIIa.....	11
<b>Figure 8 :</b> Etapes de l'hémostase primaire.....	13
<b>Figure 9 :</b> Role de la plaquette dans l'hémostase primaire (d'après Cazenave, EFS Alsace, InsermU 311).....	13
<b>Figure 10 :</b> Activité procoagulante plaquettaire - phénomène de flip-flop et génération de microparticules.....	14
<b>Figure 11 :</b> Numération plaquettaire et risque hémorragique.....	18
<b>Figure 12 :</b> Exemples des bulles hémorragiques.....	18
<b>Figure 13 :</b> Exemples de pétéchiés.....	18
<b>Figure 14 :</b> Agglutination liée à l'EDTA.....	20
<b>Figure 15:</b> Satellitisme autour des PNN.....	20
<b>Figure 16:</b> physiopathologie des thrombopénies induites par l'héparine.....	28
<b>Figure 17 :</b> Anomalies des plaquettes.....	33
<b>Figure 18 :</b> Histogramme de distribution plaquettaire par fluorescence optique et par impédance.....	39
<b>Figure 19 :</b> Méthode Coulter de comptage et d'analyse volumétrique.....	40
<b>Figure 20 :</b> Histogramme plaquettaire.....	41
<b>Figure 21 :</b> Répartition de la population de référence selon le sexe.....	45
<b>Figure 22 :</b> Répartition de la population de référence selon les tranches d'âge.....	44
<b>Figure 23 :</b> Répartition de la population témoin selon la consanguinité.....	45
<b>Figure 24 :</b> Boîte à moustache représentant la répartition du taux plaquettaire chez la population témoin.....	46

---

## Liste des figures

---

<b>Figure 25:</b> Boite à moustache représentant la répartition du MPV chez la population témoin. .....	47
<b>Figure 26 :</b> Boité à moustache représentant la répartition du PCT chez la population témoin. .....	48
<b>Figure 27 :</b> Boit à moustache représentant la répartition du PDWc chez la population témoin. .....	49
<b>Figure 28 :</b> Boite à moustache représentant la répartition du PDWs chez la population témoin. .....	50
<b>Figure 29 :</b> Répartition de la population d'étude selon le sexe .....	51
<b>Figure 30 :</b> Répartition de la population d'étude selon l'âge .....	52
<b>Figure 31 :</b> répartition de la population d'étude selon l'année d'admission.....	53
<b>Figure 32 :</b> Répartition de la population d'étude selon la consanguinité.....	54
<b>Figure 33 :</b> Répartition de la population d'étude selon les autres manifestations associées aux manifestations hémorragiques. ....	56
<b>Figure 34 :</b> Pourcentage de confirmation de la thrombopénie .....	57
<b>Figure 35 :</b> répartition de la population d'étude selon la gravité de la thrombopénie .....	58
<b>Figure 36 :</b> Répartition de la population d'étude selon le caractère isolé ou associé de la thrombopénie.....	59
<b>Figure 37 :</b> Répartition de la population d'étude selon le type d'association.....	59
<b>Figure 38 :</b> Boite à moustache représentant la répartition de la population d'étude selon le taux de plaquette. ....	60
<b>Figure 39 :</b> Boite à moustache représentant la répartition de la population d'étude selon le MPV.....	61
<b>Figure 40 :</b> Boite à moustache représentant la répartition de la population d'étude selon le PCT .....	62
<b>Figure 41 :</b> Boite à moustache représentant la répartition de la population d'étude selon le PDWc.....	63
<b>Figure 42 :</b> Boite à moustache représentant la répartition de la population d'étude selon le PDWs.....	64
<b>Figure 43:</b> Répartition de la population selon les étiologies de la thrombopénie.....	65

---

## Liste des figures

---

<b>Figure 44 :</b> Thrombopénie périphérique. Corrélation entre le taux plaquettaire et le PDWc. r=0,733, p=0,004.....	71
<b>Figure 45 :</b> Thrombopénie centrale. Corrélation entre le taux plaquettaire et le PCT. r=0,860, p=0,000. ....	72
<b>Figure 46 :</b> Histogramme plaquettaire .....	78

---

## Liste des tableaux

---

<b>Tableau I :</b> Classification d'une thrombopénie.....	17
<b>Tableau II :</b> Principaux médicaments pourvoyeurs de thrombopénie .....	29
<b>Tableau III :</b> Principales thrombopénies constitutionnelles, classification selon la taille des plaquettes et du caractère syndromique ou isolé.....	32
<b>Tableau IV :</b> Valeurs de référence des indices plaquettaires de la population témoin... ..	51
<b>Tableau V :</b> Pourcentages des manifestations cliniques .....	55
<b>Tableau VI :</b> Indices plaquettaires de la population d'étude. ....	65
<b>Tableau VII :</b> Comparaison des paramètres plaquettaires entre la population d'étude et la population témoin. ....	67
<b>Tableau VIII :</b> Mise en évidence des indices plaquettaires ayant une variation significative lors des thrombopénies. ....	68
<b>Tableau IX :</b> Comparaison des indices plaquettaires entre les différentes étiologies de la thrombopénie par un test statistique d'analyse de la variance (test d'ANOVA). ....	69
<b>Tableau X :</b> Coefficient de corrélation (r) et valeur de p des indices plaquettaires selon l'origine de la thrombopénie .....	70
<b>Tableau XI :</b> Comparaison des indices plaquettaires de la population témoin entre les différentes études. ....	74
<b>Tableau XII :</b> Comparaison des indices plaquettaires de la population d'étude entre les différentes études... ..	75

---

# **Introduction**

## Introduction

---

Les plaquettes sont essentielles pour maintenir l'intégrité de l'endothélium vasculaire et pour contrôler les hémorragies en cas de lésion des vaisseaux sanguins. Elles forment un thrombus blanc en s'agrégeant et en adhérant les unes aux autres (hémostase primaire). Lorsque les lésions des vaisseaux sont très étendues, une participation supplémentaire des facteurs de coagulation qui permettent l'accumulation de fibrine et la transformation du thrombus blanc en thrombus rouge (hémostase secondaire) (1)

Une thrombopénie est définie par une diminution du taux de plaquette en dessous de 150 G/L (2).

C'est la cause la plus fréquente d'anomalies de l'hémostase primaire et elle peut se manifester avec des saignements chez les enfants (1).

La thrombopénie doit être suspectée chez les enfants présentant des saignements cutanéomuqueux ou des pétéchies, mais souvent sa découverte est fortuite dans un hémogramme (1).

Un taux plaquettaire en dessous des normes définit une thrombopénie mais ne révèle pas son mécanisme les progrès apportés aux hématimètres ont permis de mesurer plusieurs paramètres. Les paramètres plaquettaires tels que le MPV (volume plaquettaire moyen), le PDW (coefficient de variation plaquettaire) et le PCT (plaquettocrite) peuvent fournir d'importantes informations (3). Ils sont aussi simples, rentables, non invasifs et fiables (4).

Mais leurs valeur diagnostique dans la thrombopénie n'a pas été entièrement établie (5). Cela est principalement dû à l'ignorance de leur éventuelle utilité et difficultés rencontrées dans l'uniformisation de leurs valeurs (6) .

Très peu d'études ont abordé la relation entre thrombopénie et indices plaquettaires chez la population pédiatrique ;ce qui nous a amené à investiguer cette relation d'où notre principal objectif est d'étudier l'utilité de ces paramètres plaquettaires dans la discrimination entre les différentes étiologies de la thrombopénie et établir les valeurs de référence pour la population pédiatrique de Tlemcen par une étude rétro- prospective faite au service de pédiatrie A de Tlemcen..

# Etude bibliographique

# I. Rappels physiologiques

## 1. Thrombopoïèse

Elle est appelée également plaquettogénèse. C'est le processus physiologique qui aboutit à la production des plaquettes. C'est un phénomène continu, régulé et adapté selon le besoin(7).

Elle survient dans la moelle osseuse et dure 7-10 j. Elle est sous la régulation du microenvironnement médullaire et de nombreux facteurs de croissance (Fig. 1). Ces mécanismes régulateurs permettent une adaptation de la synthèse plaquettaire en cas de thrombopénie en augmentant plus de dix fois la masse totale des mégacaryocytes MK(8).

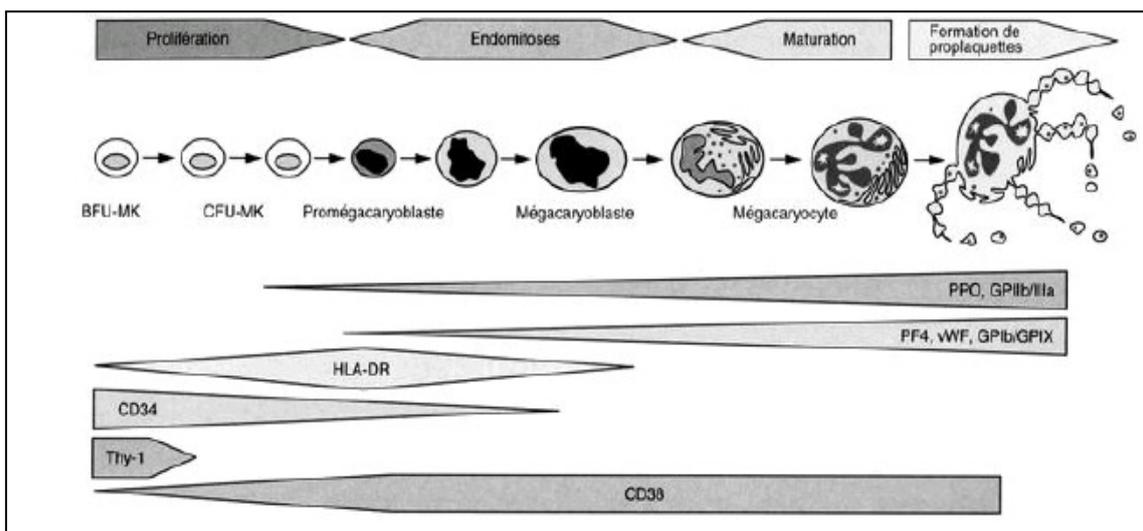


Figure 1 : Déroulement de la thrombopoïèse (d'après Vainchencker et coll. Mégacaryopoïèse et plaquettogénèse, 1996.).

### 1.1. Compartiments

- **Compartiment des cellules souches et des progéniteurs**

Les cellules souches hématopoïétiques sont des cellules à longue durée de vie, pluripotentes et sont capables de régénérer tous les types de tissus hématopoïétiques par leur capacité d'autorenouvellement(7).

Quand elles s'engagent dans la différenciation mégacaryocytaire, elles perdent en même temps leur capacité d'auto-renouvellement et leur propriété multipotente. Les cellules souches engagées sont alors appelées progéniteurs hématopoïétiques(9).

## I. Rappels physiologiques

---

La CSH donne naissance à un progéniteur pluripotent le CFU-GEMM, qui se différencie en un progéniteur mégacaryocytaire sous l'influence de la thrombopoïétine (TPO) et Stem cell factor (SCF), qui donne naissance ensuite à des progéniteurs mégacaryocytaires tardifs CFU-MK. Ces étapes correspondent à la phase proliférative, débute ensuite la phase endomitotique(10).

Les progéniteurs se caractérisent par des marqueurs de surface d'immatunité comme CD 34, HLA-DR et présentent déjà des marqueurs spécifiques de la lignée plaquettaire ; CD41 et CD61. L'acquisition des autres glycoprotéines de surface ( GPIX, GPV, GPIV...) a lieu progressivement au cours de la maturation mégacaryocytaire(11).

- **Compartiment des précurseurs**

Après l'arrêt de la prolifération, le promégacaryoblaste est généré à partir du CFU-MK avec diminution d'auto-renouvellement(12).

Un phénomène d'endomitose particulier est observé qui correspond à une répllication de l'ADN sans division cytoplasmique avec une succession de phase G1/S/G2/M, mais l'endomitose se termine à l'anaphase et il n'y a pas de télophase, conduisant chez l'homme à des mégacaryocytes polyploïdes jusqu'à 64N ( 16N en moyenne)(13, 14) (15).

**-Promégacaryoblaste** : Le premier précurseur mégacaryocytaire a une faible ploïdie (2N à 4N) ; c'est à ce stade que les endomitoses débutent(12).

**-Mégacaryoblastes** : MK stade I, la ploïdie augmente (4-8N) et se poursuit, avec début de maturation cytoplasmique(12).

À ce stade débute l'expression de diverses protéines membranaires et cytoplasmiques (GPIIb/IIIa (CD41/61) et GPIb (CD42b), pour la plupart spécifiques de cette lignée les GPIIIa, GPIb, le facteur Willebrand, le PF4. C'est à ce stade que débutent aussi la biogenèse des granules alpha et les processus d'endomitose(12).

**-Mégacaryocyte basophile** : MK stade II ou promégacaryocyte, la ploïdie atteint son apogée et la synthèse d'ADN cesse (la majorité des MK a une ploïdie = 16N)(12).

**-Mégacaryocytes granuleux** : MK stade III, les granulations plaquettares sont nombreuses et le système de membranes de démarcation délimitant des territoires plaquettares commence à s'organiser(12).

## I. Rappels physiologiques

-**Mégacaryocytes matures** : MK stade IV, plaquettogènes ou thrombocytogènes, les granulations se regroupent en petits paquets dans le cytoplasme, ébauche des futures plaquettes(12).

Le système de membrane de démarcation est très développé et joue un rôle essentiel, puisqu'il participe directement à la production de plaquettes, en formant de longs bras de proplaquettes qui donneront des plaquettes (environ 2000 à 8000 par cellule) (16, 17).

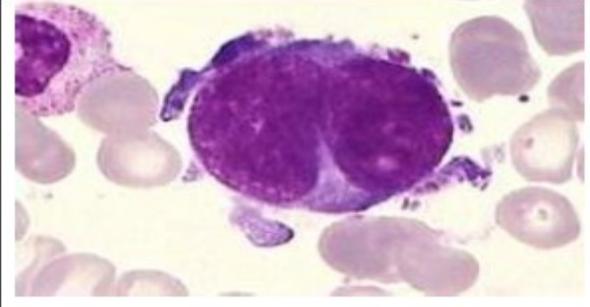
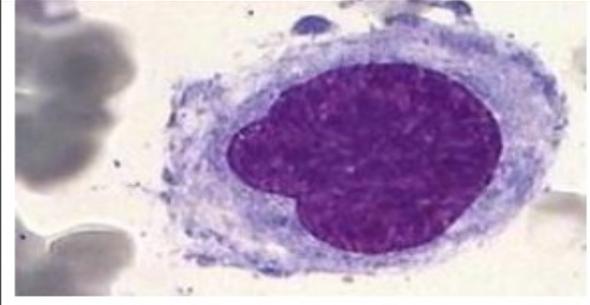
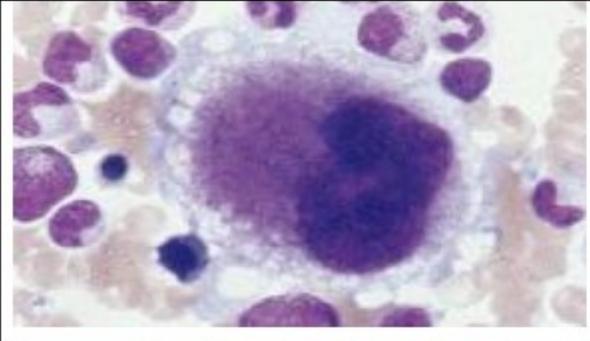
	<p><b>Mégacaryoblaste</b></p> <p>Cellule rare (10 % du total des MK)  <i>Taille</i> : 20-40 <math>\mu\text{m}</math>            Rapport nucléocytoplasmique élevé            Le noyau est unique ou double avec une chromatine fine et rarement un nucléole présent.            Le cytoplasme est basophile sans granulations</p>
	<p><b>MK basophile</b></p> <p>10 à 20 % des MK  <i>Taille</i> : jusqu'à 80 <math>\mu\text{m}</math>            Le noyau présente un contour irrégulier et une chromatine encore fine.            Le cytoplasme est basophile sans granulations.</p>
	<p><b>MK granuleux</b></p> <p>50 % des MK  <i>Taille</i> : jusqu'à 120 <math>\mu\text{m}</math>            La morphologie nucléaire est très variable d'un MK granuleux à l'autre. Le contour nucléaire est très irrégulier.            Le cytoplasme est granuleux, peu basophile et présente parfois des vacuoles.</p>
	<p><b>MK plaquettogène</b></p> <p>20 à 30 % des MK  <i>Taille</i> : 60-120 <math>\mu\text{m}</math>            La cellule a un aspect variable.            Le cytoplasme est proche de l'aspect des plaquettes. Son contour est mal délimité.</p>

Figure 2: Stades de maturation des mégacaryocytes(14).

## **I. Rappels physiologiques**

---

- **Compartiment des cellules matures :**

Au terme de huit jours de maturation, la libération de 200 à 8000 plaquettes par MK a lieu au stade MK plaquetto-gènes ou MK stade IV (après la succession de quatre stades de maturation (16, 17) (18).

Les proplaquettes sont générées d'une manière spectaculaire par extension cytoplasmique en prenant l'aspect d'une pieuvre aux multiples tentacules à partir du mégacaryocyte plaquetto-gène(19).

La formation de ces élongations débute par une formation microtubulaire au niveau du corps cellulaires. Ces microtubules, en se glissant les uns le long des autres, permettent l'élongation des bras de cytoplasme et la formation de futures plaquettes(20).

### **1.2 Régulation de la mégacaryopoïèse**

Le développement des mégacaryocytes et la formation des plaquettes sont sous la dépendance de nombreuses cytokines (régulation humorale) ; dont la principale est la thrombopoïétine (TPO)(21).

#### **A. Régulation positive :**

- **Thrombopoïétine :**

La TPO est synthétisée majoritairement par les cellules hépatiques et dans une moindre mesure par le rein et les cellules stromales médullaires. Cette cytokine intervient à différents niveaux de mégacaryopoïèse. Elle joue un rôle dans la prolifération des progéniteurs immatures, dans la maturation cytoplasmique et l'expression des protéines plaquettaires(21).

Elle n'est pas nécessaire à l'étape finale de formation de proplaquette et à de trop fortes concentrations elle pourrait inhiber leur formation (22, 23). Le taux de TPO circulante est essentiellement régulé en feedback par le taux de plaquettes circulantes, en exprimant à leur surface le récepteur de la TPO «Mpl-R» dont on compte environ 30 à 200 récepteurs par plaquette(24).

- **Autres facteurs de régulation :**

L'interleukine IL-11 joue également un rôle important en parallèle de la thrombopoïétine à différents niveaux de la production. Au niveau des progéniteurs mégacaryocytaires précoces, l'interleukine IL-3, le GM-CSF et le G-CSF, le SCF et le LIF agissent positivement(10).

## I. Rappels physiologiques

---

L'interleukine IL-6 agit essentiellement sur les précurseurs mégacaryocytaires, elle augmente les taux de TPO(10).

On peut également noter l'implication de l'érythropoïétine EPO dans la thrombopoïèse (Fig. 3) Qui joue un rôle dans l'orientation des progéniteurs vers la mégacaryopoïèse et agit sur la maturation des précurseurs mégacaryocytaires. L'œstradiol synthétisé par les mégacaryocytes exerce également une régulation autocrine(10).

### B. Régulation négative :

La régulation négative est en partie effectuée par des produits libérés par les plaquettes elles-mêmes : PDGF, TGF  $\beta$ ,  $\beta$ -TG (la thromboglobuline), PF4, CTAP III. Ces différentes molécules inhibent la prolifération et la maturation des progéniteurs, ainsi que la maturation des précurseurs. Le TGF  $\beta$  libéré par les mégacaryocytes matures et les plaquettes inhibent à la fois la croissance des progéniteurs mégacaryocytaires (CFU-MK) ainsi que la polyplôidisation et la maturation cytoplasmique des précurseurs mégacaryocytaires(10).

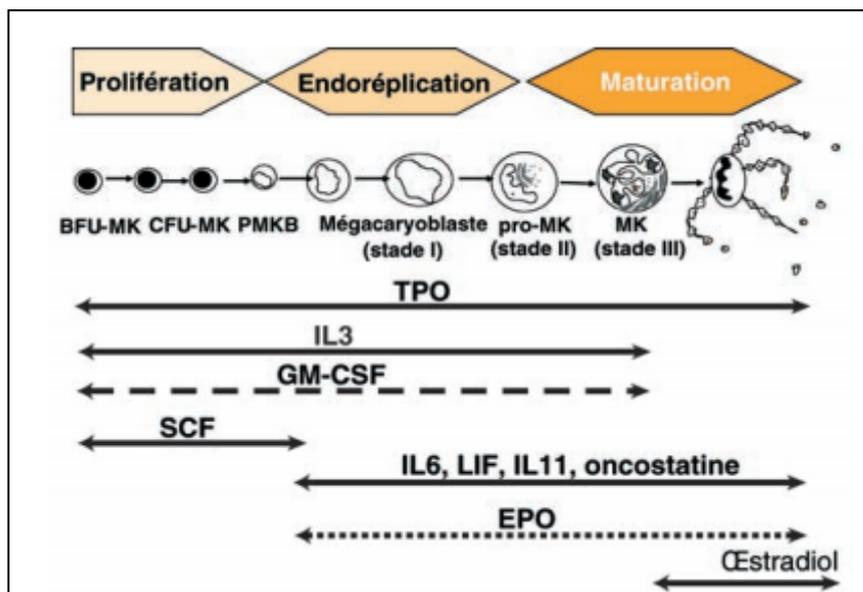


Figure 3 : Régulation humorale positive de la mégacaryopoïèse(25).

## I. Rappels physiologiques

---

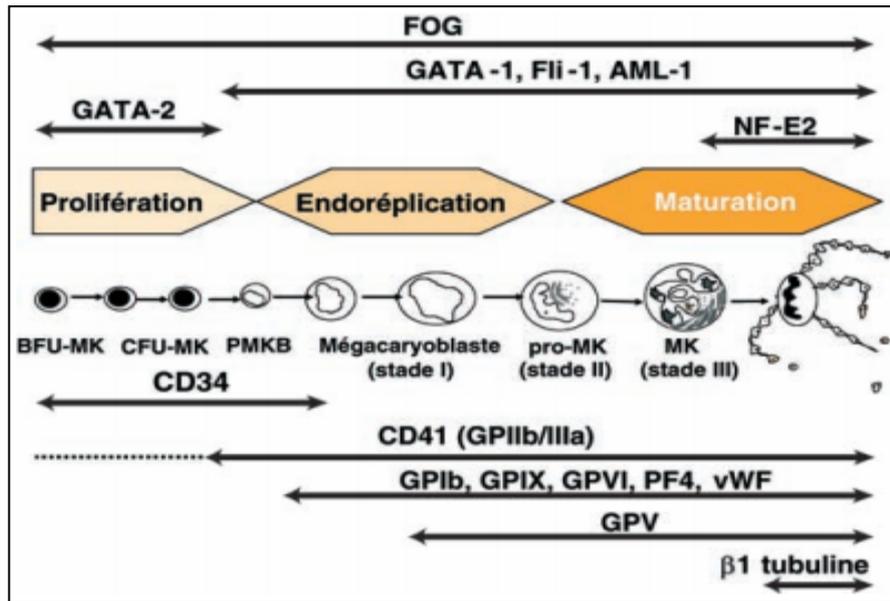


Figure 4 : Régulation moléculaire de la mégacaryopoïèse(25).

Le facteur runt-related factor (RUNX 1) ou Acute Myeloid Leukemia 1 (AML1), les cofacteurs globin transcription factor (GATA-1) et Friend of GATA-1 (FOG-1) sont impliqués dans l'engagement mégacaryocytaire(26).

Le facteur friend leukemia integration (FLI-1), autre membre de la famille ETS, intervient dans la maturation cytoplasmique et l'expression des gènes codant pour les GP (GP IX, GP VI, GP IIb) (Fig.4)(27).

## I. Rappels physiologiques

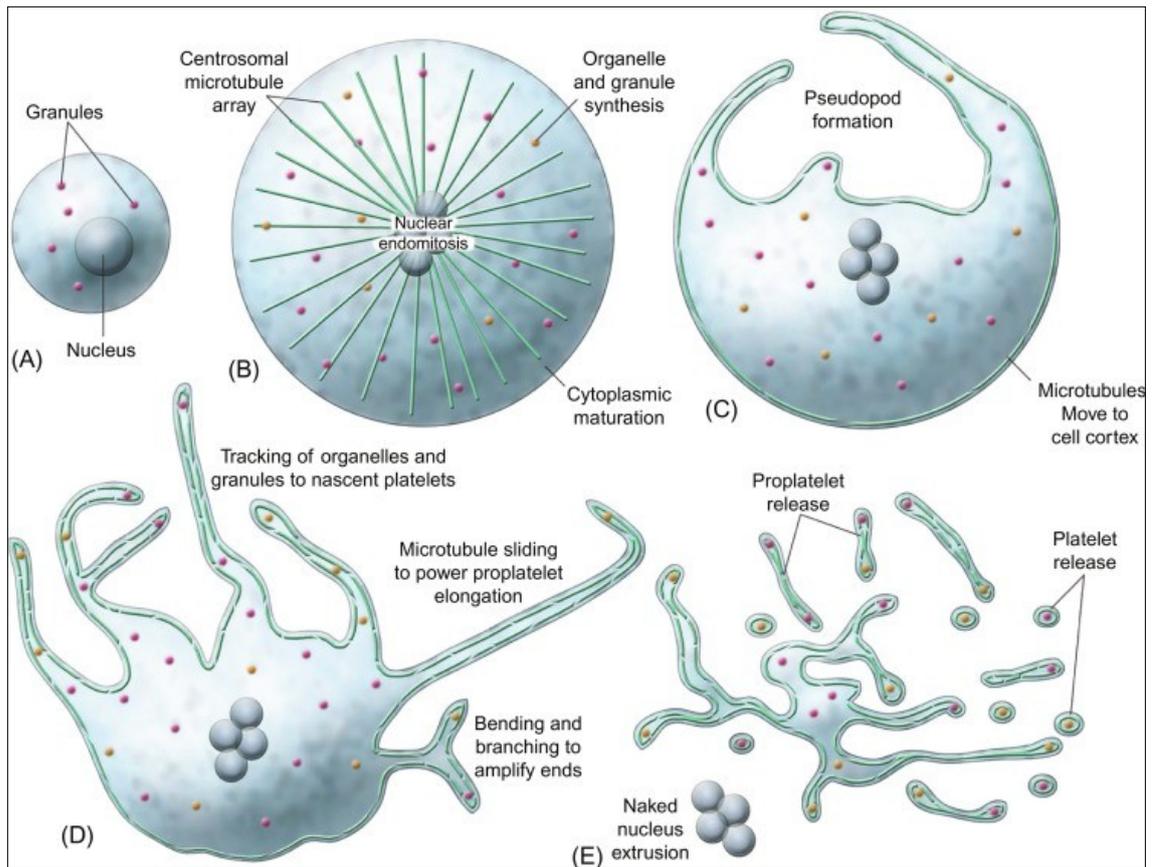


Figure 5 : Formation des proplaquettes et des plaquettes(20).

## 2. Plaquette :

### 2.1 Morphologie :

La structure observée de la plaquette sur frottis coloré en microscope optique est caractérisée par une zone périphérique agranulaire, le hyalomère, une zone centrale azurophile, le granulomère rassemblant l'essentiel des organelles(24).

En microscopie électronique, elles apparaissent discoïdes de 2-3  $\mu\text{m}$  de diamètre avec un enroulement de microtubules (8 à 12 spires) qui forme un anneau à sa périphérie, appelé « bande marginale », lui conférant ainsi une forme discoïde en exerçant une force de tension sous la membrane plasmique(24) (Fig. 7).

## I. Rappels physiologiques

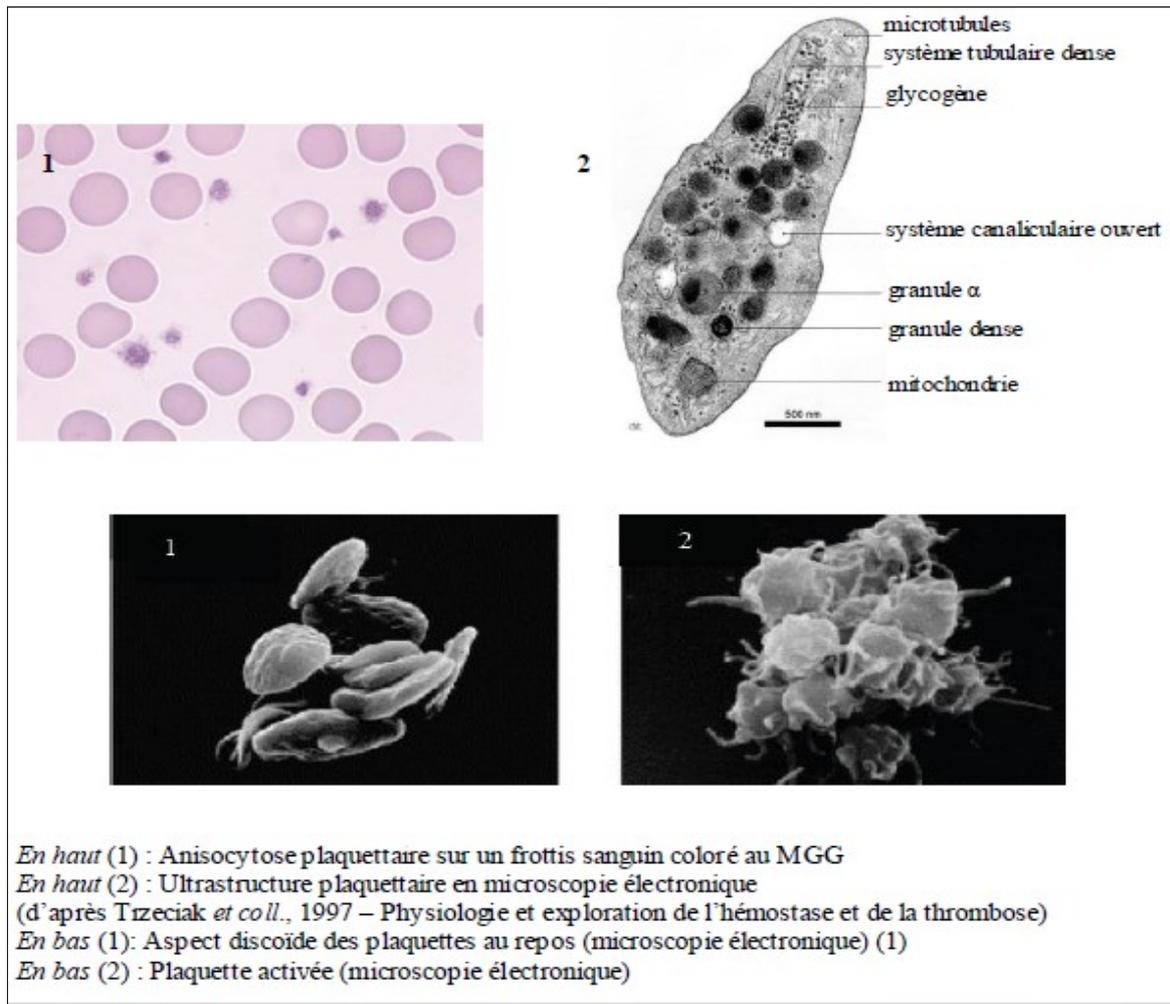


Figure 6 : Morphologie des plaquettes(28).

La membrane plasmique se présente sous forme d'une bicouche phospholipidique avec deux feuillets lipidiques externe et interne maintenant une couche riche en glycoprotéines (Fig. 8) (29). Plus de 40 molécules protéiques ont été identifiées à la surface plaquettaire dont les complexes GP Ib-IX-V et GP IIb-IIIa sont les représentants majeurs (30).

## I. Rappels physiologiques

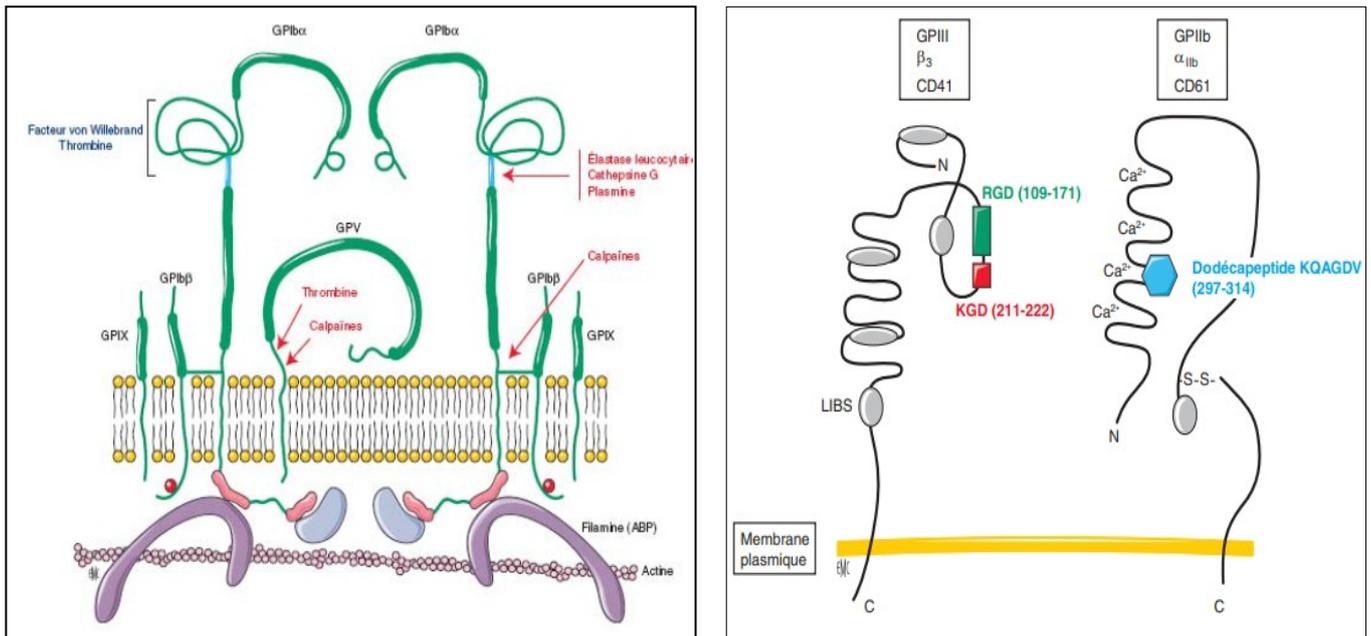


Figure 7 : Structure et organisation membranaire des complexes GP Ib-IX-V et GP IIb-IIIa(30).

L'entrecroisement des filaments d'actine permet le changement conformationnel de la plaquette activée. Le cytosquelette intervient également dans l'activité contractile nécessaire à la sécrétion des granules(31).

Un système canaliculaire connecté à la surface (système canaliculaire ouvert) forme des invaginations profondes qui constituent une surface membranaire importante en contact avec l'extérieur et qui facilite l'étalement des plaquettes ou l'émission des filopodes(31).

Un système de membranes non connectée à la surface, le système tubulaire dense, correspond à du réticulum endoplasmique lisse résiduel du mégacaryocyte. Il contient les enzymes du métabolisme lipidique, des ions calciques et les enzymes régulant le transport cellulaire(31).

Le cytoplasme contient les granules suivants :

**-Granules  $\alpha$**  : Elles constituent les organites de stockage majoritaires, prédominants par leur nombre (8 à 10 par plaquette) et leur taille (0,3 à 0,5  $\mu\text{m}$ ) (14). Elles contiennent un grand nombre de protéines spécifiques des plaquettes synthétisées au niveau du MK ( $\beta$ thromboglobuline, PF4 et vWF) ou d'origine plasmatique (fibrinogène, TSP, IgG) et des facteurs de croissance (PDGF et TGF- $\beta$ ). La membrane des granules  $\alpha$  contient diverses molécules parmi lesquelles le complexe GP IIb-IIIa et la P-sélectine (CD 62P) (14).

## I. Rappels physiologiques

---

**-Granules denses :** La plaquette contient 4 à 5 granules denses de 0,2 à 0,3  $\mu\text{m}$  de diamètre. Elles sont le lieu de stockage de la sérotonine, du calcium, d'ATP, et d'ADP(14).

**-Lysosomes :** Ces organites intracellulaires ubiquitaires de 0,2  $\mu\text{m}$  contiennent des hydrolases acides comme la phosphatase-acide et la  $\beta$ -glucuronidase ainsi que la collagénase et la proélastase(14).

**-Micro-peroxysomes :** Ce sont des micros granules contenant de la catalase ; leur fonction précise est inconnue(32).

### 2.2 Fonctions :

- **Hémostase :**

**a)- Adhésion, activation et agrégation plaquettaire :** Les plaquettes jouent un rôle essentiel dans l'hémostase primaire en permettant l'arrêt du saignement au niveau d'un site de lésion vasculaire (Fig. 9). Cette fonction est due à leur capacité d'adhérer rapidement aux protéines de la matrice extracellulaire et ensuite de s'agréger entre elles conduisant à la formation d'un thrombus. Le complexe glycoprotéique (GP) Ib-V-IX joue un rôle essentiel dans l'adhésion en interagissant avec le facteur Willebrand. Ainsi, le complexe glycoprotéique (GP)IIb-IIIa détient un rôle capital durant la phase d'agrégation plaquettaire en interagissant avec le fibrinogène (33, 34)

L'adhésion est tout d'abord réversible, permettant de ralentir temporairement les plaquettes au site de la lésion (35, 36). Elle s'associe à une activation progressive des plaquettes par transduction des signaux qui permet l'adhésion stable et l'étalement (37, 38).

La phase d'activation plaquettaire consécutive à leur adhésion nécessite de l'énergie sous forme d'ATP. Les plaquettes deviennent sphériques, émettent des pseudopodes. Ce changement de forme est assuré par le cytosquelette (système contractile actine-myosine) lié aux récepteurs membranaires via la protéine ABP (actin-binding protein) (39).

La polymérisation des filaments d'actine qui nécessite des ions calciques présents dans le cytoplasme permet un plus grand contact intercellulaire et une rétraction du caillot(39).

Cette modification conformationnelle s'accompagne d'un relargage du contenu des granules par fusion de leur membrane avec le système canaliculaire ouvert (Fig. 10)(39).

## I. Rappels physiologiques

Différents médiateurs solubles se fixent à leur récepteurs spécifiques et amplifient les phases d'adhésion et d'activation plaquettaire initiales en recrutant des plaquettes supplémentaires(39).

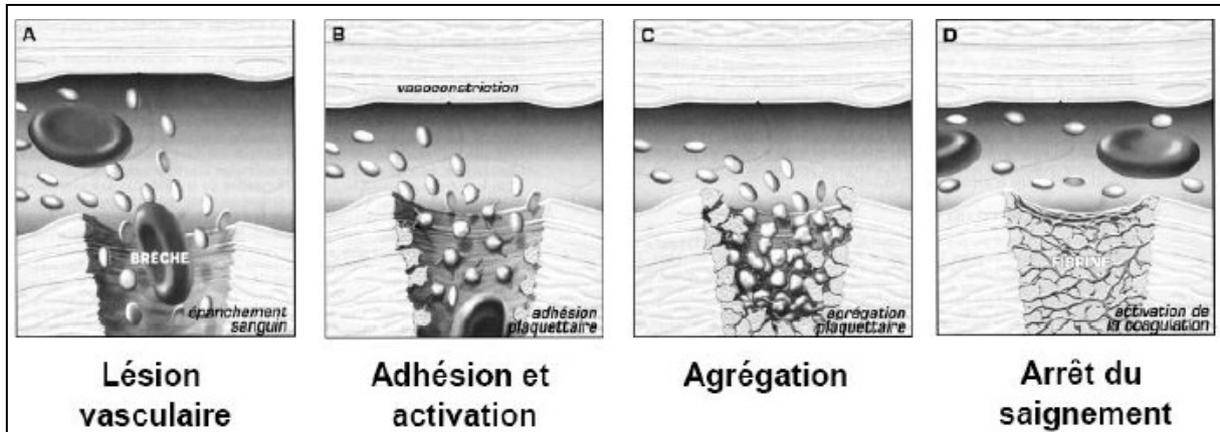


Figure 8 : Etapes de l'hémostase primaire (40).

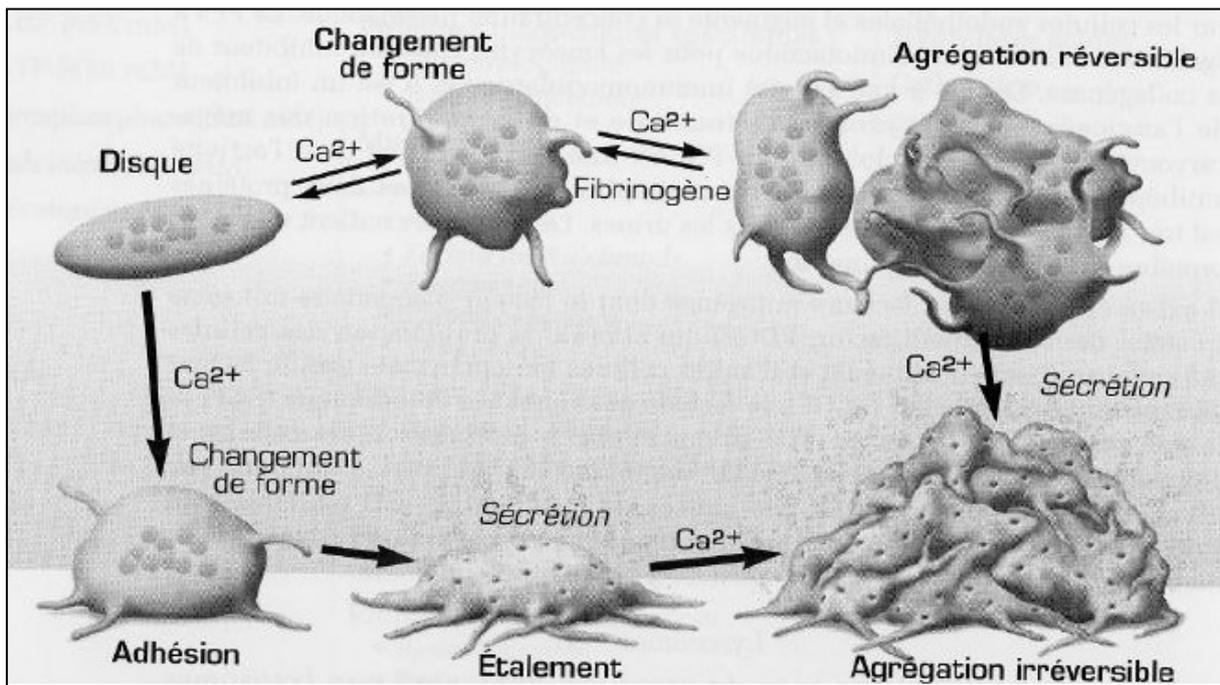
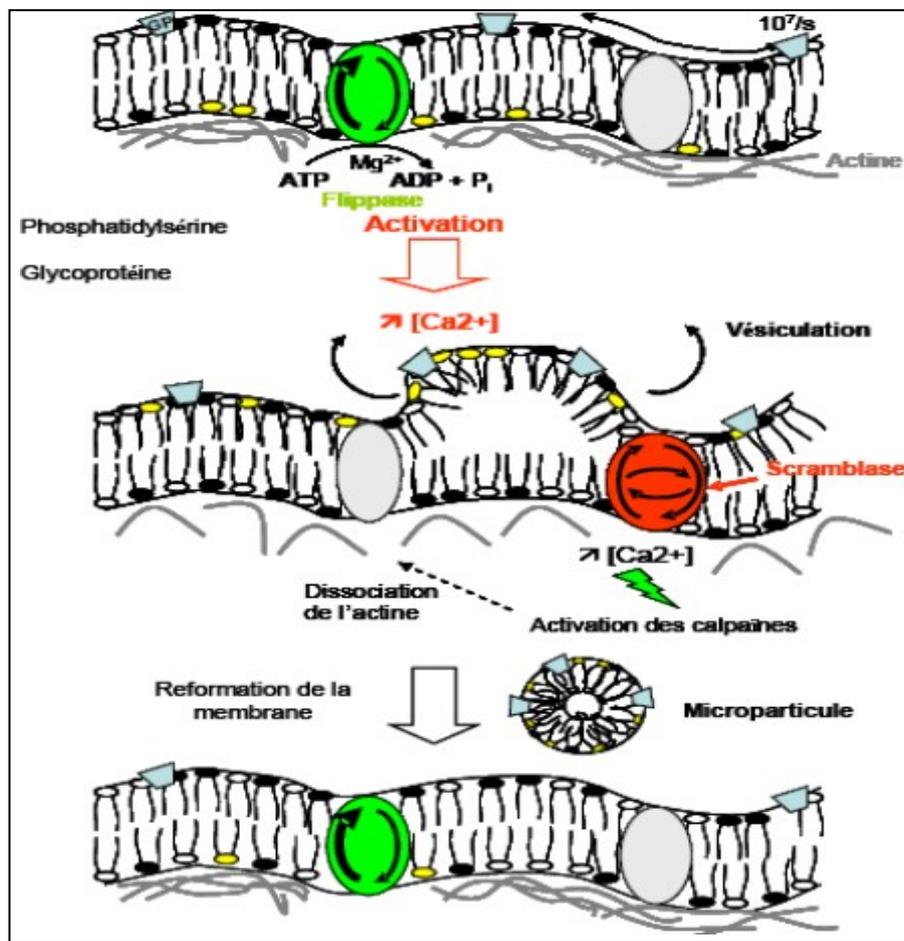


Figure 9 : Rôle de la plaquette dans l'hémostase primaire (d'après Cazenave, EFS Alsace, InsermU 311)

## I. Rappels physiologiques

*b)-Activité procoagulante et microparticules plaquettaires* : Au cours de l'activation plaquettaire par un mécanisme de « flip-flop » (Fig. 11), la surface des plaquettes expose des phospholipides anioniques. L'activité procoagulante des plaquettes permet l'assemblage des complexes tenase et prothrombinase à la surface des phospholipides, ce qui accélère la formation de thrombine (protéine cruciale de la coagulation) à partir de la prothrombine(41, 42).

Les microparticules circulantes issues des plaquettes contiennent les protéines membranaires plaquettaires et présentent une activité procoagulante 50 à 100 fois supérieure à celle des plaquettes activées (43, 44)



**Figure 10** : Activité procoagulante plaquettaire - phénomène de flip-flop et génération de microparticules(45).

## I. Rappels physiologiques

---

- **Inflammation :**

Des médiateurs inflammatoires sont stockés dans les granules et sont libérés après stimulation des plaquettes. La plupart de ces molécules jouent des rôles majeurs dans l'inflammation vasculaire (46). Le TNF alpha est la première cytokine proinflammatoire libérée au site de l'infection. Elle permet d'induire un mécanisme de défense immunitaire et le recrutement des leucocytes(47).

L'inflammation se caractérise aussi par une interaction entre les cellules endothéliales, les leucocytes et les plaquettes. L'activation des plaquettes facilite l'adhésion des leucocytes sur l'endothélium et l'activation des leucocytes par sécrétion de chimiokines sur l'endothélium(48).

- **Angiogenèse et cancer :**

Les plaquettes contiennent de nombreuses protéines régulant l'angiogenèse qui sont stockées dans les granules  $\alpha$  (49). La sécrétion de ces facteurs peut se faire au niveau de la lésion tumorale après activation des plaquettes(50). Il s'agit de facteurs angiogènes (TGF- $\beta$ , endostatine) et proangiogènes (VEGF, PDGF, EGF) qui stimulent l'angiogenèse tumorale(51). Les cellules tumorales comportent différents récepteurs membranaires pouvant fixer directement les plaquettes et les activer(51).

La P-sélectine est une protéine endothéliale et plaquettaire(52). Après l'activation, la P-sélectine contenue dans les granules  $\alpha$  migre vers la membrane plasmique afin de favoriser le recrutement d'autres plaquettes et leucocytes(52).

Dans des modèles in vivo de cancer métastatique induit ou spontané, l'inhibition ou la délétion de la P-sélectine permet de réduire le nombre de métastases(52).

Les plaquettes forment des complexes avec les cellules tumorales et les leucocytes via ces sélectines membranaires (P et L –sélectines) et les intégrines ( $\alpha$ IIb $\beta$ 3) qui leur permettent d'échapper au système immunitaire. Ces complexes favorisent également leur immobilisation sur l'endothélium et la pénétration des cellules tumorales dans les tissus (53).

## **II. Physiopathologie de la thrombopénie**

---

### **1. Thrombopénie :**

#### **1.1. Définition :**

Une thrombopénie est définie par un taux de plaquette inférieur à 150G/L, indépendamment du sexe et de l'âge. Le taux normal est entre 150 à 400 G/L (54, 55) (56).

#### **1.2. Classification :**

## II. Physiopathologie de la thrombopénie

Tableau I : Classification d'une thrombopénie.

Thrombopénies	Périphériques  caractérisées par un raccourcissement de la durée de vie des plaquettes, une stimulation parallèle de la mégacaryopoïèse avec augmentation du nombre, de la taille et de la rapidité de maturation des mégacaryocytes, cependant insuffisante pour compenser les Pertes plaquettaires (60) (59).	Destruction	Elle résulte dans l'ensemble d'une réponse immunitaire inadaptée, et ce par le biais de plusieurs composants du système immunitaire (59).	Auto-AC	Lors des maladies auto-immunes (57).
		Allo-AC	Lors des allo-immunisation transfusionnelles et foetomaternelles(58).		
		Anticorps	Mécanisme immuno-allergique ((58), (59).		
		Consommation	La diminution du taux plaquettaire est due un engagement anormal de ces dernières dans une activation et agrégation inappropriées : sont « consommées » de façon inadaptée les plaquettes (1).	CIVD	caractérise par un déséquilibre dans les systèmes de coagulation et de fibrinolyse menant à la génération inappropriée de thrombine (59)
		Séquestration		Microangiopathies(61). (57) (59).	
		Centrales	Acquise ou constitutionnelle	Due à une diminution de production en mégacaryocytes(62) (63).	
	Mixtes	Bactérienne	Elle serait due à une surconsommation plaquettaire associée à une baisse de leur production (infiltration granulomateuse de la MO en cas d'une tuberculose)(64) (65).		
		Parasitaire	Destruction périphérique et un mécanisme immun aussi impliquant des Ac- IgG spécifiques qui se lient directement sur l'antigène de malaria sur la plaquette. Séquestration pour la malaria et la leishmaniose(66, 67). (68).		
		virale	Principaux virus en cause d'une destruction périphérique ou centrale : rougeole, rubéole, varicelle, mononucléose infectieuse, cytomégalovirus,hepatite C et B , HIV ,parvovirus(thrombopénie centrale) (57, 65, 69, 70).		

### III. Diagnostic biologique de la thrombopénie

---

#### 1. Circonstance de découverte :

##### A/-Découverte fortuite :

C'est une situation fréquente sans syndrome hémorragique découverte lors d'un bilan de santé ou d'un bilan préopératoire. La thrombopénie peut être modérée, inconstante ou non dans la maladie(62)

##### B/-Syndrome hémorragique :

L'hémorragie peut être de caractère spontané ou provoqué, sévère ou modéré comme elle peut être cutanéomuqueuse (pétéchie, ecchymose, purpura) ou profonde (Fig. 2 ,3) (62)

Le risque hémorragique dépend de la numération plaquettaire (2, 71) (Fig.1).

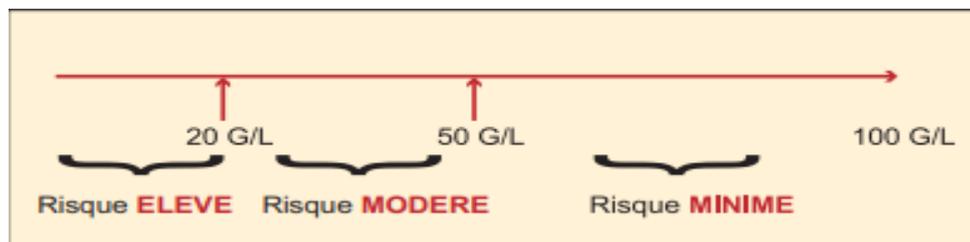


Figure 11 : Numération plaquettaire et risque hémorragique (75)

L'anamnèse doit rechercher la présence des antécédents : familiaux, médicaux, transfusionnels, personnels (infection, prise médicamenteuses...).

Le syndrome hémorragique est quasi inexistant au cours de certaines thrombopénies et ce sont les manifestations thrombotiques qui prédominent (thrombopénie induite par l'héparine) (62)



Figure 12 : Exemples des bulles hémorragiques (72) .



Figure 13 : Exemples de pétéchies (73)

### III. Diagnostic biologique de la thrombopénie

---

#### 2. Diagnostique positif :

##### 2.1 Hémogramme:

C'est l'étude quantitative des éléments figurés du sang (la valeur normale de plaquette : 150-400 G/L). L'hémogramme est réalisé à partir du sang veineux prélevé sur EDTA (acide éthylène diamine tétra acétique) (28, 74).

Il permet de chiffrer l'importance de la thrombopénie (le nombre de plaquette < 150 G/L en cas de thrombopénie) et de détecter les autres anomalies (anémies, modification quantitative et/ou qualitatives des leucocytes) orientant vers une maladie hématologique ou générale (75).

Ainsi il est nécessaire de ressortir l'intérêt des indices plaquettaires qui sont détectés sur les automates de numération sanguine :

**-Volume plaquettaire moyen :** c'est un paramètre permettant d'apprécier la taille des plaquettes qui est déterminée par la mégacaryopoïèse et ne serait pas corrélée à l'âge des plaquettes (76).

Bien que plusieurs auteurs proposent des valeurs de référence, mais ce paramètre est soumis à plusieurs facteurs de variations et chaque laboratoire devrait définir ses propres valeurs de référence (77).

**-Plaquetto-crite (PCT) :** il correspond au volume sanguin occupé par les plaquettes (78).

**-Coefficient de variation du volume plaquettaire (PDW) :** c'est un indice d'anisocytose plaquettaire qui reflète la variation de volume plaquettaire (79) (80).

##### 2.2 Frottis sanguin périphérique (FSP) :

C'est l'examen clé pour confirmer l'existence d'une fausse thrombopénie due à l'EDTA. Il repose sur l'étude qualitative et/ou quantitative des cellules sanguines après avoir réalisé un étalement du sang et une coloration MGG (81).

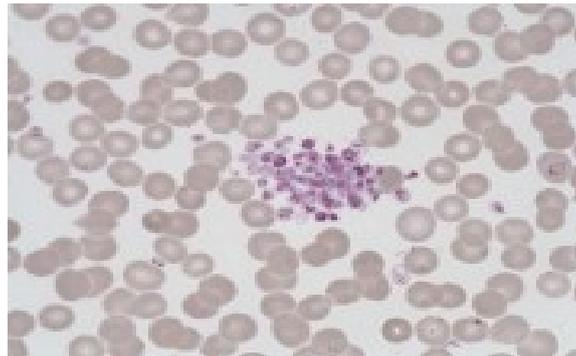
Il apprécie la sévérité de la thrombopénie et confirme sa présence par l'absence d'agrégats plaquettaires dus à l'EDTA (82).

### III. Diagnostic biologique de la thrombopénie

---

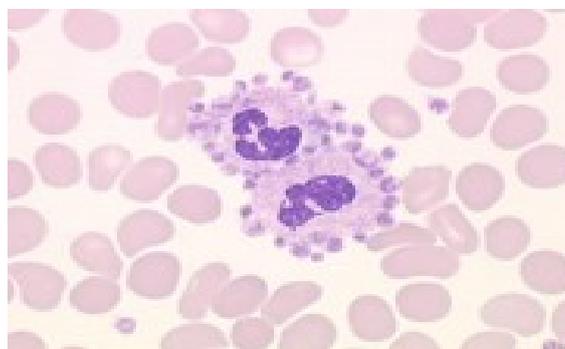
La particularité de cet anticoagulant est de dissocier l'un des complexes glycoprotéiques de la membrane plaquettaire (la GPIIb/IIIa) et d'exposer des néoantigènes reconnus par des anticorps antiplaquettaires incapables de se fixer *in vivo* sur les plaquettes mais capables *in vitro* de provoquer leur agglutination.

Les plaquettes agglutinées sont parfois comptées par l'appareil automatique comme des globules rouges (83).



**Figure 14 :** Agglutination liée à l'EDTA (84).

C'est parfois l'accumulation de plaquettes autour de polynucléaires neutrophiles (formation de « rosettes » par satellitisme) qui induit une fausse thrombopénie (83).



**Figure 15:** Satellitisme autour des PNN (84).

Ces situations ne nécessitent aucun bilan complémentaire, aucun suivi puisqu'il importe simplement de reconstrôler l'hémogramme dans de bonnes conditions de prélèvement, sur tube citrate ou par prélèvement capillaire (85).

L'attention doit être attirée sur le frottis contenant des macroplaquettes car celles-ci peuvent ne pas être identifiées comme plaquettes par certains automates, ce qui conduit à une sous-estimation du chiffre plaquettaire.

### III. Diagnostic biologique de la thrombopénie

---

Le FSP permet aussi de voir l'équilibre leucocytaire, de rechercher les schizocytes dont la présence oriente vers une microangiopathie. De même une réalisation d'un taux de réticulocyte en cas d'anémie(86).

#### 2.3 Examens à visée étiologique :

##### 2.3.1 Myélogramme :

C'est l'étude qualitative et quantitative des éléments médullaire. Il permet de préciser la nature centrale ou périphérique de la thrombopénie(87, 88).

Chez l'enfant, la moelle est recueillie par ponction au niveau d'une des crêtes iliaques antéro supérieures (droite ou gauche) (89).

En cas de thrombopénie centrale le myélogramme montre une diminution voire une disparition des mégacaryocytes, il peut également révéler la présence des cellules anormales (87, 88).

A l'inverse, en cas de thrombopénie périphérique (hyperconsommation ou hypersplénisme) ou PTI, la moelle est normale et très riche en mégacaryocytes(86).

##### 2.3.2 Examens explorant l'hémostase :

Le bilan d'hémostase explorant le syndrome hémorragique comprend une mesure du : temps de Quick (TQ), temps de céphaline activé (TCA), temps de thrombine (TT), fibrinogène, temps de saignement (TS), temps d'occlusion plaquettaire (TOP)...Il peut être complété par une mesure de D-dimères et une recherche de produits de dégradation de fibrine lorsqu'on suspecte une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (86).

**-TQ :** C'est le temps de coagulation à 37°C d'un plasma citraté déplaqueté en présence de thromboplastine (mélange de facteur tissulaire et de phospholipides) et de calcium. Le temps de coagulation du plasma du patient est comparé à celui d'un témoin, voisin de 12 secondes pour la plupart des réactifs. Le résultat est exprimé en pourcentage d'activité. Les valeurs physiologiques du TP sont comprises entre 70 et 100% (90) (59).

**-TCA :** Il mesure le temps de coagulation à 37 °C d'un plasma en présence de phospholipides (céphaline), d'un activateur de la phase contact (kaolin acide ellagique célite ou autre) et de calcium. Le temps de coagulation mesuré est exprimé par rapport au temps d'un plasma

### III. Diagnostic biologique de la thrombopénie

---

témoin, dont la valeur moyenne varie entre 30 et 40 secondes selon les réactifs utilisés. Le résultat peut aussi être exprimé en ratio : temps du malade/temps du témoin (59, 90).

**-Temps de thrombine (TT) :** C'est un test chronométrique qui repose sur la mesure du temps de coagulation d'un plasma citrate déplaqueté après apport d'une quantité connue de thrombine qui explore la transformation du fibrinogène en fibrine (fibrinofomation). Le TT est compris entre 16 et 20 secondes. L'examen est anormal si le temps du malade dépasse celui du témoin de plus de 3 secondes (59, 90).

**-Dosage du fibrinogène :** Il repose sur la mesure du temps de coagulation d'un plasma citraté déplaqueté dilué au 1/20 en présence d'une forte concentration en thrombine(90). Les valeurs physiologiques du fibrinogène sont comprises entre 2 et 4 g/L (91).

**-Dosage des produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène :** Se fait par un prélèvement de 5 mL de sang sur tube contenant de la thrombine (pour assurer la coagulation) et un inhibiteur de la plasmine (afin d'éviter la poursuite du phénomène de fibrinolyse in vitro). Physiologiquement, le taux de PDF sériques est inférieur à 10 mg/L. Leur augmentation peut être le reflet d'une hypercoagulation(92).

**-Dosage des D-Dimères :** Les D-Dimères sont des produits spécifiques de dégradation de fibrine, témoignant de l'activation, de la coagulation et de la fibrinolyse. Ils sont mesurés par la technique immunoturbidimétrique : le test est positif si le taux des D-Dimères est supérieur à 500 ng/mL, si négatif il exclue le diagnostic de thrombose veineuse profonde (92).

**-TS :** il permet l'exploration de l'hémostase primaire in vivo. Il correspond au temps d'arrêt de saignement suite à la réalisation d'une brèche dans l'avant-bras selon le test d'IVY (par une incision horizontale sous une pression constante de 40 mmHg) (93). Il n'a pas un grand intérêt dans la thrombopénie et il est utilisé beaucoup plus dans la thrombopathie. La valeur normale varie entre 4 et 8 minutes. L'allongement du TS est considéré comme significatif au-delà de 10 minutes. Il est un examen utile pour le diagnostic de thrombopathies et de certaines formes de la maladie de Willebrand (94).

**-TOP (PFA-100) :** Il mime l'adhésion et l'agrégation plaquettaire in vitro.

PFA100 : automate évaluant la capacité d'un échantillon de sang total à former, in vitro, un clou plaquettaire, suite à l'adhésion et l'agrégation des plaquettes, en présence des protéines du plasma (facteur Willebrand et fibrinogène)(95). Le sang total est aspiré et

### III. Diagnostic biologique de la thrombopénie

---

passer à travers une membrane operculée recouverte de collagène associée à un autre agent inducteur de l'agrégation plaquettaire comme : l'ADP, Adrénaline, on mesure le temps d'obturation de l'orifice(94) .

**-Agrégométrie :** Il s'agit d'un test photométrique qui estime par turbidimétrie l'agrégation plaquettaire en enregistrant de manière continue la transmission d'un faisceau de lumière à travers un plasma riche en plaquette (PRP) soumis à une agitation et température à 37°C.

Le regroupement des petits agrégats en agrégats de plus grande taille s'accompagne d'un éclaircissement progressif de la suspension plaquettaire (28, 93).

#### 2.3.3 Examens immunologiques (MAIPA)

Elle repose sur la détection immuno-enzymatique des anticorps plaquettaire du patient après l'immobilisation des plaquettes sensibilisées sur une microplaque des GP en utilisant des anticorps monoclonaux murins. Chaque anticorps reconnaît l'un des complexes glycoprotéiques polymorphes GPIIb/IIIa, GPIb/IX/V et GPIa/IIa (96).

Elle est plus spécifique parce qu'elle permet de définir précisément les cibles glycoprotéiques qui expriment les épitopes reconnus par les anticorps antiplaquettaires.

La sensibilité de cette technique dont le maniement est réservé à des laboratoires spécialisés est faible (97).

#### 2.3.4 Cytométrie en flux

Son principe repose sur l'analyse des signaux optiques ou physiques émis par les glycoprotéines plaquettaires marquées par des fluorochromes et qui coupent le faisceau lumineux monochromatique d'un laser (81). Elle explore le déficit en GP plaquettaire et en granules (98, 99).

### III. Diagnostic biologique de la thrombopénie

---

#### 2.3.5 Tests de biologie moléculaire

Comprend l'ensemble des techniques basées sur l'étude, la détection et la modification des acides nucléiques. C'est un outil pour les analyses biologiques d'organismes vivants et la compréhension des mécanismes de la cellule à l'échelle des molécules, et pour la recherche, le diagnostic et la prédiction des maladies en médecine humaine(100).

Le résultat est rapide, sensible et spécifique .leurs principes et indications varient selon les applications (100).

Depuis son invention, la PCR ou polymérase chain reaction est devenue la technique la plus utilisée pour la détection de l'ADN et de l'ARN. À partir d'une simple copie d'une séquence particulière d'acides nucléiques. Cette séquence peut être spécifiquement amplifiée et détectée. Sa nature exponentielle rend cette technique attrayante pour des analyses quantitatives (101).

Cette amplification est répétée un certain nombre de fois afin d'obtenir une quantité d'ADN suffisante pour être détectée et analysée. Chaque cycle contient trois étapes (100) :

-La dénaturation thermique de l'ADN ;

-L'hybridation des amorces ;

-L'extension des amorces.

**-PCR en temps réel :** Elle est directement inspirée de la PCR classique. Les cycles de PCR successifs induisent une augmentation exponentielle du produit d'amplification, et par conséquent de la fluorescence émise. Pour la détection des amplicons. Elle fait appel à des amorces spécifiques du gène à amplifier associées à un système de sondes fluorescentes qui se fixent spécifiquement sur le brin amplifié. Le temps de détection du signal est directement proportionnel à la quantité d'ADN cible présente dans le mélange réactionnel (100).

**-RT-PCR :** Lorsqu'on recherche à amplifier des ARN messagers, il est impératif d'introduire une étape préalable de transcription inverse par une enzyme à activité ADN polymérase ARN dépendante : la transcriptase inverse, reverse transcriptase ou RTase (100).

### III. Diagnostic biologique de la thrombopénie

---

#### 2.3.6 Autres examens complémentaires

**-Etude de la durée de vie plaquettaire :** La durée de vie isotopique des plaquettes consiste à marquer les plaquettes du patient avec un isotope (indium 111) et à mesurer la décroissance de la radioactivité. En cas de thrombopénie centrale, la durée de vie des plaquettes est normale (6 à 8 j), alors qu'elle est très raccourcie au cours du PTI ( $\leq 2$  jours) (24).

**-Plaquettes réticulées :** Par analogies avec les réticulocytes, elles correspondraient à une sous-population plaquettaire particulièrement riche en acides nucléiques et de nature plus jeune.

La détection des plaquettes réticulées par cytométrie en flux est l'intérêt potentiel de ce paramètre dans la détermination du mécanisme central ou périphérique d'une thrombopénie (102). Leur mise en évidence est délicate et leur pertinence clinique dans la stratégie diagnostique d'une thrombopénie reste discutée dans la littérature (103).

**-Taux de thrombopoïétine :** Le taux de thrombopoïétine plasmatique est très élevé au cours des thrombopénies d'origine centrale par insuffisance de production alors qu'il est comparable ou légèrement augmenté au cours du PTI par rapport aux taux observés chez des sujets sains contrôlés(86). C'est un dosage immunoenzymatique sur le sérum. On doit le confronter pour son interprétation aux taux de plaquettes (104).

## **IV. Diagnostic étiologique de la thrombopénie**

---

### **Diagnostic étiologique :**

#### **1. Thrombopénies périphériques :**

Elles sont dues à une augmentation de la destruction, à une consommation ou à une anomalie de la répartition des plaquettes (liées à des mécanismes immunologiques ou pas). Elles s'accompagnent d'une stimulation réactionnelle de la mégacaryopoïèse médullaire objectivée par une augmentation du nombre en mégacaryocyte, de la taille et de la rapidité de maturation des mégacaryocytes sur le frottis médullaire (105).

##### **1.1 Hyper destruction périphérique :**

###### **✓ Destruction par auto-anticorps :**

#### **Le purpura thrombopénique auto-immun (PTI) :**

C'est la maladie hémorragique la plus fréquente chez l'enfant (5/100 000 enfants/an) (106). Il s'agit d'une maladie auto-immune primitive caractérisée par la destruction prématurée des plaquettes sanguines recouvertes d'auto-anticorps spécifiques par le système réticulo- endothélial .Elle touche de façon équivalente les filles et les garçons et est responsable d'un syndrome hémorragique brutal chez 1 enfant jeune (pic entre 2 et 10 ans) (107, 108).

L'hémorragie intracrânienne (HIC) est la complication la plus grave de cette maladie bénigne(107).

Typiquement, l'enfant est affecté par la soudaine apparition de pétéchies, purpura, ecchymoses, épistaxis, hématurie ou troubles gastro-intestinaux hémorragie. Il est important de noter que l'enfant atteint de PTI est généralement en bonne santé (109).

Chez plus de 80 % des enfants atteints de PTI, La maladie est aiguë et disparaît en 6 mois. (109) (110) (111).

Le diagnostic positif de PTAI est un diagnostic d'élimination(112, 113). La numération plaquettaire peut être très basse (5G/L) et sur le frottis sanguin périphérique (FSP), Les plaquettes paraissent généralement grosses et de couleur normale (109).

#### **IV. Diagnostic étiologique de la thrombopénie**

---

##### **✓ Destruction par allo-anticorps :**

Thrombocytopénie allo immune est déclenchée par les anticorps anti-glycoprotéines plaquettaires, qui sont produits par la réponse immunitaire du patient d'origine fœto-maternelle ou en post transfusion (75) (114) ou pendant la grossesse, lorsque la circulation de la mère est exposée à des antigènes plaquettaires humains (HPA) d'origine paternelle à la surface des plaquettes fœtales (115). Le diagnostic est basé sur les résultats cliniques, sérologiques et génotypiques(116).

##### **✓ Destruction par des anticorps immuno-allergique :**

La thrombopénie d'origine médicamenteuse est une cause rare chez les enfants. Elle est généralement causée par des anticorps formés contre un nouvel antigène exprimé à la surface des plaquettes (108).

Certains patients développent une thrombopénie induite par l'héparine (HIT) après son administration due à la formation d'immunoglobulines G (IgG). Il en résulte que la formation d'un complexe entre les plaquettes liées à l'héparine (PF4) et les anticorps IgG dans le sang, qui se lie ensuite au récepteur FcγIIa plaquettaire conduit à l'activation des plaquettes puis des quantités importantes de microparticules procoagulantes sont libérées dans la circulation. Par conséquent, les plaquettes sont détruites, et la thrombopénie suit (117). L'activation des monocytes et de l'endothélium entraîne aussi la libération de facteur tissulaire, activant davantage la cascade de la coagulation. Il n'est pas clair pourquoi les enfants ont un risque plus bas que les adultes de développer une HIT (118) (57).



#### IV. Diagnostic étiologique de la thrombopénie

---

Dans le Tableau suivant, les principales molécules (niveaux d'imputabilité I ou II) sont classées en fonction de la fréquence de survenue et la sévérité clinique de thrombopénie(121)

**Tableau II :** principaux médicaments pourvoyeurs de thrombopénie (121).

Classe médicamenteuse	Molécules (par ordre de fréquence de thrombopénie)	Hémorragies graves rapportées
Agents antalgiques et anti-inflammatoires	Acétaminophène, diclofénac, aspirine, méclofénamate, sulfasalazine, phénylbutazone, sulindac, ibuprofène	Aspirine
Agents anti-infectieux	Quinine, rifampicine, cotrimoxazole, amphotéricine B, vancomycine, acide nalidixique, novobiocine, éthambutol, isoniazide, céphalotine, pipéracilline, méthicilline, tétracycline, fluconazole, ampicilline, fucidine, linézolide	Cotrimoxazole, quinine, quinidine, rifampicine, vancomycine, éthambutol, ampicilline
Agents psychotropes et antiépileptiques	Thiothixène, diazépam, halopéridol, chlorpromazine, carbamazépine, clozapine	
Agents à visée cardiovasculaire	Héparine, tirofiban, eptifibatide, abciximab, amiodarone, diurétiques thiazidiques, amrinone, alprénolol, procaïnamide, captopril	
Autres	Méthylodopa, danazol, aminoglutéthimide, lévamisole, cimétidine, interféron alpha, acide iopanoïque, tamoxifène, lithium, déféroxamine, nitroglycérine, minoxidil, diazoxide, sels d'or, ranitidine, glibenclamide, bortézomide	Sels d'or, aminoglutéthimide

## IV. Diagnostic étiologique de la thrombopénie

---

### 1.2 Consommation périphérique :

- **Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) :**

En pédiatrie, les CIVD se rencontrent à tous les âges, mais plus de la moitié surviennent durant la période néonatale (122).

- **Un syndrome de micro angiopathie thrombotique (MAT) :**

MAT est en général le reflet de pathologies graves engageant le pronostic vital. Il peut également s'observer au cours de différentes pathologies tumorales, d'une infection par le virus VIH, d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques (123).

- **syndrome hémolytique urémique (SHU) :**

Il se définit par l'association d'une anémie hémolytique avec schizocytose, d'une thrombopénie et d'une atteinte rénale (124). C'est une complication évolutive non exceptionnelle des gastroentérites aiguës (GEA) de l'enfant, en particulier les GEA à *Escherichia coli* (*E. coli*) (125).

- **Purpura thrombocytopenique thrombotique (PTT) :**

PTT est une maladie rare caractérisée par une hémolyse microangiopathique, anémie, thrombocytopénie, symptômes neurologiques, insuffisance rénale, fièvre et LDH élevée.

Les deux formes acquises et congénitales du PTT sont une conséquence de déficience en ADAMTS13 (une protéine responsable du clivage des multimères exceptionnellement grands de vWF (UL-vWF) en multimères biologiquement moins actifs.) (126) (127).

- **Phénomène de Kasabach-Merritt (PKM) :**

Il peut se définir par l'association d'une tumeur vasculaire rouge-violacée, rapidement extensive, d'une thrombopénie, d'un degré variable de coagulation intra-vasculaire disséminée et parfois d'une anémie. Il survient habituellement chez un nouveau-né ou un nourrisson de moins de 6 mois (128).

### 1.3 Séquestration plaquettaire :

Environ un tiers de la masse plaquettaire est normalement séquestrée dans la rate. Une plus grande proportion de plaquettes est séquestrée chez les patients souffrant d'hypersplénisme, ce qui réduit le nombre de plaquettes en circulation entraînant une thrombocytopénie. La leucopénie ou l'anémie peuvent également accompagner la thrombopénie causée par l'hypersplénisme (108).

## IV. Diagnostic étiologique de la thrombopénie

---

### 2. Thrombopénies centrales :

L'analyse cytologique du frottis médullaire (myélogramme) met en évidence une absence ou une diminution des mégacaryocytes(129).

#### 2.1 Thrombopénies centrales acquises :

- **Thrombopénies par diminution de production :**

- Myélodysplasie
- Myélofibrose
- Aplasie médullaire idiopathique ou toxique (médicamenteuse) ( 1 3 0 ) .

- **Thrombopénies lors d'envahissement médullaire :**

Leucémie aiguë myéloïde ou lymphoïde, lymphome, cancer ( 1 3 0 ) .

- **Thrombopénies par carence en folates et en vitamine B12 :**

Anémie mégaloblastique (déficit en vit. B 12, par maladie de Biermer, ou autre, déficit en folates) (131).

- **Thrombopénies centrales d'origine toxique:**

Médicaments: chlorothiazide, bactrim, phénylbutazone, oestrogènes, sels d'or... La guérison se produit en une à deux semaines, après l'arrêt du toxique (130).

## IV. Diagnostic étiologique de la thrombopénie

### 2.2 Thrombopénies constitutionnelles :

La découverte d'une thrombopénie isolée évoque le plus souvent, chez l'enfant, le diagnostic de purpura thrombopénique immunologique (PTI).

Dans certains cas cependant, il faut évoquer d'autres diagnostics tels que l'hypoplasie médullaire, ou la thrombopénie d'origine génétique (130, 132).

**Tableau III :** Principales thrombopénies constitutionnelles. Classification selon la taille des plaquettes et du caractère syndromique ou isolé (133).

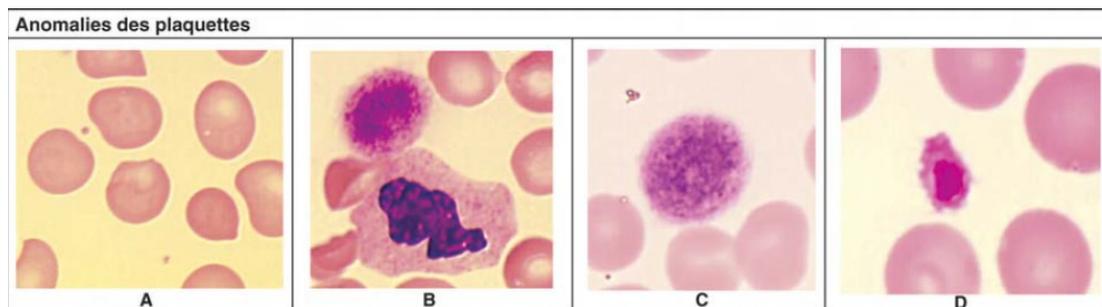
	Thrombopénie ISOLÉE	Thrombopénie SYNDROMIQUE
Microplaquettes	<ul style="list-style-type: none"><li>• Thrombopénie liée à l'X</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Wiskott-Aldrich</li></ul>
Normoplaquettes	<ul style="list-style-type: none"><li>• Amégacaryocytose congénitale</li><li>• Thrombopénie familiale autosomique dominante liée au chromosome 10</li><li>• Thrombopénie familiale et prédisposition aux leucémies aiguës par mutation du gène AML1*</li><li>• Thrombopénie ANKRD26</li><li>• Thrombopénie Québec</li><li>• Thrombopénie avec mutation du cytochrome C</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Thrombopénie avec absence de radius</li><li>• Syndrome IVIC</li><li>• Amégacaryocytose avec synostose radio-ulnaire</li></ul>
Macroplaquettes	<ul style="list-style-type: none"><li>• Syndrome de Bernard-Soulier*</li><li>• Syndrome des plaquettes grises*</li><li>• Pseudo-Willebrand plaquettaire</li><li>• Thrombopénie liée à l'X et GATA1</li><li>• Thrombopénie méditerranéenne</li><li>• Syndrome MYH9</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Thrombopénie Paris-Trousseau</li><li>• Syndrome de Di George</li></ul>

#### ✚ 2.2.1 Thrombopénies isolées :

**-Syndrome MYH9 :** C'est une des formes les plus fréquentes de thrombopénies constitutionnelles. Ce groupe de macro thrombopénie avec inclusions leucocytaires (pseudo-corps de Dohle) comprend les syndromes de May-Hegglin, de Fechtner, d'Epstein, de Sebastian et le syndrome "*Alport-like*". Leur transmission est autosomique dominante. L'anomalie se situe au niveau du même gène MYH9, et cause un déficit de la chaîne lourde de la myosine, non musculaire, essentielle pour les fonctions contractiles et sécrétoires de la plaquette. La thrombopénie peut être isolée ou associée à une atteinte rénale, une surdité de perception, voire une cataracte. Les atteintes extra-hématologiques peuvent apparaître secondairement, justifiant la surveillance au long cours des patients. Les signes hémorragiques sont modérés. 44 mutations ont été décrites (133) (134).

## IV. Diagnostic étiologique de la thrombopénie

**-Syndrome de Bernard-Soulier :** Il est la conséquence d'un déficit ou d'une anomalie qualitative d'un des éléments du complexe GPIb-IX-V (135). Il associe une thrombopénie modérée à sévère (30 à 80 G/L), avec plaquettes géantes et un défaut d'adhésion au sous-endothélium par le biais du facteur Willebrand (136). Le syndrome hémorragique est grave du fait de l'anomalie à la fois fonctionnelle et quantitative des plaquettes. La cytométrie de flux est un outil diagnostique important dans cette pathologie. Les mutations homozygotes causales affectent les gènes suivants : GPIb $\alpha$ , GB1b $\beta$  ou GP9 (137) (133).



**Figure 17 :** Anomalies des plaquettes (138) A : syndrome de Wiskott-Aldrich : plaquettes de petite taille / B : syndrome MYH9 : plaquettes géantes, discrets pseudocorps de Dölhe dans les polynucléaires (syndrome de Fechtner) / C : syndrome de Bernard Soulier : plaquettes géantes / D : thrombopénie Paris-Trousseau : granule alpha géant au sein de la plaquette .

### ✚ 2.2.2 Thrombopénies syndromiques :

**-Le syndrome de Wiskott-Aldrich :** Lié à l'X, il se manifeste par un syndrome hémorragique dès les premières semaines de vie et un eczéma. Le déficit immunitaire cause des infections bactériennes sévères et répétées (126) (139) (140). La thrombopénie est liée à une anomalie de la protéine WASP (gène WAS), impliquée le cytosquelette des proplaquettes (133, 141).

**-La thrombopénie avec aplasie radiale (TAR) :** est une maladie rare comportant une aplasie radiale bilatérale et une thrombopénie néonatale sévère (< 50 g/L) avec un risque d'hémorragie cérébrale, s'améliorant souvent après l'âge de 1 an. Elle serait en lien avec des anomalies complexes de la région 1q21.1, affectant la cellule stromale mésenchymateuse (133) (142).

## IV. Diagnostic étiologique de la thrombopénie

---

-**La thrombopénie Paris-Trousseau** : associe une macrothrombopénie modérée (30 à 80 g/L) et une délétion du chromosome 11 en 11q23. Elle peut s'accompagner d'un syndrome Poly malformatif: le syndrome de Jacobsen (143). Elle est peu symptomatique et peut se corriger avec le temps. La délétion en 11q23 affecte le facteur de transcription FLI1 impliqué dans la mégacaryopoïèse (133) (142).

### 3. Thrombopénie mixte:

Les thrombopénies sont dues soit à une baisse de production, soit à une destruction et/ou une séquestration augmentée des plaquettes. Lors d'un sepsis, les mécanismes périphériques sont très largement prépondérants (144).

- **Thrombopénie virale :**

Surtout chez l'enfant et le sujet jeune. Le syndrome infectieux modéré peut passer inaperçu. Les principaux virus en cause : rougeole, rubéole, varicelle, plus souvent mononucléose infectieuse, cytomégalovirus, VIH (70) parvovirus B19 (145) hépatite B, hépatite C, Epstein-Barr (65).

La cause de la thrombopénie de la dengue peut être due à la fois à une diminution de la production de plaquettes due à la suppression de la moelle osseuse et à une destruction accrue des plaquettes dans la dengue hémorragique (146).

- **Thrombopénie bactérienne :**

Les infections à bacille gram négatif (BGN) ont été associées à la survenue d'une thrombopénie et plus particulièrement l'infection à *Klebsiella*. La fréquence et la durée de la thrombopénie étaient significativement plus importantes chez les enfants ayant une infection à des bactéries Gram négatif ou à des levures (64).

- **Thrombopénie parasitaire :**

La leishmaniose viscérale se développe dans 95 % des cas chez des enfants de moins de 5 ans. Les signes biologiques d'orientation sont une pancytopénie plus ou moins prononcée, un syndrome inflammatoire et un syndrome infectieux (147). La numération plaquettaire est généralement affectée après une longue période de maladie (68).

La présence d'une thrombopénie au cours du paludisme est un fait courant. Bien que cette thrombopénie soit signalée plus fréquemment dans le paludisme à *Plasmodium vivax*, elle survient également avec le *Plasmodium falciparum* (148).

# Etude pratique

# **Matériel et méthodes**

## **I. Matériel et méthodes**

---

### **1. Objectifs de l'étude :**

#### **➤ -Objectif principal :**

Etudier l'utilité des paramètres plaquettaires dans la discrimination entre les différentes étiologies de thrombopénie

#### **➤ -Objectifs secondaires :**

- Etablir les valeurs de référence des paramètres plaquettaires chez la population pédiatrique.
- Analyser les étiologies de la thrombopénie.

### **2. Cadre de l'étude**

**Type :** Etude prospective et rétrospective.

**Durée :** Du 2 octobre 2019 jusqu'au 3 janvier 2020.

**Lieu :** Service pédiatrie A- EHS Tlemcen.

### **3. Populations étudiées :**

#### **➤ Population de référence :**

#### **• Critères d'inclusion :**

- Enfants âgés entre 2 ans et 15 ans
- Enfant ayant une NFS normale.
- Inclusion des deux sexes

#### **• Critères d'exclusion :**

- Exclusion des NFS anormales.
- Exclusion des nourrissons.

## **I. Matériel et méthodes**

---

### ➤ **Population d'étude :**

- **Critères d'inclusion :**

On a inclus des dossiers présentant les critères suivants :

-Enfants âgés de 2 à 15 ans ; présentant une thrombopénie.

- **Critère d'exclusion :**

-Patients âgés moins de deux ans.

-NFS après transfusion ou prise médicamenteuse.

### **4. Matériel :**

➤ **Documentation :** fiche de renseignement (voir annexe)

➤ **Appareil de mesure hématologique :**

- **Historique de l'hématimètre :**

En 1953, la méthode de microscopie à contraste de phase a été mise au point par Brecher, Schneiderman & Cronkite, permettant aux plaquettes d'être facilement distinguées des globules rouges lysés dans une chambre de comptage ou hémocytomètre (149).

Bien que le développement du principe Coulter (Coulter, 1953) ait révolutionné le comptage sanguin, le comptage des plaquettes a seulement été ajouté à l'hémogramme vers la fin des années 70. Auparavant le comptage plaquettaire ne pouvait être effectué que par l'analyse du plasma riche en plaquette (PRP) ou les préparations de plaquettes purifiées (149)

Parmi les limites du comptage des plaquettes par méthode impédance, l'analyse de la taille des cellules ne peut pas discriminer les plaquettes, d'autres particules de taille similaire comme les globules rouges fragmentés ou de petite taille, les complexes immuns etc. les plaquettes géantes peuvent aussi être exclues du comptage car elles sont confondues avec les globules rouges (149).

L'ajout de la focalisation hydrodynamique a permis la discrimination des plaquettes des globules rouges et de résoudre le phénomène de coïncidence (l'occupation de l'aperture par plusieurs cellules simultanément faussant ainsi le comptage). La microscopie à fluorescence permet le comptage simultané de réticulocytes, érythrocytes et plaquettes (149).

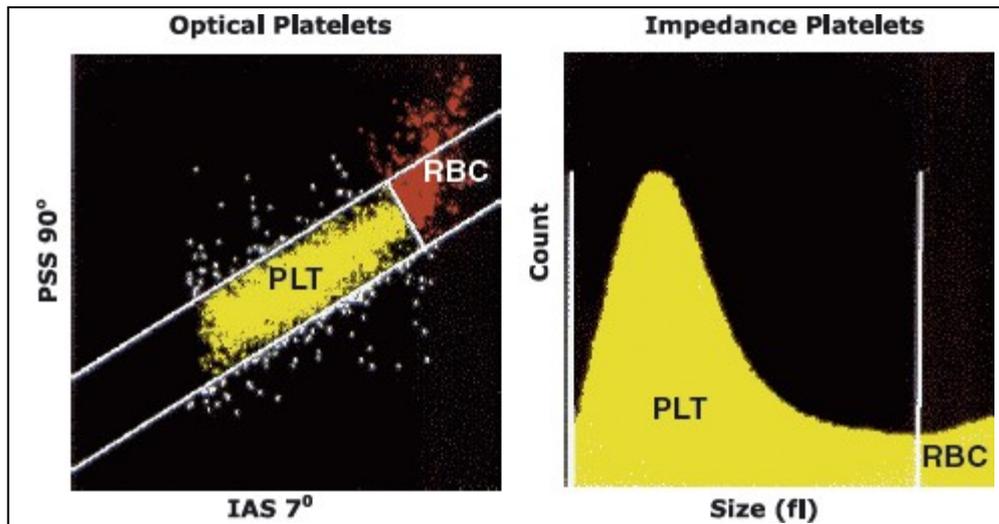


Figure 18 : Histogramme de distribution plaquettaire par fluorescence optique et par impédance (149)

Les hématimètres actuellement disponibles ont soit un seul principe comme l'impédance ou fluorescence optique soit ces deux principes combinés.

- **Principe de l'hématimètre :**

Les NFS recueillies à partir des dossiers étaient faites à partir de deux analyseurs d'hématologie : Bimex 3 et Mindray BC-30s ayant le même principe de fonctionnement qui est l'impédancemétrie.

**-Principe de l'impédancemétrie :**

La méthode Coulter effectue avec précision le comptage et l'analyse volumétrique des cellules en détectant et en mesurant les variations de résistance électrique observées lorsqu'une particule (telle qu'une cellule) se trouvant dans un liquide conducteur passe par un micro-orifice. (figure1) Chaque cellule en suspension dans un liquide conducteur (diluant) agit comme un isolant. Lorsqu'une cellule passe au travers de l'orifice, elle augmente momentanément la résistance électrique entre les électrodes submergées situées de part et d'autre de l'orifice. Ceci provoque une impulsion mesurable.

Pour le comptage, le vide utilisé pour entraîner la suspension de cellules diluée au travers de l'orifice doit être régulé. Le nombre d'impulsions est corrélé au nombre de particules. La hauteur de l'impulsion électrique est proportionnelle au volume de la cellule (150).

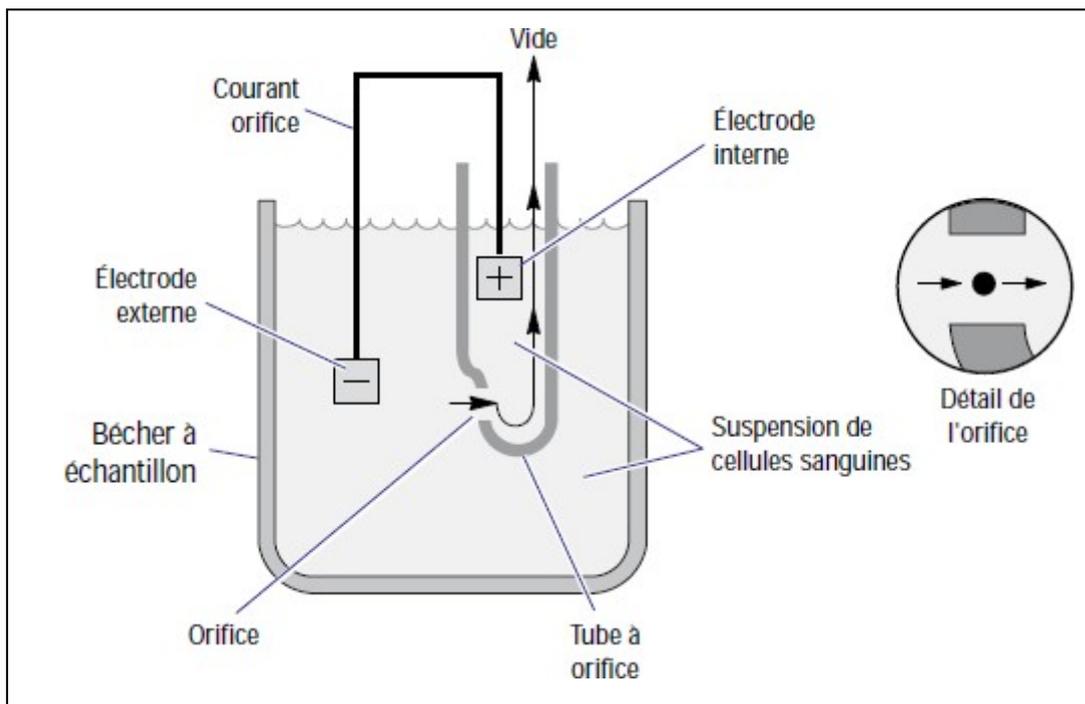


Figure 19 : Méthode Coulter de comptage et d'analyse volumétrique (150).

### -Calcul des indices plaquettaires :

- **Volume plaquettaire moyen (MPV) :**

le MPV est le volume moyen des plaquettes acquis à partir de l'histogramme plaquettaire et exprimé en femtolitres (150). Sa valeur de référence est : 8-15 fL.(151)

- **Plaquettocrite PCT :**

Il correspond au volume sanguin occupé par les plaquettes (152) il est exprimé en pourcentage et est calculé selon la formule suivante :

$$PCT = PLT \times MPV \times 100 \quad (151)$$

- **PDW :**

C'est un indicateur de la variabilité du volume plaquettaire. Il est dérivé à partir du 20% du pic de l'histogramme plaquettaire (151) :

$$PDW-SD = PDW_{cal} \times (P2 - P1) \quad (fl)$$

$$PDW-CV = PDW_{cal} \times 0.56 \times (P2 - P1 / P2 + P1) \quad (151)$$

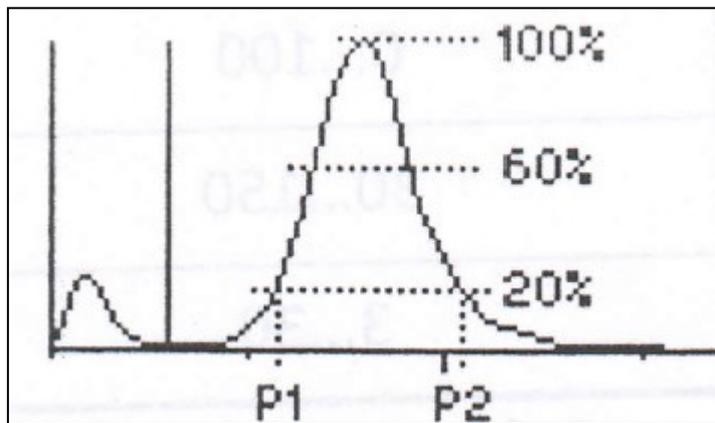


Figure 20 : Histogramme plaquettaire (151).

### 5. Méthodes :

#### ➤ Traitement des données :

Logiciel IBM SPSS Statistics 23 et Microsoft Office Excel 2007.

Les statistiques descriptives ont été utilisées pour résumer les données. Les variables qualitatives ont été présentées sous forme de pourcentage, alors que les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyennes et d'écart type. Les corrélations entre les variables ont été testées par les tests de Pearson et Spearman.

Le seuil de signification a été fixé à 0.05.

#### ➤ Recueil des données :

Les données ont été recueillies de manière rétrospective à partir de dossiers médicaux de patients présentant une thrombopénie ayant consulté de 2015 à 2019 et de manière prospective pour ceux ayant été hospitalisés d'octobre à janvier.

Pour chaque patient recruté, une fiche d'exploitation a été établie (voir annexe), remplie à partir de ces dossiers.

#### ➤ Frottis sanguin périphérique :

Le FSP colorés au MGG permettent d'apprécier la morphologie et la taille des plaquettes et d'autre part, rechercher des amas plaquettaires et enfin d'analyser les éléments leucocytaires et érythrocytaires (153) .

Les FSP retrouvés dans les différents dossiers ont permis de confirmer l'existence de la thrombopénie.

# Résultats

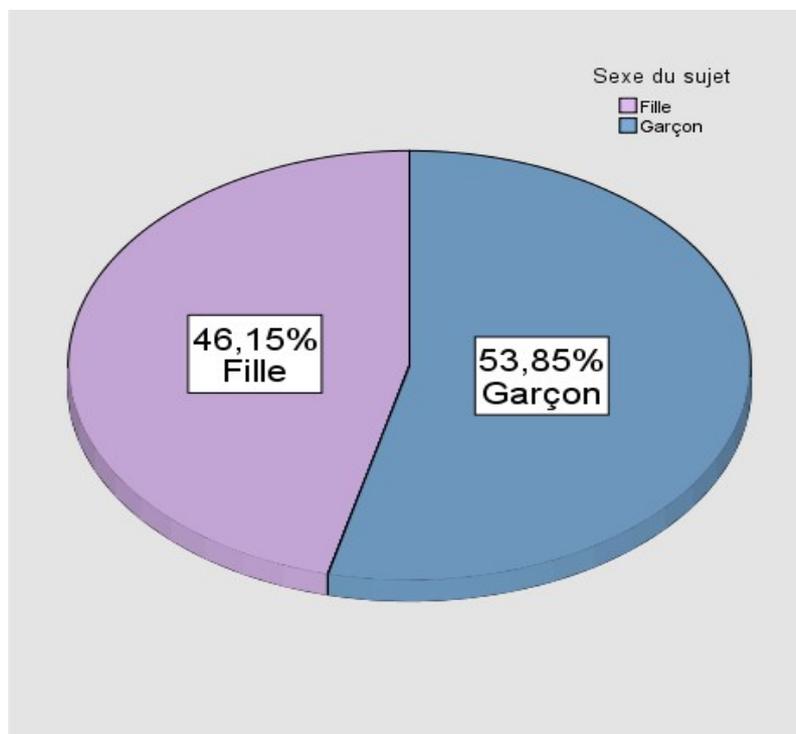
## II. Résultats

---

### 1. Caractéristiques de la population de référence :

#### 1.1. Données épidémiologiques :

##### 1.1.1. Répartition selon le sexe :



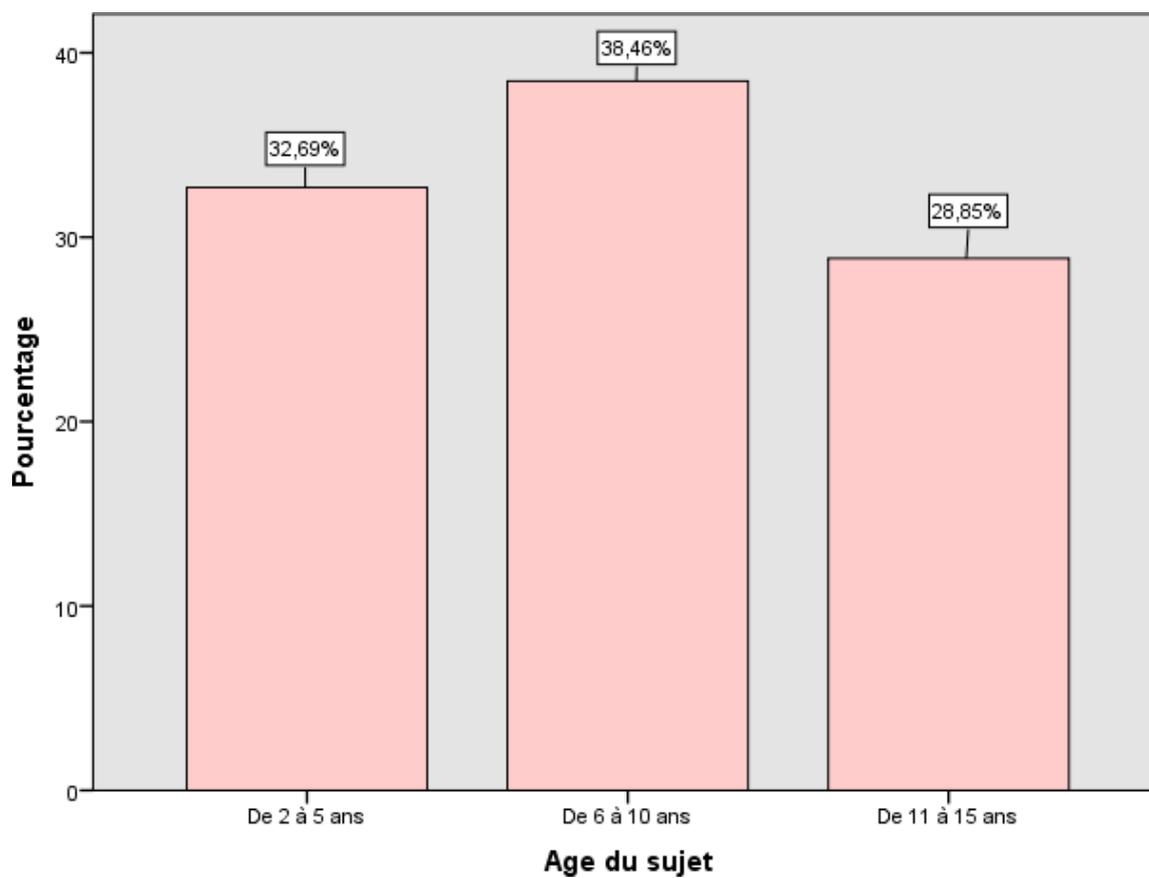
**Figure 21** : Répartition de la population de référence selon le sexe.

Dans notre série de témoin, on a pris 24 filles (46,15%) et 28 garçons (53,85%) ; correspondant à un sex-ratio de 0,86.

## II. Résultats

---

### 1.1.2. Répartition selon l'âge :



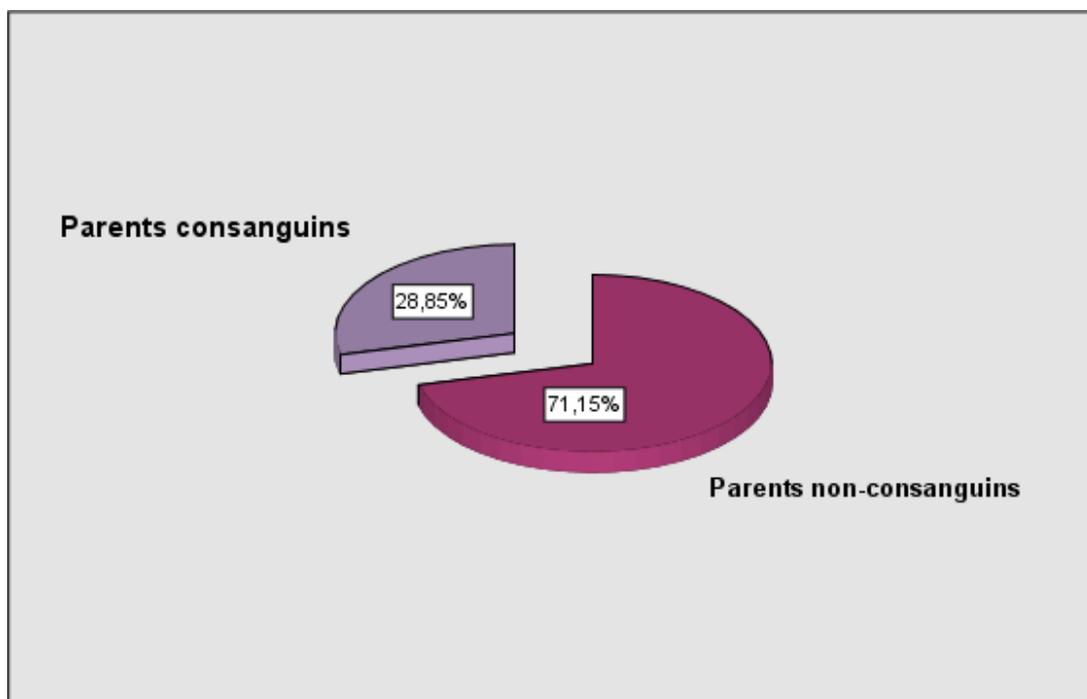
**Figure 22** : Répartition de la population de référence selon les tranches d'âge.

Le groupe témoin a une moyenne d'âge de 7,77ans avec des extrêmes allant de 2 à 15 ans.

## II. Résultats

---

### 1.1.3. Répartition selon la consanguinité :



**Figure 23** : Répartition de la population témoin selon la consanguinité

Vingt-huit virgule huit pourcent de notre population témoin sont issus de parents consanguins alors que 71,2% sont issus de parents non-consanguins.

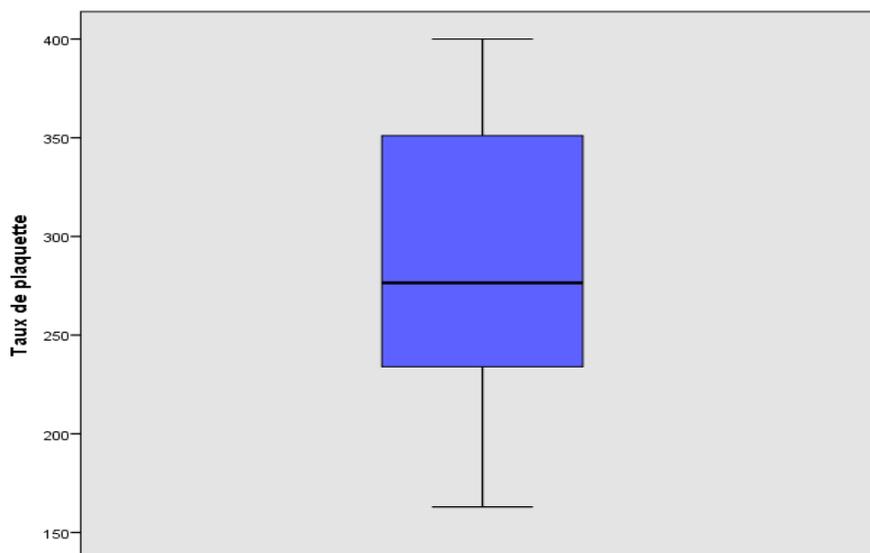
## II. Résultats

---

### 1.2. Données biologiques :

#### 1.2.1. Résultats des indices plaquettaires de la population témoin :

##### 1.2.1.1. Caractérisation selon le taux de plaquette :



**Figure 24** : Boîte à moustache représentant la répartition du de plaquettaire chez la population témoin

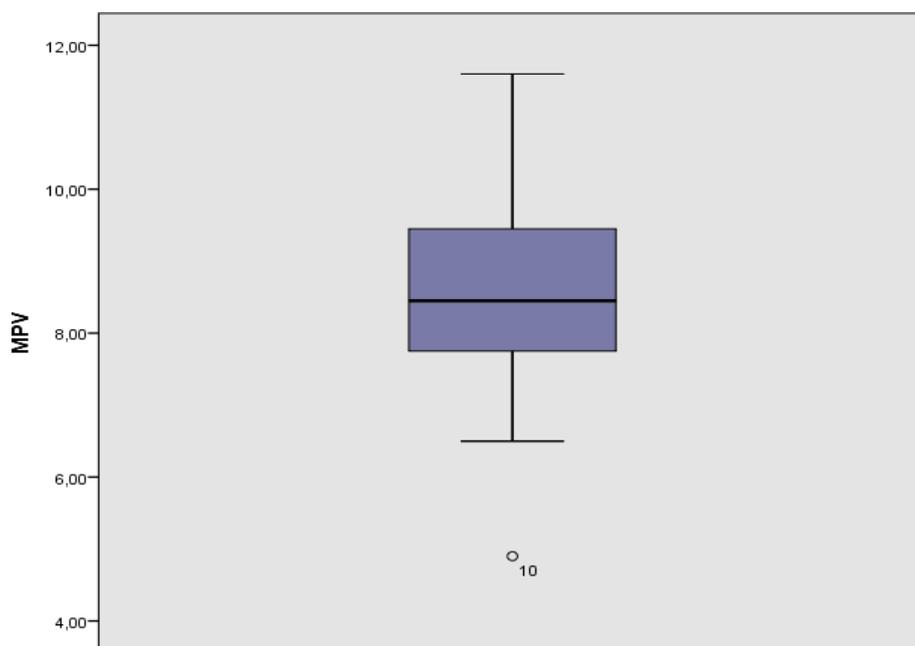
Le taux de plaquette minimal chez les témoins est de 163 G/L et le taux maximal est de 399 G/L. 75% des cas ont un taux de plaquette en dessous de 350 G/L.

Cinquante pourcent de la population témoin a un taux de plaquette qui se situe entre 250 G/L et 300 G/L.

## II. Résultats

---

### 1.2.1.2. Caractérisation selon le MPV :

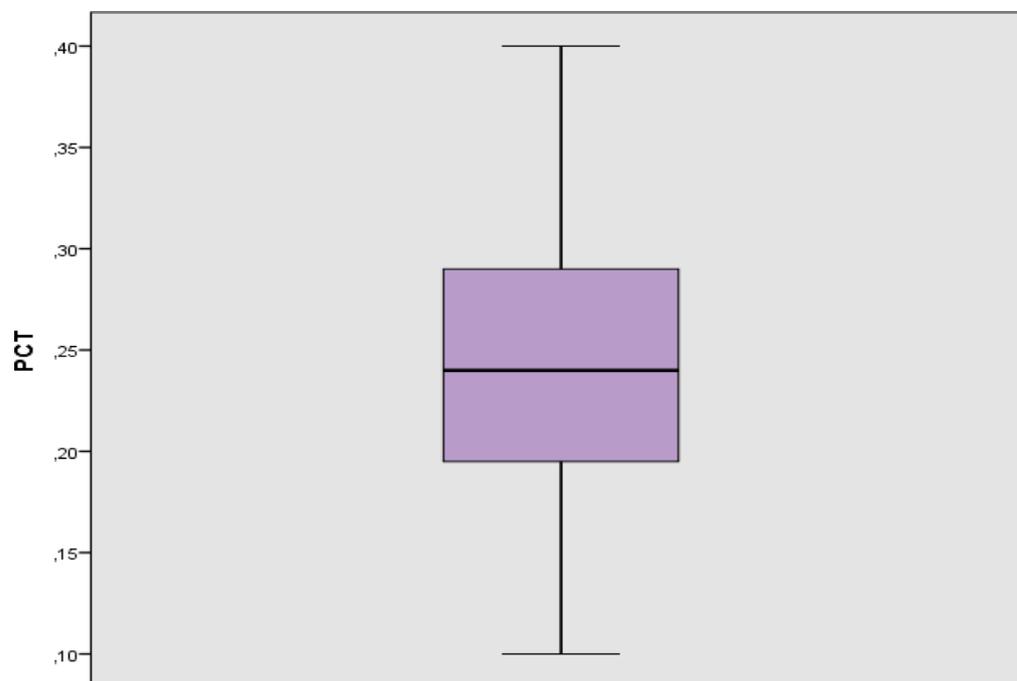


**Figure 25 :** Boîte à moustache représentant la répartition du MPV chez la population témoin.

Le taux minimal de MPV est de 4,90 fL et le taux maximal est de 11,60 fL. Le quart de la population avait un MPV en dessous de 8 fL.

La moitié de la population témoin a un taux de volume plaquettaire moyen entre 8 fL et 10 fL.

### 1.2.1.3. Caractérisation selon le PCT :



**Figure 26 :** Boité à moustache représentant la répartition du PCT chez la population témoin.

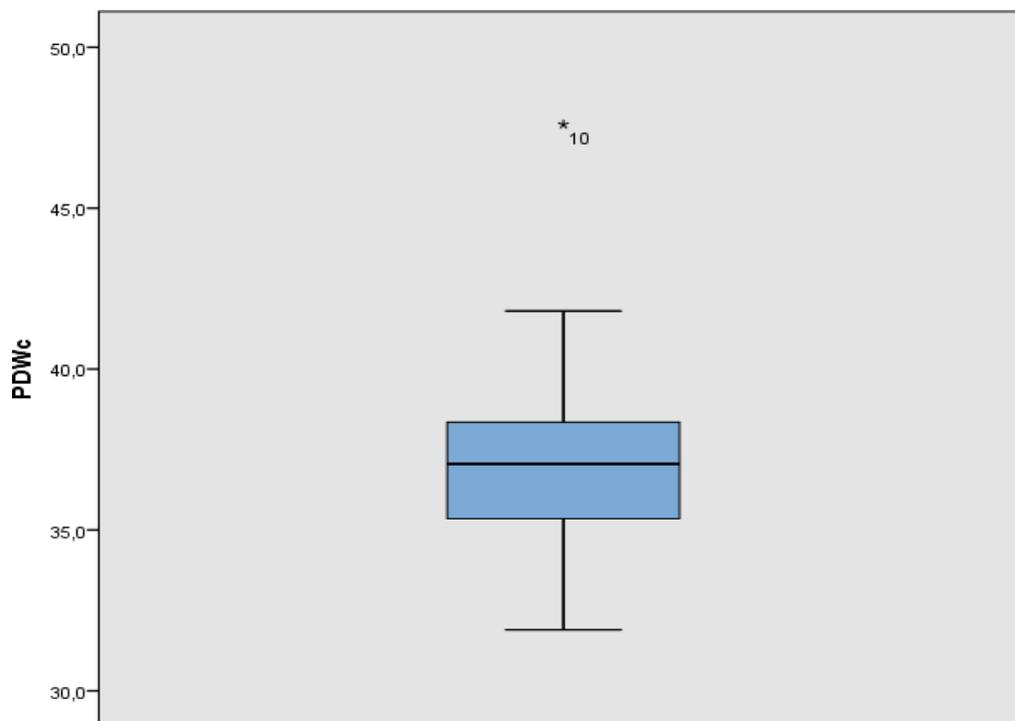
La valeur minimale du PCT est de 0,10 et la valeur maximale est de 0,40. 25% des cas ont un PCT en dessous de 0,20.

Un pourcentage variant de 0,20% à 0,25% du PCT est présent chez la moitié de la population témoin.

## II. Résultats

---

### 1.2.1.4. Caractérisation selon le PDWc :



**Figure 27** : Boîte à moustache représentant la répartition du PDWc chez la population témoin.

PDWc minimal est de 31,9% et le PDWc maximal est de 47,6%.

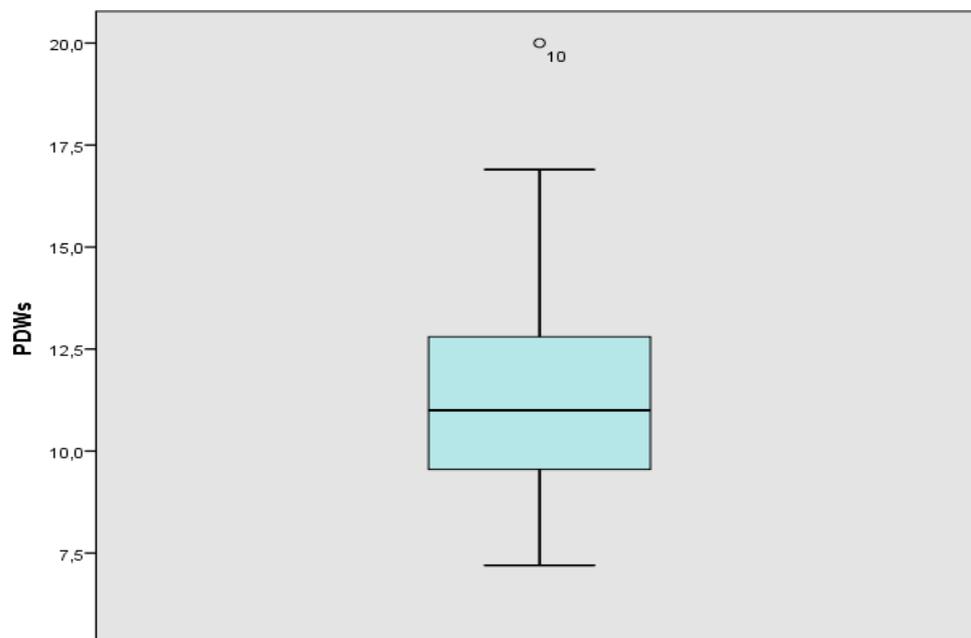
Un pourcentage entre 35% et 40% est retrouvé chez 50% de la population témoin.

Le quart des cas a un pourcentage de PDWc de 35,28%.

## II. Résultats

---

### 1.2.1.5. Caractérisation selon le PDWs :



**Figure 28** : Boîte à moustache représentant la répartition du PDWs chez la population témoin.

La valeur minimale de PDWs est de 7,2 fL et la valeur maximale est de 20 fL.

Cinquante pourcent de la population témoin a un taux de PDWs qui se situe entre 10 fL et 12,5 fL.

Vingt-cinq pourcent de la population témoin a un taux de PDWs en dessous de 9,53 fL.

## II. Résultats

---

### 1.2.2 Profil plaquettaire de la population témoin :

Tableau IV : Valeurs de référence des indices plaquettaires de la population témoin.

Indice plaquettaire	Moyenne	Ecart-type
Taux de plaquette (G/L)	285,60	68,26
MPV (fL)	8,57	1,25
PCT (%)	0,24	0,07
PDWc (%)	37,05	2,78
PDWs (fL)	11,44	2,69

## 2. Caractéristiques de la population d'étude :

### 2.1. Données épidémiologiques :

#### 2.1.1. Répartition selon le sexe :

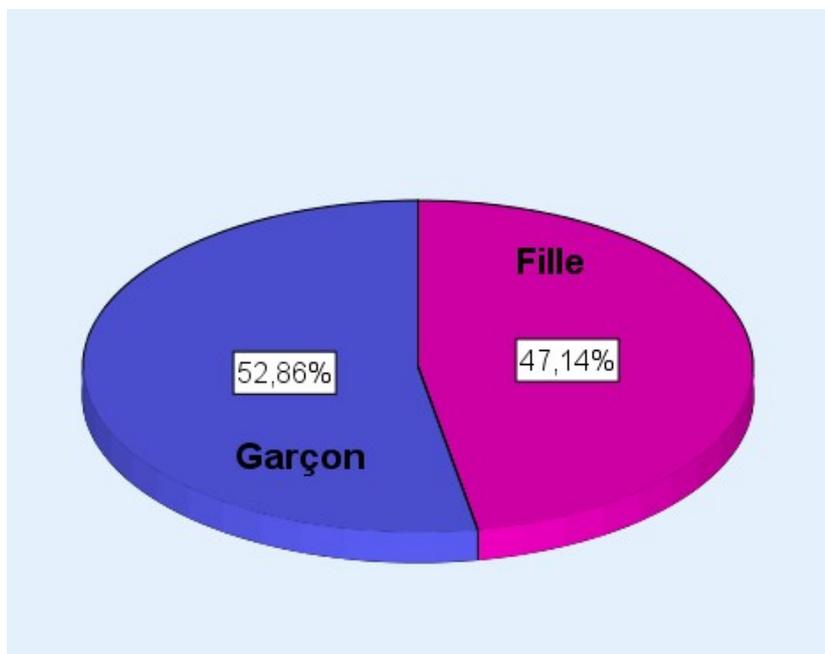


Figure 29 : Répartition de la population d'étude selon le sexe

Dans notre population d'étude, on a 47,14% de filles et 52,86% de garçons avec un sex-ratio de 0,89.

## II. Résultats

---

### 2.1.2. Répartition selon l'âge :

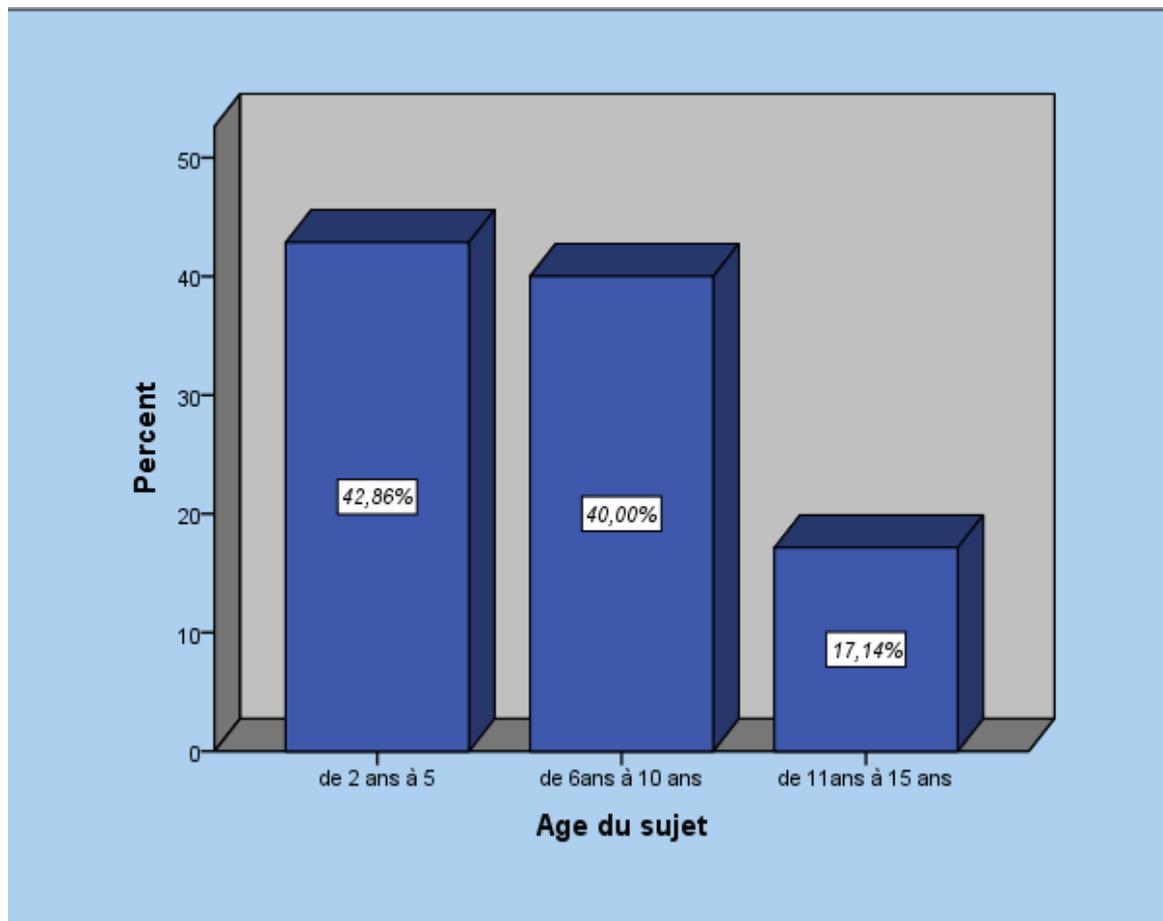
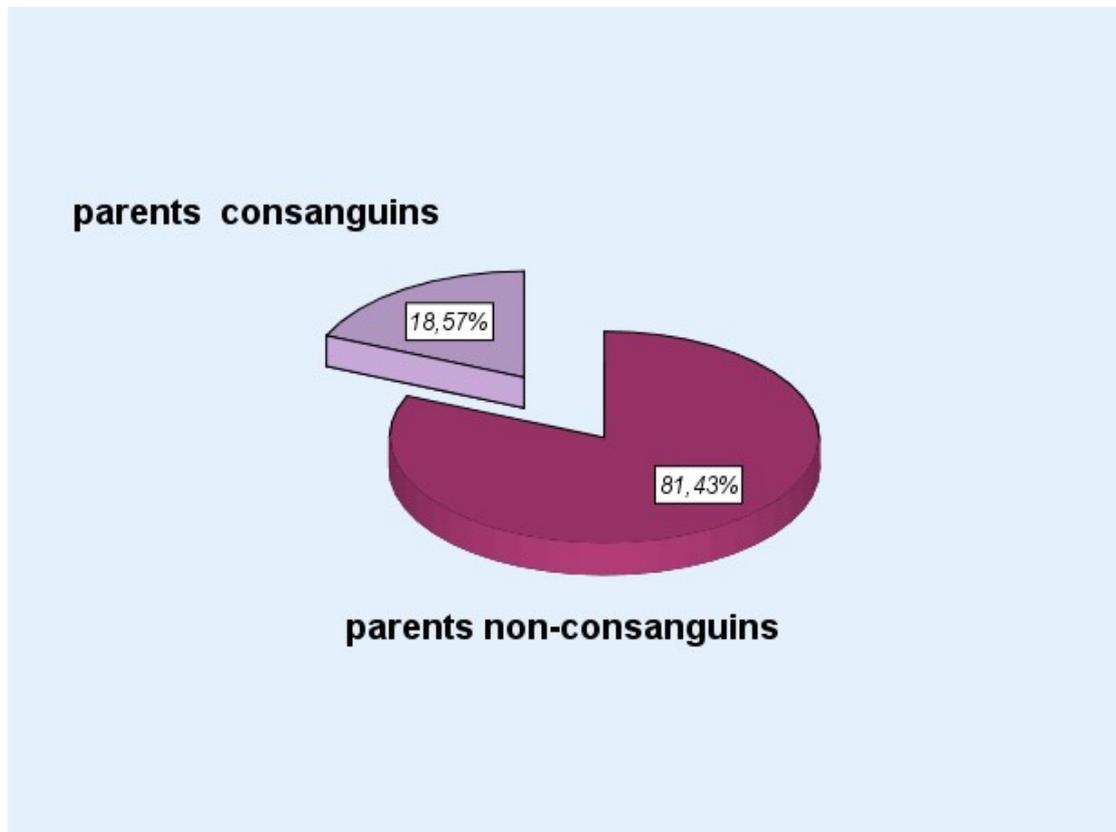


Figure 30 : Répartition de la population d'étude selon l'âge

Le groupe d'étude a une moyenne d'âge de 6,7 ans avec un âge minimal de 2 ans et maximal de 14 ans.

### 2.1.3. Répartition selon la consanguinité :



**Figure 31** : répartition de la population d'étude selon la consanguinité

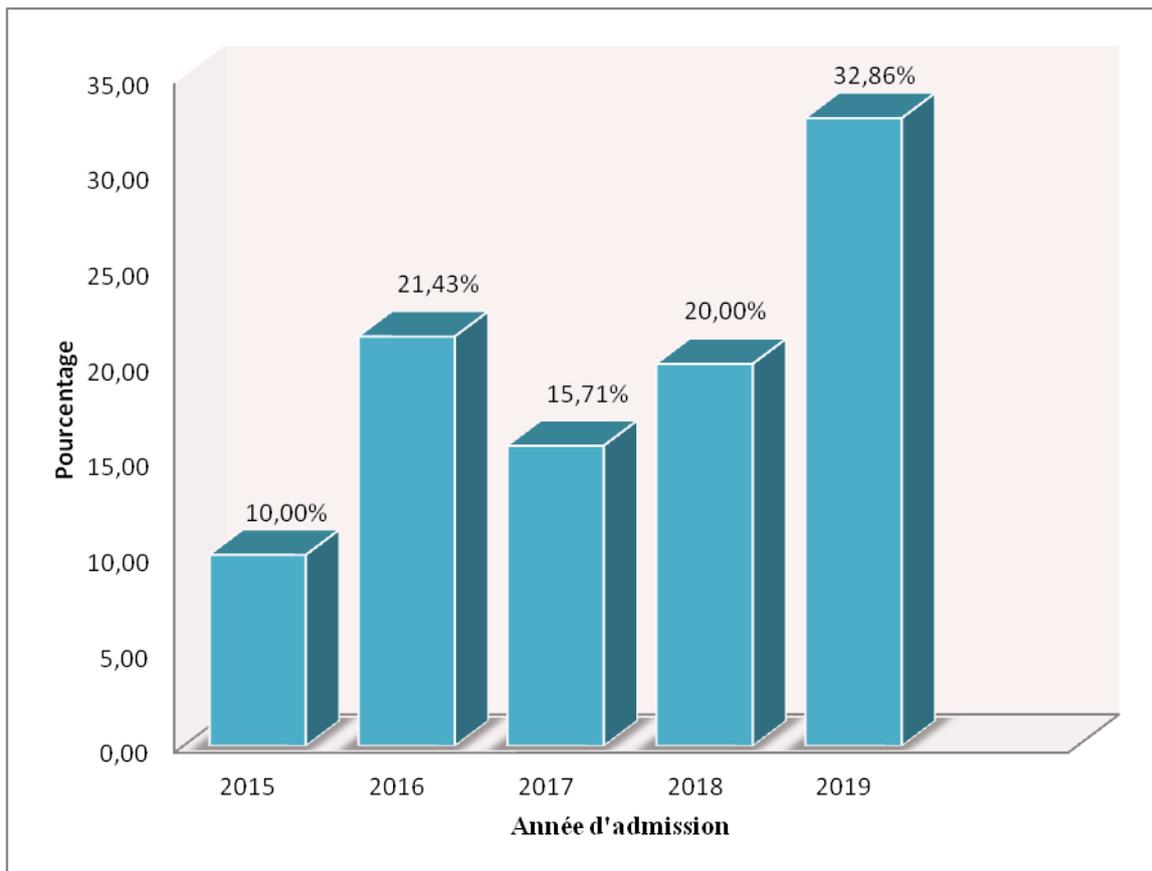
Il existe plus de 18% de patients qui sont issus de parents consanguins.

## II. Résultats

---

### 2.1.4. Répartition selon l'année d'admission :

Les années d'admission allant de janvier 2015 à décembre 2019, avec une répartition comme suit :



**Figure 32** : Répartition de la population d'étude selon la consanguinité

On remarque une augmentation nette des patients atteints de thrombopénie en 2019 par rapport aux autres années.

## II. Résultats

---

### 2.2. Manifestations cliniques :

Tableau V : Pourcentages des manifestations cliniques

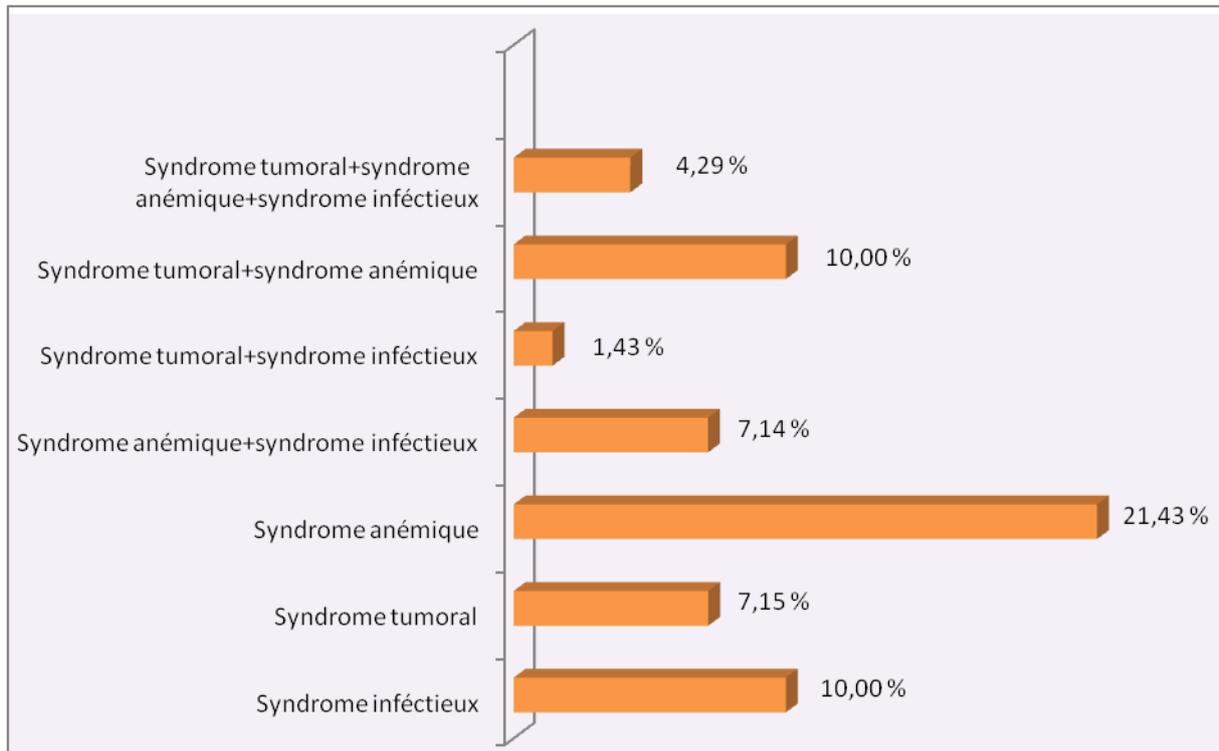
		Pourcentage
Aucunes manifestations		8,57%
Manifestations cutanéomuqueuse	Isolées	25,71%
	Combinées	35,71%
	Totale	61,42%
Hémorragies profondes	Intra-rétinienne	2,86%
	métrorragies	1,43%
	Totale	4,29%
Autres manifestations cliniques		61,42%

Mis à part 8,57% de nos patients qui n'ont présenté aucunes manifestations cliniques, le type cutanéomuqueux est prédominant chez 61% des cas et le type hémorragique chez 4,92%.

## II. Résultats

---

L'association à d'autres syndromes est présente chez 61% des cas et est présentée comme suit :

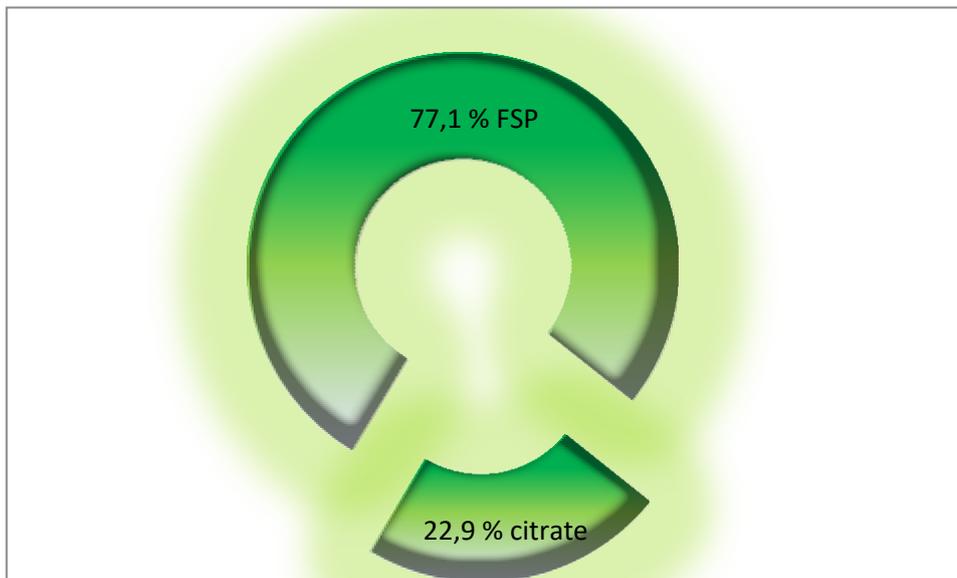


**Figure 33 :** Répartition de la population d'étude selon les autres manifestations associées aux manifestations hémorragiques.

Le syndrome anémique est prépondérant (21,43%) avec le syndrome infectieux (10%) et tumoral (7,15%).

### 2.3. Résultats biologiques :

#### 2.3.1. Confirmation de la thrombopénie :



**Figure 34 :** Pourcentage de confirmation de la thrombopénie

Tous les cas étudiés avaient une thrombopénie confirmée soit sur tube citraté avec un pourcentage de 22,9%, soit par réalisation d'un frottis sanguin périphérique sur un pourcentage de 77,1%.

## II. Résultats

### 2.3.2 Gravité de la thrombopénie :

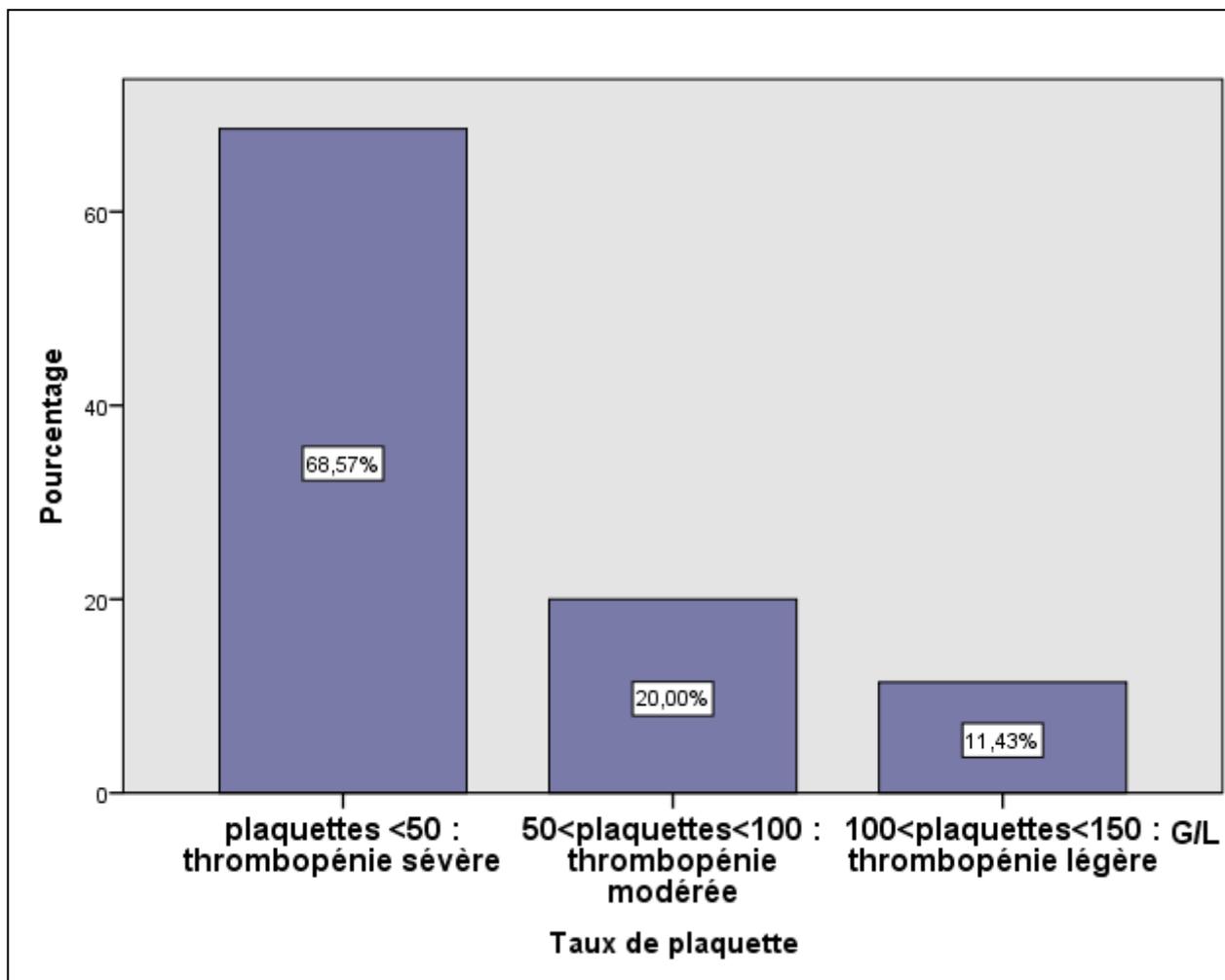


Figure 35 : répartition de la population d'étude selon la gravité de la thrombopénie

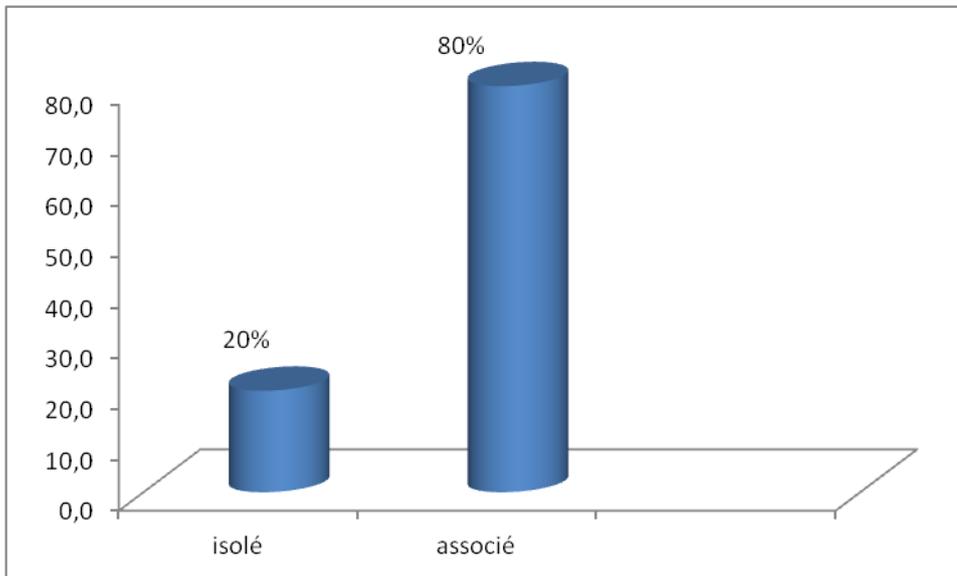
La moyenne du taux plaquettaire chez la population d'étude est de 43,66 G/L avec un taux minimal de 1 G/L et un taux maximal de 127 G/L.

Quarante-huit patients (68,57%) présentent une thrombopénie sévères (< 50 G/L).

Une thrombopénie modérée est retrouvée chez 14 patients soit 20% des cas. Alors qu'une thrombopénie légère n'était présente que chez 8 patients (11,43%).

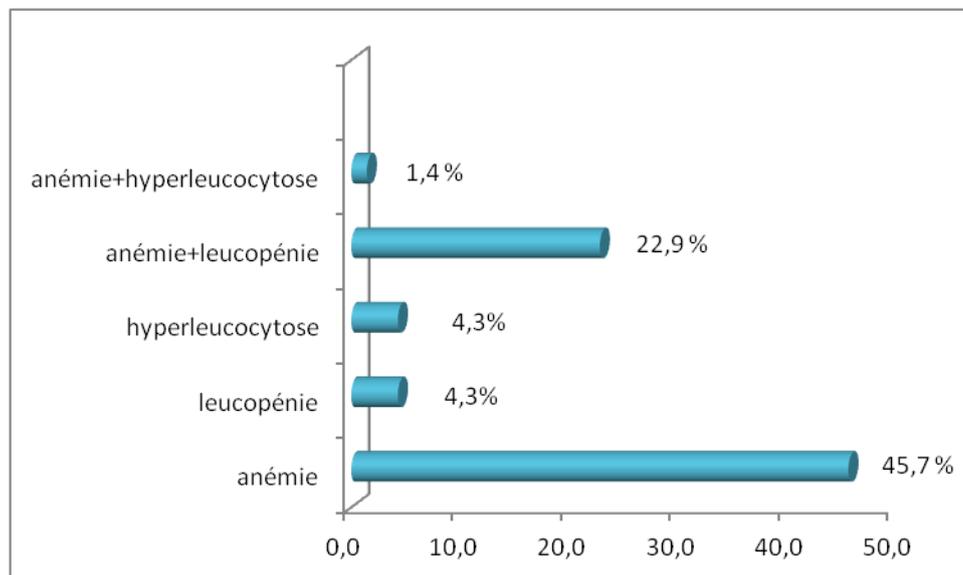
## II. Résultats

### 2.3.3 Caractère isolé ou associé de la thrombopénie à une autre anomalie de l'hémogramme :



**Figure 36 :** Représentation de l'association de la thrombopénie à d'autres anomalies de la NFS.

En plus de la thrombopénie 80% de la population d'étude soit 56 cas avaient d'autres anomalies de l'hémogramme alors que 20% (14 cas) n'en avaient pas.

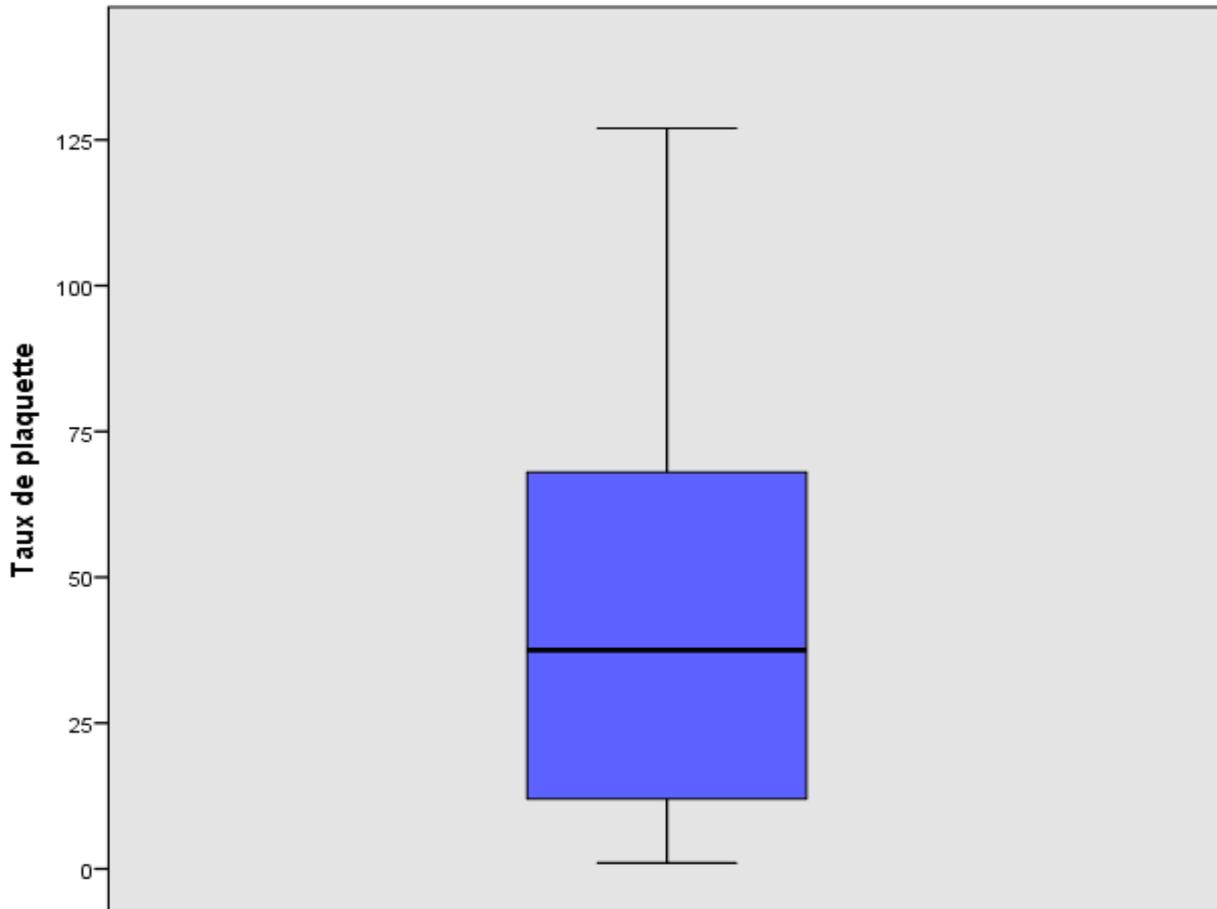


**Figure 37 :** Répartition de la population d'étude selon le type d'association

Presque la moitié de la population avait une bicytopenie faite d'anémie et de thrombopénie. La pancytopenie était de 22,09% et l'hyperleucocytose est présente chez 4,3 % des cas

### 2.3.4. Résultats des indices plaquettaires de la population d'étude :

#### 2.3.4.1. Caractérisation selon le taux de plaquette :



**Figure 38** : Boîte à moustache représentant la répartition de la population d'étude selon le taux de plaquette.

Le taux de plaquette minimal chez la population d'étude vaut 1 G/L et le taux maximal est de 127 G/L.

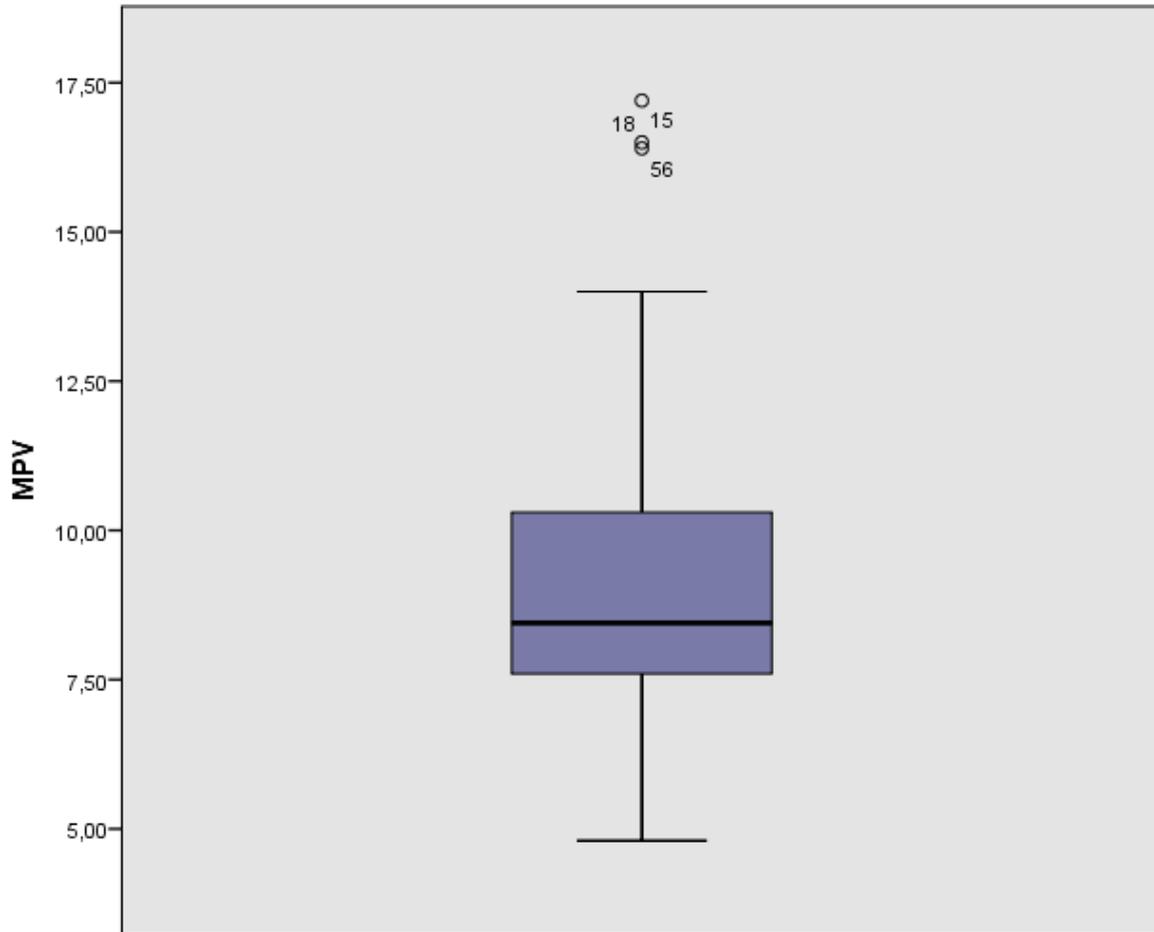
Un taux de plaquette qui se situe entre 25 G/L et 50 G/L est présent chez la moitié de notre population.

Un taux de plaquette en dessous de 12 G/L est présent chez le quart de notre population.

## II. Résultats

---

### 2.3.4.2. Caractérisation selon le MPV :



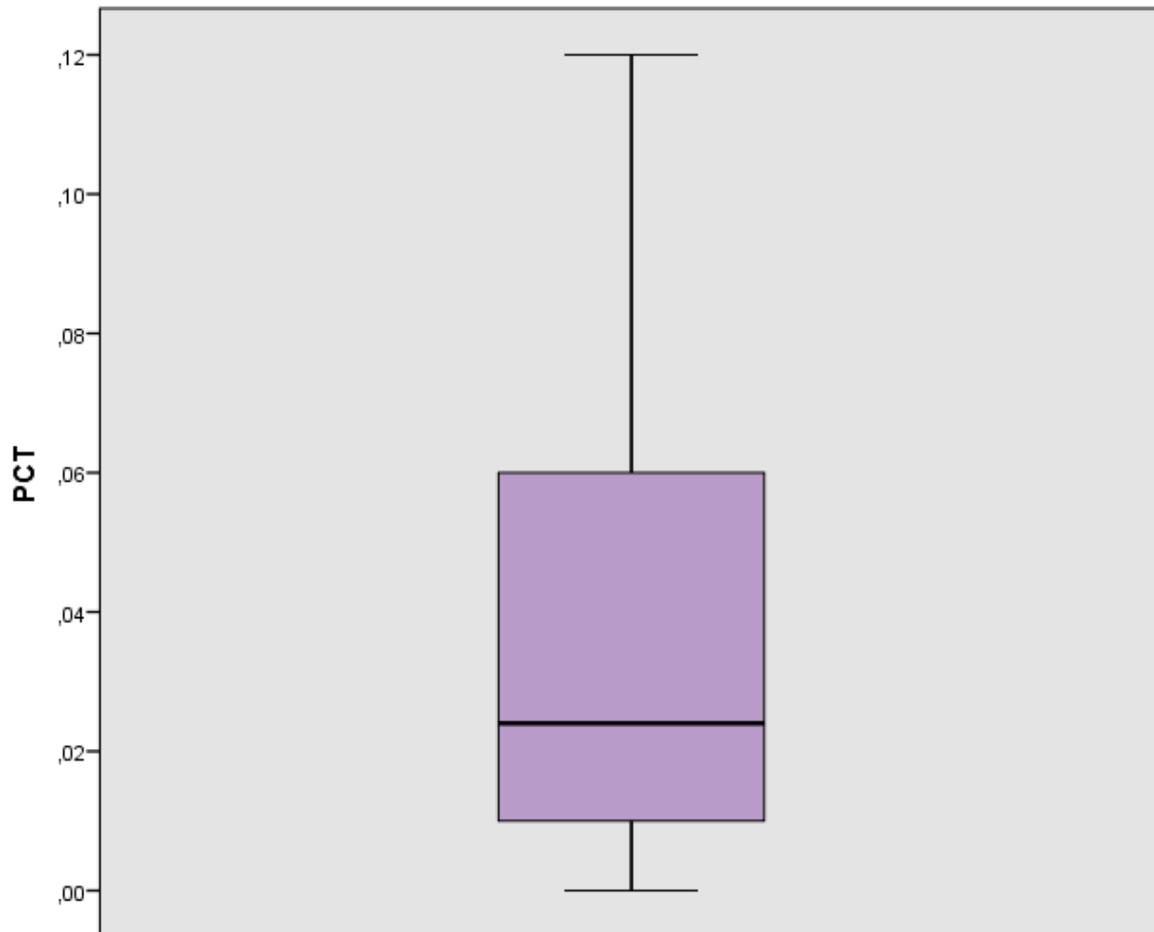
**Figure 39 :** Boîte à moustache représentant la répartition de la population d'étude selon le MPV

Le taux minimal de MPV est de 4,80 fL, et le taux maximal est de 17,20 fL.

La moitié de la population d'étude a un taux de volume plaquettaire moyen entre 7,5 fL et 10 fL.

Le quart de la population avait un MPV en dessous de 7,58 fL.

### 2.3.4.3. Caractérisation selon le PCT :



**Figure 40 :** Boîte à moustache représentant la répartition de la population d'étude selon le PCT

La valeur minimale du PCT était de 0,00 et la valeur maximale était de 0,12.

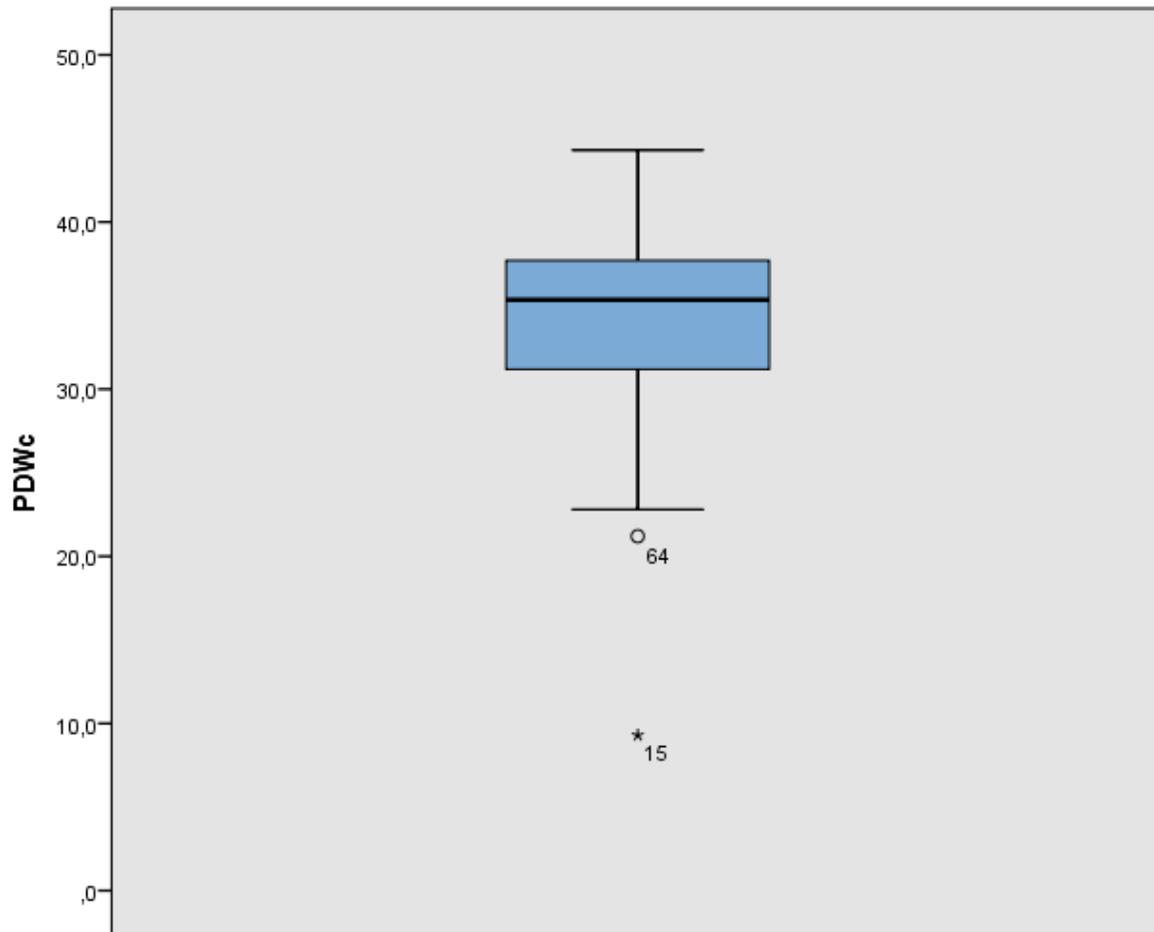
Un pourcentage qui varie entre 0,02 % et 0,04 % du PCT était présent chez la moitié de la population d'étude.

Un PCT en dessous de 0,01 est présent chez le quart de notre population.

## II. Résultats

---

### 2.3.4.4. Caractérisation selon le PDWc :



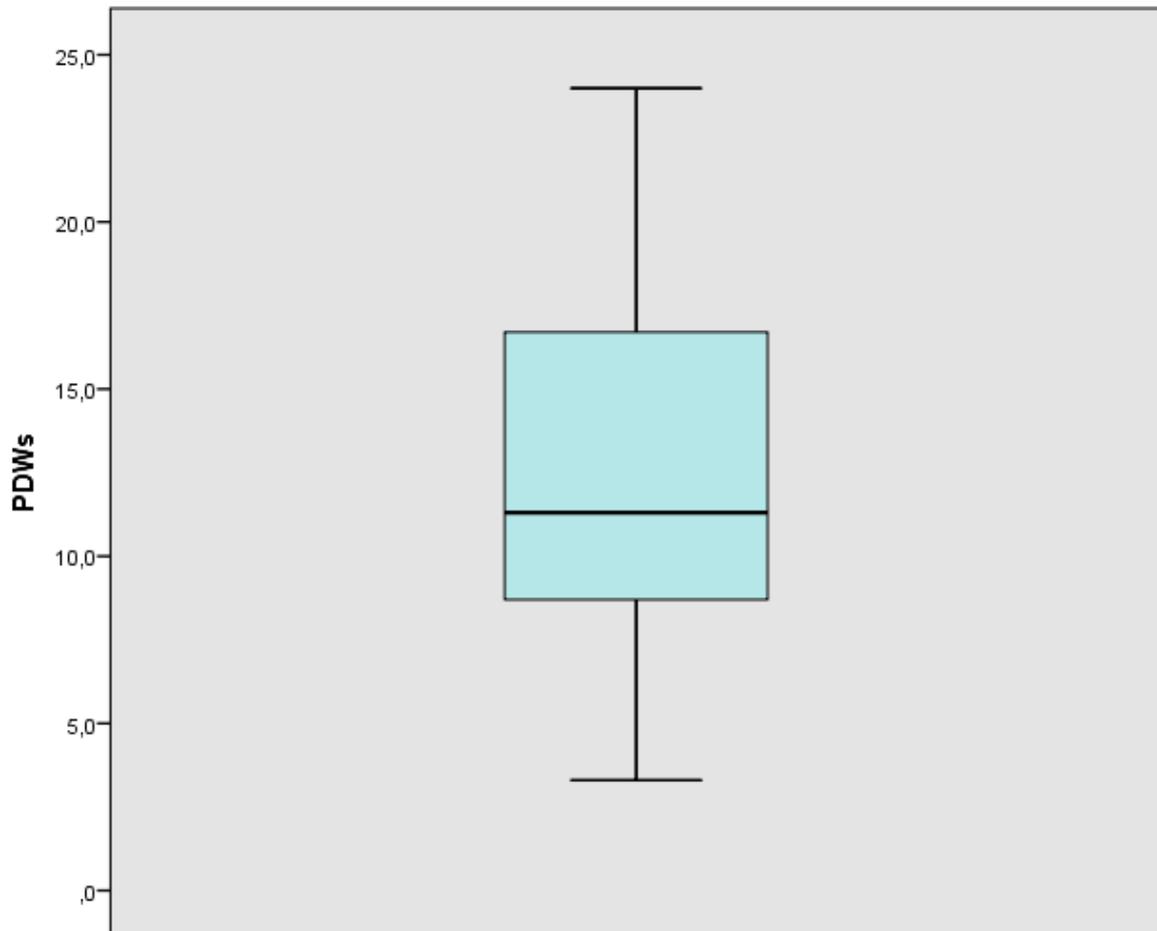
**Figure 41** : Boîte à moustache représentant la répartition de la population d'étude selon le PDWc

Le pourcentage minimal de PDWc est de 9,3 % et le pourcentage maximal est de 44,3 %.

Un pourcentage entre 30% et 40% a été retrouvé chez 50% de la population d'étude.

Le quart des cas a un pourcentage de PDWc de 31,2 %.

### 2.3.4.5. Caractérisation selon le PDWs :



**Figure 42 :** Boîte à moustache représentant la répartition de la population d'étude selon le PDWs

La valeur minimale de PDWs est de 3,3 fL et la valeur maximale est de 59 fL.

Un PDWs qui se situe entre 10 fL et 15 fL est présent chez la moitié de notre population.

Un taux de PDWs en dessous de 8,78 fL est présent chez le quart de notre population.

## II. Résultats

### 2.3.5. Profil plaquettaire de la population d'étude :

Tableau VI : Indices plaquettaires de la population d'étude.

Indice plaquettaire	Moyenne	Ecart-type
Taux de plaquette (G/L)	43,66	35,74
MPV (fL)	9,13	2,41
PCT (%)	0,04	0,04
PDWc (%)	33,94	6,44
PDWs (fL)	12,15	5,06

### 2.4. Résultats étiologiques :

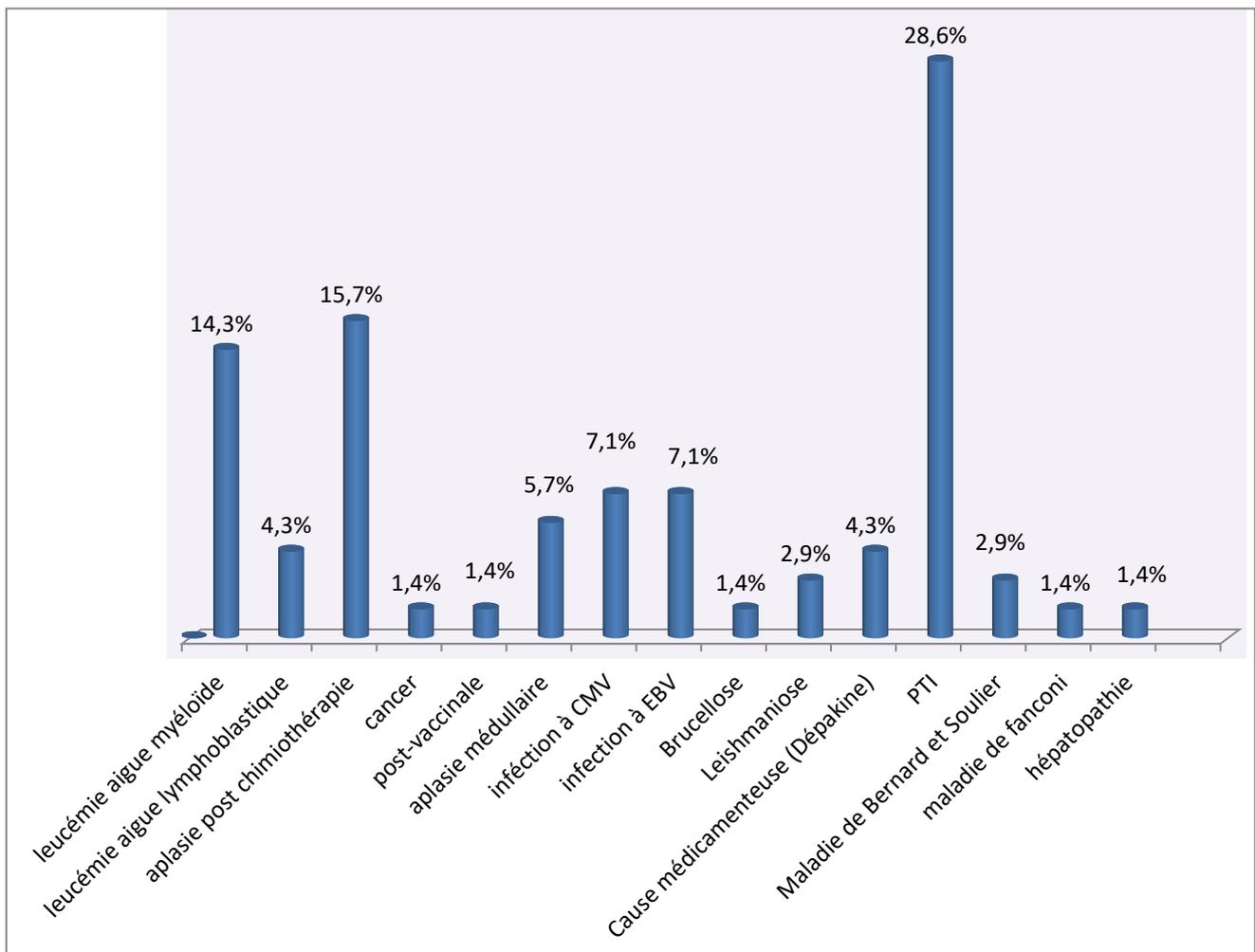


Figure 43: Répartition de la population selon les étiologies de la thrombopénie.

## II. Résultats

---

Dans notre population 19% des patients avaient une infection d'ordre :

- Bactérienne représentée essentiellement par la brucellose (1,4%).
- Virale représentée par l'EBV et le CMV chez 10 cas (14,2%).
- Parasitaire représentée par la leishmaniose chez 2 cas (2,9%).

Les cancers décelés sont : 10 leucémies aiguës myéloïdes, 3 leucémies aiguës lymphoblastiques et 1 neuroblastome.

Les aplasies médullaires reportées sont : post-chimiothérapiques chez 15,7% des cas et 1,4 % sont de novo.

La thrombopénie induite par les médicaments (valproate de sodium) était retrouvée chez 3 cas alors qu'un cas était post-vaccinal.

Les hépatopathies, et la maladie de Fanconi étaient présentes à pourcentage égale dans la population soit un seul cas pour chacune.

Deux cas avaient la maladie de Bernard et Soulier.

Dans l'origine périphérique de la thrombopénie 20 cas avaient un PTI.

## II. Résultats

---

### 3. Valeur diagnostique des indices plaquettaires lors des thrombopénies :

#### 3.1 Profils plaquettaires comparatifs des deux populations :

Tableau VII : Comparaison des paramètres plaquettaires entre la population d'étude et la population témoin.

Indice-plaquettaire	Population d'étude				Population témoin			
	$\bar{X}$	$\sigma$	Min	Max	$\bar{X}$	$\sigma$	Min	Max
Taux de plaquette (G/L)	43,66	35,74	1,00	127,00	285,60	68,26	163,00	399,00
MPV fL	9,13	2,41	4,80	17,20	8,57	1,25	4,90	11,60
PCT (%)	0,04	0,04	0,00	0,12	0,24	0,07	0,10	0,40
PDWc (%)	33,94	6,44	9,30	44,30	37,05	2,78	31,90	47,60
PDWs (fL)	12,90	7,50	3,30	59,00	11,44	2,69	7,20	20,00

Une diminution est observée dans le taux de plaquette, PCT et PDWc de l'ordre de 242 G/L de 0,2% et de 3% respectivement chez la population d'étude par rapport à la population de référence.

En revanche, une augmentation est observée dans le MPV et le PDWs de l'ordre de 0,5 fL et de 1,4 fL respectivement chez les patients par rapport aux témoins.

## II. Résultats

### 3.2 Indices plaquettaires présentant une différence significative lors des thrombopénies :

**Tableau VIII :** Mise en évidence des indices plaquettaires ayant une variation significative lors des thrombopénies.

Indicateurs	Groupe	N	Moyenne	Valeur de p	P<0,05 =*
Taux de plaquette	Témoins	52	285,65	0,00	*
	Patients	70	43,66		
MPV	Témoins	52	8,5654	0,096	
	Patients	70	9,1301		
PCT	Témoins	52	,2446	0,00	*
	Patients	70	,0375		
PDW <sub>c</sub>	Témoins	52	37,046	0,002	*
	Patients	52	33,938		
PDW <sub>s</sub>	Témoins	52	11,441	0,135	
	Patients	70	12,906		

Les valeurs moyennes des trois paramètres : Taux de plaquettes, PCT et PDW<sub>c</sub> montrent une différence statistique significative avec une valeur de P<0,05 chez les patients par rapport aux témoins. Alors que les valeurs moyennes du MPV et le PDW<sub>s</sub> n'ont aucune différence statistique significative dans les deux groupes et cela selon le test-t de Student.

## II. Résultats

### 3.3 Intérêt des indices plaquettaires présentant une différence significative dans l'orientation étiologique de la thrombopénie :

**Tableau IX** : Comparaison des indices plaquettaires entre les différents groupes étiologiques de la thrombopénie par un test statistique d'analyse de la variance (test d'ANOVA).

		Somme des carrés	ddl	Moyenne des carrés	F	Sig.
Taux de plaquette	Inter-groupes	16004,134	14	1143,152	0,899	0,564
	Intra-groupes	69912,438	55	1271,135		
	Total	85916,571	69			
PCT	Inter-groupes	0,014	14	0,001	0,745	0,721
	Intra-groupes	0,075	55	0,001		
	Total	0,089	69			
PDWc	Inter-groupes	412,009	12	34,334	1,113	0,380
	Intra-groupes	1110,872	36	30,858		
	Total	1522,881	48			

Les indices plaquettaires ayant une différence significative par le test ANOVA entre les différentes étiologies de la thrombopénie sont le taux plaquettaire, le PCT et le PDWc ( $F > \text{signification}$ ).

Dans la brucellose les moyennes du taux plaquettaire, du PCT et du PDWc sont les plus basses en revanche dans la leishmaniose le taux de plaquette et le PCT présentent la moyenne la plus élevée alors que la moyenne la plus élevée du PDWc est dans les hépatopathies.

## II. Résultats

---

### 3.4 Corrélation des indices plaquettaires et le taux de plaquette :

Le test de corrélation de Spearman et Person sont utilisées pour trouver la relation entre le taux de plaquette et les indices plaquettaires.

**Tableau X :** Coefficient de corrélation (r) et valeur de p des indices plaquettaires selon l'origine de la thrombopénie

	MPV		PDW <sub>s</sub>		PDW <sub>c</sub>		PCT	
	Corrélation	Valeur de p	Corrélation	Valeur de p	Corrélation	Valeur de p	Corrélation	Valeur de p
Thrombopénie périphérique Corrélation de Spearman	-0,351	0,130	-0,311	0,182	0,733**	0,004	0,280	0,232
Thrombopénie centrale Corrélation de Pearson	0,157	0,609	0,644	0,17	0,497	0,1	0,860**	0,000

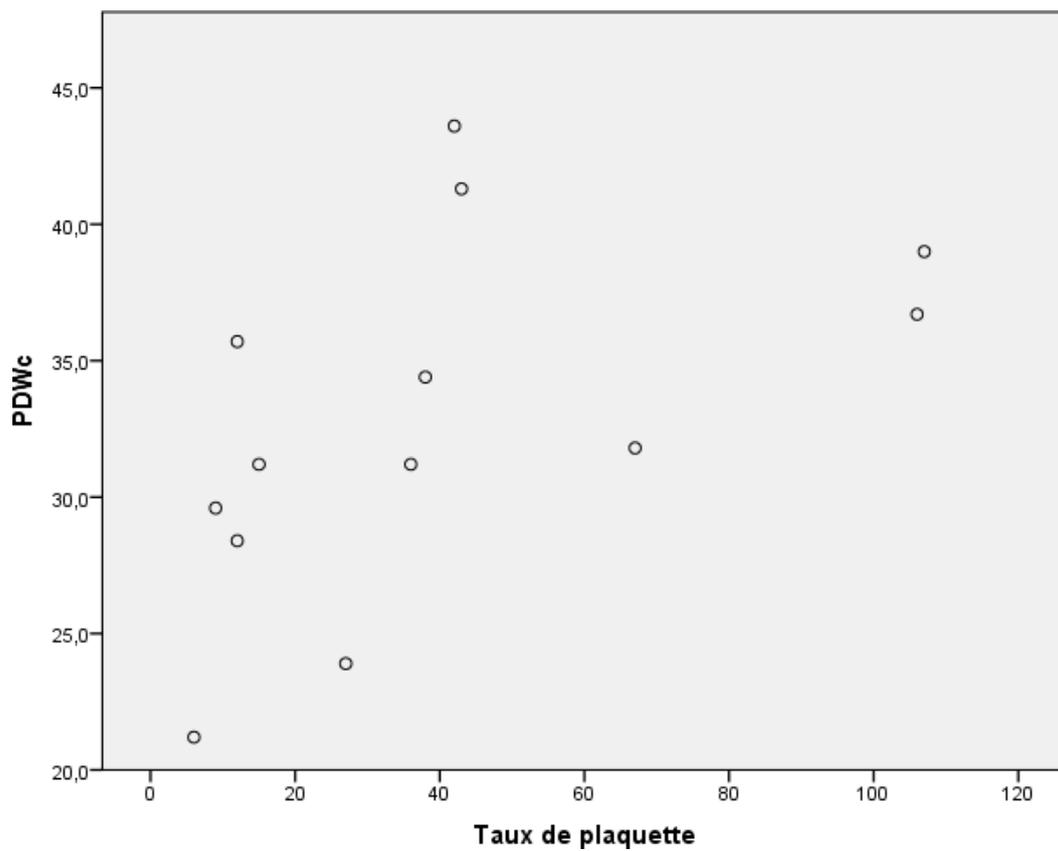
\*Corrélation significative à 0,05.

\*\*Corrélation significative à 0,01.

## II. Résultats

---

Le test de Spearman est utilisé pour le groupe de patients ayant une thrombopénie périphérique. La valeur de p de tous les indices plaquettaires n'est pas statistiquement significative sauf pour le PDWc. La corrélation est linéaire entre le taux de plaquette et le PDWc seulement.

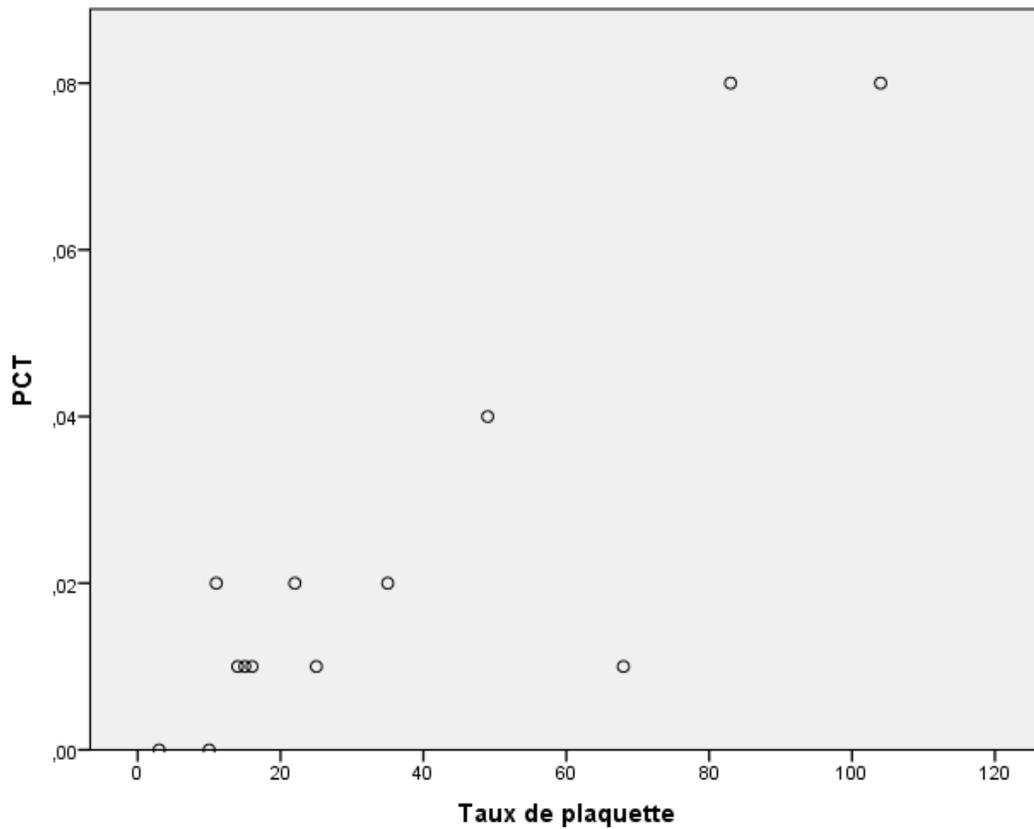


**Figure 44** : Thrombopénie périphérique. Corrélation entre le taux plaquettaire et le PDWc.  $r=0,733$ ,  $p=0,004$ .

## II. Résultats

---

Le test de Pearson est utilisé pour le groupe de patients ayant une thrombopénie centrale. La valeur de P de tous les indices plaquettaires n'est pas statistiquement significative sauf pour le PCT. La corrélation est linéaire entre le taux de plaquette et le PCT seulement.



**Figure 45 :** Thrombopénie centrale. Corrélation entre le taux plaquettaire et le PCT.  $r=0,860$ ,  $p=0,000$ .

# Discussion

### III. Discussion

#### ➤ Population de référence :

Pour permettre l'utilisation des indices plaquettaires en pratique clinique, il est nécessaire d'établir des intervalles de référence en fonction de l'équipement utilisé (162). Notre travail consiste à établir des intervalles de références de la population de Tlemcen et de les comparer à la population allemande et indienne.

**Tableau XI :** Comparaison des indices plaquettaires de la population témoin entre les différentes études.

	Paramètres	Moyenne	Ecart type	Intervalle de référence
Gabriele Straub et al(154) (cohorte de 100 enfants sains)	Taux plaquettaire (G/L)	279	51	158-393
	MPV (fL)	10,3	0,7	8,5-11,9
	PDWs (fL)	12,3	1,4	9,6-15,7
	PDWc (%)	/	/	/
	PCT (%)	0,29	0,05	0,16-0,40
Mirza Baig (échantillon de 100 enfants)(4)	Taux plaquettaire (G/L)	210	40	210 ± 40
	MPV (fL)	9,7	1,48	9.7 ± 1.48
	PDWs (fL)	14,46	1,68	/
	PDWc (%)	/	/	14.46 ± 1.68
	PCT %	0,1-0,31	/	0.1-0.31
Notre étude (52 enfants présentant une NFS normale)	Taux plaquettaire (G/L)	285,6	68,26	150-400
	MPV (fL)	8,57	1,25	8-15
	PDWs (fL)	11,44	2,69	8-15
	PDWc (%)	37,05	2,78	/
	PCT %	0,24	0,07	/

### III. Discussion

---

La population témoin de Tlemcen présente des taux moyens de plaquettes et du PDW (f/L) comparables à celui de l'étude de Gabriel et al en Allemagne, par contre ils sont très différents de la population indienne selon l'étude de Baig Mirza avec une différence de 70 G/L et 3 fL respectivement.

Les moyennes de MPV et PCT n'ont aucune différence entre les 3 études.

#### ➤ Population d'étude :

**Tableau XII :** Comparaison des indices plaquettaires de la population d'étude entre les différentes études.

	Mirza Baig(4) (échantillon de 100 enfants)		Nelson Hernando Aponte- Barrios (1)(54 enfants)		Notre étude (70 enfants)
	Hypoproduction	Hyperdestruction	PTI	Leucémies	
MPV (fL)  (moyenne ±écart-type)	8,5±1,27	11,60±2,25	15,08±2,75	9,82±1,16	9,13±2,41
PDWs(fL)  (moyenne ±écart-type)	14,10±1,15	15,16±1,36	11,70±1,06	10,73±1,98	12,15±5,06
PDWc(%)  (moyenne ±écart-type)	/	/	/	/	33,94±6,44
PCT(%)	0,08-0,12	0,09-0,14	/	/	0,04

### **III. Discussion**

---

Dans le tableau ci-dessus on a comparé notre étude à deux autres études, la première indienne (mirza baig)(4) et la deuxième colombienne (aponte barrios)(1). Dans ces deux études les patients étaient divisés en deux groupes selon l'origine de la thrombopénie : centrale ou périphérique. Dans la thrombopénie centrale, MPV était plus bas que dans la thrombopénie périphérique dans l'étude indienne et colombienne.

Le PDW dans l'étude indienne avait un taux relativement élevé par rapport à notre étude et l'étude colombienne.

#### **❖ Résultats épidémiologiques**

##### **-Répartition selon l'âge, le sexe et la consanguinité**

Dans notre étude, on a une moyenne d'âge de 6,7 ans et un sexe ratio de 0,89 ce qui concorde avec une étude en Finlande avec une moyenne de 4,3 ans et un sexe ratio de 0,9 (155).

La quasi-totalité des patients sont issus de parents non consanguins.

#### **❖ Résultats cliniques**

Les manifestations cutanéomuqueuses sont présentes chez 61,42 % de nos patients dont 25,71% sont des manifestations isolées alors que 35,71 % sont associées ; cela convient avec l'étude faite en Bangalore en Inde qui avait trouvé un pourcentage de manifestations cutanéomuqueuses de 63% (156).

#### **❖ Résultats biologiques**

##### **- Gravité de la thrombopénie**

Chez la population de Tlemcen, 11,43% ont une thrombopénie légère, la thrombopénie est modérée chez 20 % ; alors que 68% des cas ont une thrombopénie sévère. Ces taux diffèrent de l'étude faite par Warner et al (aux Etats-Unis) sauf pour le taux de thrombopénie modérée qui est le même (114).

Une étude indienne a aussi un taux de thrombopénie sévère élevé à 46,9% (une différence de 21% par rapport à notre étude). Le taux de thrombopénie modérée et légère est 28,9 % et 24,2 % respectivement ,différent de celui de notre étude (157).

### III. Discussion

---

#### **-Indices plaquettaires :**

Le test t de Student a révélé une différence statistique significative ( $p < 0,05$ ) des valeurs moyennes du taux de plaquette, PCT et PDWc dans notre population d'étude par rapport aux témoins.

Les valeurs moyennes de PDWs et de MPV sont statistiquement identiques.

On constate aussi une différence significative du PCT et du PDWc entre les différentes étiologies de la thrombopénie.

- **Taux de plaquette :**

Le taux plaquettaire dans la population d'étude est de 43,66 G/L ce taux a une différence significative par rapport aux témoins ce résultat ne concorde pas avec l'étude de Baig mirza(4) qui n'a pas trouvé une différence significative entre le groupe témoin et patients et présente aussi une différence entre les différentes étiologies de la thrombopénie selon le test statistique d'ANOVA (tableau IX).et même selon Al-mousawi(158) le taux plaquettaire était significatif entre les différentes étiologies selon le test statistique ANOVA.

- **Volume plaquettaire moyen :**

La moyenne du MPV dans notre population d'étude est de 9,13fL qui ne présente pas de différence significative ( $p < 0,05$ ) par rapport à la population témoin. Cela ne concorde pas avec l'étude faite en Inde qui a trouvé une différence significative entre les groupes de patients et témoins (4).

On a constaté une différence entre la moyenne de MPV de notre étude par rapport aux autres études : l'étude de Baig Mirza (4) l'étude d'Aponté barios (1) et l'étude d'El-Musawi (158).

Le taux de MPV peut varier d'un automate à un autre et cela est du aux différents principes des automates (159).

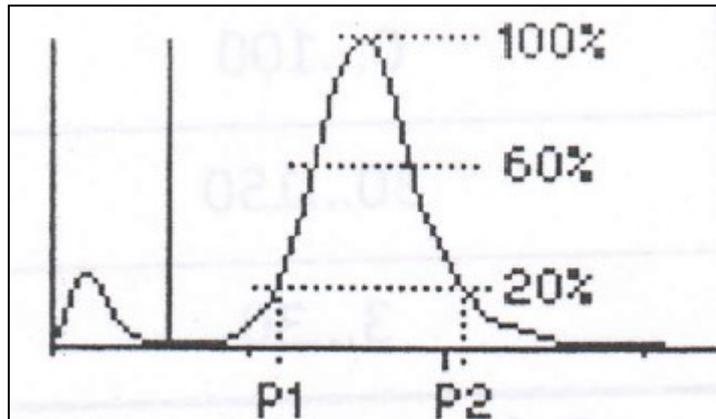
Plusieurs études : El-Musawi, Aponté barios, Baig Mirza ont démontré que le taux de MPV augmente dans les thrombopénies par hyperdestruction et diminue dans les thrombopénies centrales (158) (1) (4). Il n'existe pas de relation entre le MPV et le taux de plaquette (tableau VIII) cela ne concorde pas avec l'étude indienne (6).

### III. Discussion

---

- **Coefficient de variation du volume plaquettaire (PDW) :**

Le PDW est un indice qui reflète la variation du volume plaquettaire (28) et est mesuré à partir de l'histogramme plaquettaire.



**Figure 46 :** Histogramme plaquettaire (151).

Ce paramètre a deux modes d'expression soit par femtolitre (PDWs) soit en pourcentage (PDWc). Selon les formules suivantes :

$$\text{PDW-SD} = \text{PDWcal} \times (\text{P2} - \text{P1}) \text{ (fl)}$$

$$\text{PDW-CV} = \text{PDWcal} \times 0.56 \times (\text{P2} - \text{P1} / \text{P2} + \text{P1})(151)$$

La moyenne du PDWc dans notre population d'étude est de 33,94% qui est significativement différente ( $p < 0,05$ ) par rapport à la population témoin. Elle présente aussi une différence entre les différentes étiologies de la thrombopénie selon le test statistique ANOVA (tableau VII). Ainsi la moyenne la plus basse (26,5%) était observée dans la brucellose alors que la plus élevée (39,2%) était observée dans les hépatopathies.

La moyenne du PDWs dans notre population d'étude est de 12,90fL qui ne présente pas de différence significative ( $p < 0,05$ ) par rapport à la population témoin. Cela ne concorde pas avec l'étude faite en Inde qui a trouvé une différence significative entre les groupes de patients et témoins (4).

Le PDWs n'a aucune relation avec le taux de plaquette dans la thrombopénie alors que dans une étude indienne, le PDWs était corrélé au taux de plaquette uniquement dans le groupe des thrombopénies périphérique (6).

Dans le PTI le PDW (fL) augmente alors qu'il diminue dans les thrombopénie hypoproductives selon Mirza Asif Baig et Nelson Harnendo Aponte barios (4) (1).

### III. Discussion

---

Amin et coll. (2004) a mis en évidence une augmentation du PDW chez les enfants souffrant de drépanocytose chez lesquels était suspectée une crise vaso-occlusive (160).

Derya Arslan en Turquie a démontré que des valeurs basses de PDW (fL) représentaient un indice de la sévérité de l'hypertension pulmonaire secondaire aux cardiopathies congénitales (161).

Une augmentation du PDW et du MPV étaient observée chez des enfants diabétiques type 1 dans une étude faite en Pologne (162).

Une diminution du PDW a été notée chez une population leucémique par rapport à une population témoin dans une étude jordanienne (163).

- **Plaquetto-crite :**

La moyenne de PCT dans la population d'étude est significativement différente ( $p < 0,05$ ) de celle de la population témoin, cela ne concorde pas avec l'étude faite en Inde qui n'a pas trouvé de différence significative (4).

Le PCT a aussi une différence significative entre les différentes étiologies de la thrombopénie selon le test ANOVA. Ainsi la moyenne la plus basse (0,00%) était observée dans la brucellose alors que la plus élevée (0,9%) était observée dans la leishmaniose.

On a constaté une corrélation entre le taux de plaquette et le PCT dans la thrombopénie centrale ; cela ne concorde pas avec une étude en Pendjab (6).

Le PCT est impliqué et évolue dans les mêmes conditions que le MPV et le taux de plaquette, puisqu'il représente le produit de ceux-ci (81).

#### ❖ Résultat étiologique :

La cause la plus fréquente de thrombopénie dans notre population était représentée par le purpura thrombopénique immunologique dans 28,6% des cas. Ce résultat concorde avec les résultats trouvés dans l'étude colombienne de Nelson Hernando (1).

Environ 4% des cas étaient représentés par la leucémie aigue lymphoblastique ce qui est comparable au pourcentage de 3% trouvé dans une étude indienne selon Gutthi (71) Ainsi que 14,3% représentés par la leucémie aigue myéloblastique ce qui concorde avec le pourcentage de 13% retrouvé dans l'étude indienne de Mirza (4).

Les aplasies médullaires étaient à 21,4 % alors que l'étude indienne de Mirza a trouvé un pourcentage de 15% (4).

Parmi les infections (18,5%) un pourcentage de 14,2% était représenté par les infections virales cela concorde avec l'étude de Subramanian et Santosh faite en Inde qui a trouvé une prédominance de la cause virale des infections (156).

Les hépatopathies étaient présentes chez un seul cas présentant un ictère (1,4%) ce taux est comparable à l'étude de Kanwardeep en Inde (6).

La maladie de Fanconi était présente chez 1,4 % des cas, ce qui est similaire au taux de 1,5% trouvé par l'étude indienne de Mirza (4).

### III. Discussion

---

#### Limites de l'étude :

-Quelques dossiers ont été éliminés à cause des NFS qui ne contenaient pas les paramètres plaquettaires suivants : MPV, PCT, PDWc, PDWs.

-le nombre réduit des études faites et l'exclusivité des études indiennes a eu des répercussions sur le résultat étiologique.

# **Conclusion**

## **Conclusion**

---

Les paramètres plaquettaires : taux de plaquette, PCT et ,PDWc ont permis de distinguer entre deux groupes de populations : thrombopénique et non thrombopéniques ( témoins).

Ces 3 paramètres ont aussi permis de distinguer entre les différentes étiologies de la thrombopénie recensées dans notre population, dont le PTI est la cause la plus fréquente.

Dans notre étude, le PDWc a une corrélation linéaire avec le taux de plaquettes dans le groupe de thrombopénie périphérique, tandis que le PCT est corrélé linéairement avec le taux plaquettaire dans le groupe de thrombopénie centrale.

Enfin, ces paramètres nous ont permis de révéler leur relation avec la thrombopénie, en montrant leur utilité dans la discrimination entre les différentes étiologies.

A-propos des valeurs de références, il est recommandé que chaque laboratoire définisse ses propres valeurs qui correspondent au principe de l'automate.

Dans l'avenir, ces indices morphométriques ouvrent un large champ de perspectives scientifiques.

# **Références bibliographiques**

## Références bibliographiques

---

1. Aponte-Barrios NH, Linares-Ballesteros A, Sarmiento-Urbina IC, Uribe-Botero GI. Evaluation of the diagnostic performance of platelet-derived indices for the differential diagnosis of thrombocytopenia in pediatrics. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2014;62(4):547-52.
2. Agrawal S, Sachdev A, Gupta D, Chugh K. Platelet counts and outcome in the pediatric intensive care unit. *Indian J Crit Care Med*. 2008;12(3):102-8.
3. Elsewefy D, Farweez B, Ibrahim R. Platelet indices: consideration in thrombocytopenia. *The Egyptian Journal of Haematology*. 2014;39(3):134.
4. Baig MA. Platelet indices-evaluation of their diagnostic role in pediatric thrombocytopenias (one year study). *Int J Res Med Sci*. 2015;3(9):2284-9.
5. Xu R-L, Zheng Z-J, Ma Y-J, Hu Y-P, Zhuang S-H. Platelet volume indices have low diagnostic efficiency for predicting bone marrow failure in thrombocytopenic patients. *Experimental and therapeutic medicine*. 2013;5(1):209-14.
6. Jhaji K. Evaluation of thrombocytopenia in paediatric patients by platelet indices:A study in tertiary care hospital. *International Journal of Scientific Research*. 2018.
7. Bryder D, Rossi DJ, Weissman IL. Hematopoietic stem cells: the paradigmatic tissue-specific stem cell. *The American journal of pathology*. 2006;169(2):338-46.
8. Kaushansky K. The molecular mechanisms that control thrombopoiesis. *The Journal of clinical investigation*. 2005;115(12):3339-47.
9. Kiel MJ, Yilmaz ÖH, Iwashita T, Yilmaz OH, Terhorst C, Morrison SJ. SLAM family receptors distinguish hematopoietic stem and progenitor cells and reveal endothelial niches for stem cells. *Cell*. 2005;121(7):1109-21.
10. Sébahoun G. *Hématologie clinique et biologique*: Wolters Kluwer France; 2005.
11. Tomer A. Human marrow megakaryocyte differentiation: multiparameter correlative analysis identifies von Willebrand factor as a sensitive and distinctive marker for early (2N and 4N) megakaryocytes. *Blood*. 2004;104(9):2722-7.
12. zandeki M. *Physiologie de la mégacaryopoïèse 2018* [Available from: <http://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/plaquettes-sanguines-et-leur-pathologie/24-physiologie-de-la-megacaryopoiese>].
13. Chang Y, Auradé F, Larbret F, Zhang Y, Le Couedic J-P, Momeux L, et al. Proplatelet formation is regulated by the Rho/ROCK pathway. *Blood*. 2007;109(10):4229-36.
14. université A. *Les plaquettes sanguines : structure, fonctions, méthodes d'exploration 2018* [Available from: <http://hematocell.univ-angers.fr/>].
15. Geddis AE, Kaushansky K. Endomitotic megakaryocytes form a midzone in anaphase but have a deficiency in cleavage furrow formation. *Cell cycle*. 2006;5(5):538-45.
16. Cramer EM, Norol F, Guichard J, Breton-Gorius J, Vainchenker W, Massé J-M, et al. Ultrastructure of platelet formation by human megakaryocytes cultured with the Mpl ligand. *Blood*. 1997;89(7):2336-46.
17. Radley J, Scurfield G. The mechanism of platelet release. *Blood*. 1980;56(6):996-9.
18. Long MW, editor *Megakaryocyte differentiation events*. *Seminars in hematology*; 1998.
19. Blair P, Flaumenhaft R. Platelet  $\alpha$ -granules: basic biology and clinical correlates. *Blood reviews*. 2009;23(4):177-89.
20. Patel SR, Hartwig JH, Italiano JE. The biogenesis of platelets from megakaryocyte proplatelets. *The Journal of clinical investigation*. 2005;115(12):3348-54.
21. Pastos KM, Slayton WB, Rimsza LM, Young L, Sola-Visner MC. Differential effects of recombinant thrombopoietin and bone marrow stromal-conditioned media on neonatal versus adult megakaryocytes. *Blood*. 2006;108(10):3360-2.
22. Choi ES, Hokom MM, Chen JL, Skrine J, Faust J, Nichol J, et al. The role of megakaryocyte growth and development factor in terminal stages of thrombopoiesis. *British journal of haematology*. 1996;95(2):337-233.
23. Norol F, Vitrat N, Cramer E, Guichard J, Burstein SA, Vainchenker W, et al. Effects of cytokines on platelet production from blood and marrow CD34+ cells. *Blood*. 1998;91(3):830-43.
24. Vitrat N, Cohen-Solal K, Pique C, LeCouedic JP, Norol F, Larsen AK, et al. Endomitosis of human megakaryocytes are due to abortive mitosis. *Blood*. 1998;91(10):3711-23.
25. Cramer-Bordé E. *Production plaquettaire: régulation cellulaire et moléculaire*. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Hématologie*. 2008:13-019.

## Références bibliographiques

---

26. Kaushansky K, Broudy VC, Lin N, Jorgensen MJ, McCarty J, Fox N, et al. Thrombopoietin, the Mpl ligand, is essential for full megakaryocyte development. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1995;92(8):3234-8.
27. Miralles F, Posern G, Zaromytidou A-I, Treisman R. Actin dynamics control SRF activity by regulation of its coactivator MAL. *Cell*. 2003;113(3):329-42.
28. Poinsard A. Utilisation des paramètres plaquettaires de l'ADVIA® 2120 (Siemens) pour caractériser les thrombopénies constitutionnelles: Université de Lorraine; 2012.
29. Cai H. Diagnostic des pathologies plaquettaires: optimisation de l'exploration des granules denses plaquettaires: Université de Lorraine; 2015.
30. Elalamy I. Thrombopathies acquises et congénitales. *EMC - Hématologie*. 2006;1:1-19.
31. George JN. Platelets. *Lancet (London, England)*. 2000;355(9214):1531-9.
32. Jandrot-Perrus M, Nurden P. Des fonctions plaquettaires aux implications thérapeutiques. *La Revue de médecine interne*. 2010;31:S319-S23.
33. Savage B, Almus-Jacobs F, Ruggeri ZM. Specific synergy of multiple substrate-receptor interactions in platelet thrombus formation under flow. *Cell*. 1998;94(5):657-66.
34. Du X. Signaling and regulation of the platelet glycoprotein Ib-IX-V complex. *Current opinion in hematology*. 2007;14(3):262-9.
35. Moroi M, Jung SM, Nomura S, Sekiguchi S, Ordinas A, Diaz-Ricart M. Analysis of the involvement of the von Willebrand factor-glycoprotein Ib interaction in platelet adhesion to a collagen-coated surface under flow conditions. *Blood*. 1997;90(11):4413-24.
36. Fredrickson BJ, Dong J-F, McIntire LV, López JA. Shear-dependent rolling on von Willebrand factor of mammalian cells expressing the platelet glycoprotein Ib-IX-V complex. *Blood*. 1998;92(10):3684-93.
37. MU FT, Cranmer SL, Andrews RK, Berndt MC. Functional association of phosphoinositide-3-kinase with platelet glycoprotein Ib $\alpha$ , the major ligand-binding subunit of the glycoprotein Ib-IX-V complex. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010;8(2):324-30.
38. Yin H, Liu J, Li Z, Berndt MC, Lowell CA, Du X. Src family tyrosine kinase Lyn mediates VWF/GPIb-IX-induced platelet activation via the cGMP signaling pathway. *Blood*. 2008;112(4):1139-46.
39. De Revel T, Doghmi K. Physiologie de l'hémostase. *EMC-dentisterie*. 2004;1(1):71-81.
40. Boneu B, Cazenave J-P. Introduction à l'étude de l'hémostase et de la thrombose 1997.
41. Bevers EM, Comfurius P, Zwaal RF. Changes in membrane phospholipid distribution during platelet activation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*. 1983;736(1):57-66.
42. Siljander P, Farnsdale RW, Feijge MA, Comfurius P, Kos S, Bevers EM, et al. Platelet adhesion enhances the glycoprotein VI-dependent procoagulant response: involvement of p38 MAP kinase and calpain. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2001;21(4):618-27.
43. Flaumenhaft R, Dilks JR, Richardson J, Alden E, Patel-Hett SR, Battinelli E, et al. Megakaryocyte-derived microparticles: direct visualization and distinction from platelet-derived microparticles. *Blood*. 2009;113(5):1112-21.
44. Sinauridze EI, Kireev DA, Popenko NY, Pichugin AV, Panteleev MA, Krymskaya OV, et al. Platelet microparticle membranes have 50- to 100-fold higher specific procoagulant activity than activated platelets. *Thrombosis and haemostasis*. 2007;97(03):425-34.
45. Du X, Ginsberg MH. Integrin  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 and platelet function. *Thrombosis and haemostasis*. 1997;78(01):096-100.
46. Morrell CN, Matsushita K, Chiles K, Scharpf RB, Yamakuchi M, Mason RJ, et al. Regulation of platelet granule exocytosis by S-nitrosylation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005;102(10):3782-7.
47. Nathan C. Points of control in inflammation. *Nature*. 2002;420(6917):846.
48. Von Hundelshausen P, Weber KS, Huo Y, Proudfoot AE, Nelson PJ, Ley K, et al. RANTES deposition by platelets triggers monocyte arrest on inflamed and atherosclerotic endothelium. *Circulation*. 2001;103(13):1772-7.
49. Klement GL, Yip T-T, Cassiola F, Kikuchi L, Cervi D, Podust V, et al. Platelets actively sequester angiogenesis regulators. *Blood*. 2009;113(12):2835-42.
50. Verheul HM, Hoekman K, Lupu F, Broxterman HJ, Van Der Valk P, Kakkar AK, et al. Platelet and coagulation activation with vascular endothelial growth factor generation in soft tissue

## Références bibliographiques

---

- sarcomas. *Clinical Cancer Research*. 2000;6(1):166-71.
51. Brill A, Elinav H, Varon D. Differential role of platelet granular mediators in angiogenesis. *Cardiovascular research*. 2004;63(2):226-35.
52. Köhler S, Ullrich S, Richter U, Schumacher U. E-/P-selectins and colon carcinoma metastasis: first in vivo evidence for their crucial role in a clinically relevant model of spontaneous metastasis formation in the lung. *British journal of cancer*. 2010;102(3):602.
53. Ruggeri ZM, Mendolicchio GL. Adhesion mechanisms in platelet function. *Circulation research*. 2007;100(12):1673-85.
54. Niraula N, Kc M, Giri A, Sah VK. Association of Thrombocytopenia and Mortality in Critically ill Children Admitted to PICU in Tertiary Hospital In Biratnagar. *Birat Journal of Health Sciences*. 2019;4(1):649-53.
55. Borkatoky S, Jain R, Gupta R, Singh S, Krishan G, Gupta K, et al. Role of platelet volume indices in the differential diagnosis of thrombocytopenia: a simple and inexpensive method. *Hematology*. 2009;14(3):182-6.
56. Khaleel KJ, Ahmed AA. Platelet indices and their relations to platelet count in hypo-productive and hyper-destructive Thrombocytopenia. *Kerbala Jorunal of Medicine*. 2014;7(2):1952-8.
57. David Williamson. *Thrombopénie aux soins intensifs: épidémiologie, facteurs de risque et rôle des médicaments*. Sherbrooke, Québec, Canada: Université de Sherbrooke; Février 2014.
58. SEKALI H. *Immunologie plaquettaire et allo-immunisation post-transfusionnelle 2012*.
59. HAFDAOUI M. *PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE DE L'ENFANT: A PROPOS DE 57 CAS 2018*.
60. Kaikat. *Thrombopenie en reanimation: CADI AYYAD; 2015*.
61. Stephan F. *Thrombopénies en réanimation. Réanimation*. 2008;17(4):339-47.
62. société, française, d'Hématologie. *thrombopénie item :335 Disponible sur le site : [Available from: [http://campus.cerimes.fr/hematologie/enseignement/hematologie\\_335/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_335/site/html/cours.pdf)*.
63. Megarbane B, Drouet L, ElAlamy I. *Thrombopenies iatrogènes*.
64. Trifa M, Ben Yahia MM, Saada S, Akrouf S, Ghlala A, Fakhfakh R, et al. *Thrombopénie et nature des germes infectants en réanimation pédiatrique. Archives de Pédiatrie*. 2014;21(10):1073-8.
65. Edythe M. (Lyn) Greenberg P, RN, FNP-BC\*, Elizabeth S. (Sue) Kaled M, RN, NP-C, FNP-BC. *Thrombocytopenia. Department of Leukemia, MD Anderson Cancer Center, 1515 Holcombe Boulevard, Houston, TX 77030, USA*.
66. Shetty G, Avabratha KS, Gonsalves S, Dany A, Rai BS. *Thrombocytopenia in children with malaria—A study from coastal Karnataka, India. Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2012;2(2):107-9.
67. Maina RN, Walsh D, Gaddy C, Hongo G, Waitumbi J, Otieno L, et al. *Impact of Plasmodium falciparum infection on haematological parameters in children living in Western Kenya. Malaria Journal*. 2010.
68. Varma N, Naseem S. *Hematologic changes in visceral leishmaniasis/kala azar. Indian J Hematol Blood Transfus*. 2010;26(3):78-82.
69. Suresh Kumar Angurana RSA. *Thrombocytopenia in Pediatric HIV/AIDS. JK SCIENCE Department of Pediatrics, Advanced Pediatric Centre, PGIMER, Chandigarh, India. janvier-mars 2014;6*.
70. SOTTO PJ-J. *Conduite à tenir devant une thrombopénie (335). Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble. Avril 2005*.
71. Srinivas G. *Study of clinical and lab profile of fever with thrombocytopenia: RGUHS; 2006*.
72. Nathalie Aladjidi, Thierry Leblanc, Leverger G. *Purpura thrombopénique immunologique (PTI) de l'enfant et de l'adolescent Diagnostic et prise en charge thérapeutique* 12 Octobre 2018. Available from: [www.cerevance.org](http://www.cerevance.org)  
[www.mariv.fr](http://www.mariv.fr).
73. MD M. *What Causes a Petechial Rash in a Child? 30 August 2011 [Available from: <http://www.baby-medical-questions-and-answers.com/petechial-rash.html>*.
74. Raoul Wên-sakia, KARFO. *Les fausses thrombopenies 2009*.
75. Chastagner P. *Purpuras thrombopéniques: Considérations générales sur les purpuras et*
-

## Références bibliographiques

---

- classifications. *Journal de pédiatrie et de puériculture*. 1998;11(6):323-32.
76. Chu S, Becker R, Berger P, Bhatt D, Eikelboom J, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010;8(1):148-56.
77. Latger-Cannard V, Hoarau M, Salignac S, Baumgart D, Nurden P, Lecompte T. Mean platelet volume: comparison of three analysers towards standardization of platelet morphological phenotype. *International journal of laboratory hematology*. 2012;34(3):300-10.
78. Gerday E, Baer VL, Lambert DK, Paul DA, Sola-Visner MC, Pysker TJ, et al. Testing platelet mass versus platelet count to guide platelet transfusions in the neonatal intensive care unit. *Transfusion*. 2009;49(10):2034-9.
79. Song YH, Park SH, Kim JE, Ahn JY, Seo YH, Park PH, et al. Evaluation of platelet indices for differential diagnosis of thrombocytosis by ADVIA 120. *The Korean journal of laboratory medicine*. 2009;29(6):505-9.
80. Osselaer J-C, Jamart J, Scheiff J-M. Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis. *Clinical Chemistry*. 1997;43(6):1072-6.
81. Doucet F-X. Optimisation du diagnostic des thrombopénies constitutionnelles par l'utilisation des paramètres plaquettaires morphométriques: Université de Lorraine; 2016.
82. Ebbo M, Grados A, Bernit E, Harlé J-R, Schleinitz N. Comment j'explore une thrombopénie de l'adulte? *Médecine thérapeutique*. 2015;21(2):124-9.
83. Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, Godon A. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part I: platelets. *International journal of laboratory hematology*. 2007;29(1):4-20.
84. Laboratoire, BIO67-BIOSPHERE. THROMBOPENIE ET AGREGATS PLAQUETTAIRES - MORPHOLOGIE DES ROUGE Octobre 2015. Available from: [https://www.bio67.fr/sites/default/files/fiche\\_47-thrombopenie\\_et\\_agregats\\_plaquettaires-morphologie\\_des\\_rouges-.pdf](https://www.bio67.fr/sites/default/files/fiche_47-thrombopenie_et_agregats_plaquettaires-morphologie_des_rouges-.pdf).
85. Tessier-Marteau A, Geneviève F, Godon A, Macchi L, Zandecki M, editors. Automated hematology analysers and spurious counts. *Annales de biologie clinique*; 2010.
86. Godeau B, Bierling P. Purpura thrombopénique auto-immun. EMC. Elsevier Masson SAS, Paris), *Hématologie*.
87. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011;117(16):4190-207.
88. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010;115(2):168-86.
89. Ablu O, Friedman J, Doyle J. Performing bone marrow aspiration and biopsy in children: Recommended guidelines. *Paediatrics & child health*. 2008;13(6):499-501.
90. Bezeaud A, Guillin M-C. Exploration de la coagulation. EMC. Elsevier Masson SAS), *Hématologie*; 2001.
91. Toulon P, De Pooter N. Hémostase pédiatrique: conséquences biologiques. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2017;2017(494):54-9.
92. Sébahoun G. *Hématologie Clinique et biologique 2ème Edition*. Groupe Liaison. 2005:219-20.
93. Lecompte T. Exploration des fonctions plaquettaires en pratique clinique. *Spectra biologie*. 1999;18(103):21-6.
94. Favaloro EJ. Clinical application of the PFA-100®. *Current opinion in hematology*. 2002;9(5):407-15.
95. Gouault-Heilmann M. Aide-mémoire d'hémostase: Flammarion médecine-sciences; 1999.
96. Nurden P, Dreyfus M, Favier R, Négrier C, Schlégel N, Sie P, et al. Centre de référence des pathologies plaquettaires. *Archives de pédiatrie*. 2007;6(14):679-82.
97. Grimaldi D, Canoui-Poitaine F, Croisille L, Lee K, Roudot-Thoraval F, Languille L, et al. Antiplatelet antibodies detected by the MAIPA assay in newly diagnosed immune thrombocytopenia are associated with chronic outcome and higher risk of bleeding. *Annals of hematology*. 2014;93(2):309-15.

## Références bibliographiques

---

98. Rinder H, Murphy M, Mitchell J, Stocks J, Ault K, Hillman R. Progressive platelet activation with storage: evidence for shortened survival of activated platelets after transfusion. *Transfusion*. 1991;31(5):409-14.
99. Nishibori M, Cham B, McNicol A, Shalev A, Jain N, Gerrard JM. The protein CD63 is in platelet dense granules, is deficient in a patient with Hermansky-Pudlak syndrome, and appears identical to granulophysin. *The Journal of clinical investigation*. 1993;91(4):1775-82.
100. TELLAA R. Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic des infections fongiques invasives 2013.
101. Poitras E, Houde A. La PCR en temps réel: principes et applications. *Reviews in biology and biotechnology*. 2002;2(2):2-11.
102. ENNIF Y. Purpura thrombopénique immunologique (PTI) chez l'adulte: Données de la littérature 2011.
103. LAVIGNE-LISSALDE G, DORANGEON E, BRUN S. Les thrombopénies: Un état des lieux 2005. *Spectra biologie*. 2006;25(152):26-33.
104. Gouin-Thibault I, Cassinat B, Chomienne C, Rain J-D, Najean Y, Schlageter M-H. Is the thrombopoietin assay useful for differential diagnosis of thrombocytopenia? Analysis of a cohort of 160 patients with thrombocytopenia and defined platelet life span. *Clinical chemistry*. 2001;47(9):1660-5.
105. HEMIM B-A. les thrombopénies en réanimation a propos de 50 cas aux service de reanimation de l'HMIMV de Rabat 2012.
106. Sfaihi L, Kassab O, Medhaffar M, Kamoun T, Hadji S, Aloulou H, et al. Thrombocytopenie immune primaire de l'enfant: Etude régionale dans le sud Tunisien. *LA TUNISIE MEDICALE*. 2014;92(03):219-23.
107. Le Meignen M, Mossler P, Mates M, Mathey C, Hass A, Monpoux F, et al. [Management of autoimmune thrombocytopenic purpura: a prospective study of 147 children from the regional network RHemaP]. *Arch Pediatr*. 2008;15(9):1398-406.
108. Consolini DM. Thrombocytopenia in infants and children. *Pediatr Rev*. 2011;32(4):135-49; quiz 50-1.
109. Graham R, Rose MJ. Breaking Down Blood: Pediatric Immune Thrombocytopenia and Autoimmune Hemolytic Anemia in the Emergency Department. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*. 2018;19(2):122-30.
110. Di Paola JA, Buchanan GR. Immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Clin North Am*. 2002;49(5):911-28.
111. Shaw J, Kilpatrick K, Eisen M, Tarantino M. The incidence and clinical burden of immune thrombocytopenia in pediatric patients in the United States. *Platelets*. 2019:1-8.
112. Suarez F, Ghez D, Delarue R, Hermine O. Cytopenies auto-immunes périphériques. *Réanimation*. 2005;14(7):587-93.
113. Boutroux H, Leblanc T, Courcoux MF, Pasquet M, Aladjidi N, Leverger G. Mise au point : le purpura thrombopénique immunologique de l'enfant. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2018;31(2):79-85.
114. Warner P, Fields AL, Braun LC, James LE, Bailey JK, Yakuboff KP, et al. Thrombocytopenia in the pediatric burn patient. *J Burn Care Res*. 2011;32(3):410-4.
115. Vela G. Thrombocytopenia in Healthy Term Infants: Incidence and Clinical outcomes at Middlemore Hospital, New Zealand: Auckland University of Technology; julliet 2018.
116. Brook\* H, Ouelaa aH. Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: Advances in Laboratory Diagnosis and Management. *International Journal of Blood Research and Disorders*. 2015.
117. Abdillah JN, Hu Q, Chen X, Chen X, Zhou W, Luo W, et al. Heparin-Induced Thrombocytopenia in Infants after Heart Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(1):21-7.
118. Obeng EA, Harney KM, Moniz T, Arnold A, Neufeld EJ, Trenor CC, 3rd. Pediatric heparin-induced thrombocytopenia: prevalence, thrombotic risk, and application of the 4Ts scoring system. *J Pediatr*. 2015;166(1):144-50.
119. Gruel Y, Rollin J, Leroux D, Pouplard C. Les thrombocytopenies induites par l'héparine : données récentes. *La Revue de Médecine Interne*. 2014;35(3):174-82.
120. Baccus C, Hans P, Brichant J-F. Les thrombopénies induites par l'héparine (TIH). *Revue*

## Références bibliographiques

---

Médicale de Liège. 2009;64(9):450-6.

121. Serraj K, Mecili M, Aouni M, Maaoui A, Andrès E. Les thrombopénies médicamenteuses idiosyncrasiques. *La Revue de Médecine Interne*. 2009;30(10):866-71.

122. Leclerc F, Cremer R, Noizet O, Sadik A. Particularités pédiatriques des coagulations intravasculaires disséminées. *Réanimation*. 2002;11(8):656-66.

123. Coppo P, Veyradier A. Microangiopathies thrombotiques : physiopathologie, diagnostic et traitement. *Réanimation*. 2005;14(7):594-603.

124. Cloarec S, Prat L, Merieau E, Benoit S, Halimi JM. Syndrome hémolytique et urémique en pédiatrie. *Archives de Pédiatrie*. 2015;22(5):32-3.

125. Thiongane A, Ndongo AA, Ba ID, Boiro D, Faye PM, Keita Y, et al. Syndrome hémolytique et urémique de l'enfant au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Dakar: à propos de quatre observations. *Pan African Medical Journal*. 2016;24.

126. PHILIP LANZKOWSKY, LIPTON JM, JONATHAN D. FISH. LANZKOWSKY'S MANUAL OF PEDIATRIC

HEMATOLOGY AND ONCOLOGY. edition s, editor: Mica Haley; 2016.

127. Joly B, Coppo P, Veyradier A. Le purpura thrombotique thrombocytopénique à révélation pédiatrique. *Revue d'Oncologie Hématologie Pédiatrique*. 2017;5(3-4):111-9.

128. Le Nouail P, Viseux V, Enjolras O, Enjolras O. Phénomène de Kasabach-Merritt. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2007;134(6-7):580-6.

129. Benjamin Azémar, Linglart GBeA. « Pas à Pas 2019 »

Congrès de la Société Française de Pédiatrie

et de l'Association des Pédiatres de Langue Française

Paris, 19-21 juin 2019. Perfectionnement en Pédiatrie. juin 2019.

130. Boubchir M. Les thrombopénies héréditaires.

131. Warkentin TE, Mithoowani S, Arnold DM. Acquired Thrombocytopenia. 2019:135-48.

132. Boutroux H, Favier R, Héritier S, Lapillonne H, Ballerini P, Leverger G. Mise au point : les thrombopénies constitutionnelles. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2018;31(3):160-7.

133. Boutroux H, Tabone M, Lapillonne H, Favier R, Leverger G. Les thrombopénies constitutionnelles. *Réalité pédiatrique Janvier*. 2014;183:32.

134. Viillard JF. [When to suspect a diagnosis of congenital inherited thrombocytopenia? Or when a low-platelet level does not mean immune thrombocytopenic purpura]. *Rev Med Interne*. 2007;28 Suppl 4:S312-4.

135. GADI H. La dystrophie thrombocytaire hémorragique (DTH), Etude des récepteurs de l'hémostase (Le syndrome de Bernard Soulier). 2017.

136. EL ANDALOSSI K. Thrombopathies constitutionnelles: Données de la littérature 2010.

137. BOUKAICI Y. Syndrome de Bernard-Soulier: Avancées récentes 2017.

138. Fenneteau O, Hurtaud-Roux M, Schlegel N, editors. Aspect cytologique normal et pathologique du sang chez le nouveau-né et le jeune enfant. *Annales de Biologie Clinique*; 2006.

139. Sillers L, Van Slambrouck C, Lapping-Carr G. Neonatal Thrombocytopenia: Etiology and Diagnosis. *Pediatr Ann*. 2015;44(7):e175-80.

140. Recht M. Thrombocytopenia and anemia in infants and children. *Emerg Med Clin North Am*. 2009;27(3):505-23.

141. Lambert MP. Congenital Thrombocytopenia. 2019:571-80.

142. Leverger G, Petit A, Fasola S, Landman-Parker J, Favier R. Les thrombopénies génétiques. *Archives de Pédiatrie*. 2010;17(8):1185-91.

143. Ichimiya Y, Wada Y, Kunishima S, Tsukamoto K, Kosaki R, Sago H, et al. 11q23 deletion syndrome (Jacobsen syndrome) with severe bleeding: a case report. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):3.

144. Stéphane PF. MECANISMES ET TRAITEMENTS DES THROMBOPENIES SEPTIQUES. 2011.

145. Tourneux P, Jouvencel P, Micheau M, Jouvencel AC, Chateil JF, Barba G, et al. [Parvovirus B19 thrombocytopenic purpura complicated with a cerebral hemorrhage]. *Arch Pediatr*. 2005;12(3):281-3.

146. Abdel Hamed M. Hematological changes among children with dengue fever in Saudi Arabia. *The Egyptian Journal of Haematology*. 2017;42(4):129-33.

147. Marty P, Pomares-Estran C, Hasseine L, Delaunay P, Haas H, Rosenthal E. Actualités sur les

## Références bibliographiques

---

- leishmanioses en France. *Archives de pédiatrie*. 2009;16:S96-S100.
148. Lalya F. L'insuffisance rénale aiguë associée au paludisme chez l'enfant au CNHU Hubert K. Maga (CNHU-HK) de Cotonou, Bénin. *Transfusion*. 2014;51(94):4.
149. Briggs C, Harrison P, Machin S. Continuing developments with the automated platelet count 1. *International journal of laboratory hematology*. 2007;29(2):77-91.
150. Beckman, Coulter. Analyseur d'Hématologie COULTER HmX ,manuel d'utilisation,AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS.
151. Losonczy I. Bimex 3,Hematology Analyser, user's manuel. 2010.
152. Budak YU, Polat M, Huysal K. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. *Biochem Med (Zagreb)*. 2016;26(2):178-93.
153. Latger-Cannard V, Salignac S, Salmon A, Mansuy L, de Maistre E, Botte C, et al., editors. Validation et classification clinicobiologique d'une thrombopénie. *Annales de biologie clinique*; 2005.
154. Strauß G, Vollert C, von Stackelberg A, Weimann A, Gaedicke G, Schulze H. Immature platelet count: a simple parameter for distinguishing thrombocytopenia in pediatric acute lymphocytic leukemia from immune thrombocytopenia. *Pediatric blood & cancer*. 2011;57(4):641-7.
155. Rajantie J, Javela K, Joutsu-Korhonen L, Kekomäki R. Chronic thrombocytopenia of childhood: use of non-invasive methods in clinical evaluation. *European journal of haematology*. 2004;72(4):268-72.
156. Ramabhatta S, Kariyappa P, Kondappa B, Rao U, Sanikam H. An aetiological profile of febrile thrombocytopenia in children. *Sri Lanka Journal of Child Health*. 2018;47(2):146-8.
157. Subramanian V, Kumar S. Thrombocytopenia in children: a clinico-etiological profile in an urban tertiary care hospital. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2019;6(1):131.
158. Al-Musawi ZM, Al-Kabi MA. The Utility of Platelet Indices in Differentiating between Hyper-productive and Hypo-productive Thrombocytopenia in Children. *Karbala Journal of Medicine*. 2017;10(1):2650-5.
159. Gulati I, Kumar H, Sheth J, Dey I. Diagnostic implication of mean platelet volume in thrombocytopenia. *Medical Journal of Dr DY Patil University*. 2017;10(4):370.
160. Amin MA, Amin AP, Kulkarni HR. Platelet distribution width (PDW) is increased in vaso-occlusive crisis in sickle cell disease. *Annals of hematology*. 2004;83(6):331-5.
161. Arslan D, Cimen D, Guvenc O, Kaya F, Sert A, Oran B. Platelet distribution width and mean platelet volume in children with pulmonary arterial hypertension secondary to congenital heart disease with left-to-right shunt: new indices of severity? *Pediatric cardiology*. 2013;34(4):1013-6.
162. Malachowska B, Tomasik B, Szadkowska A, Baranowska-Jazwiecka A, Wegner O, Mlynarski W, et al. Altered Platelets' morphological parameters in children with type 1 diabetes—a case-control study. *BMC endocrine disorders*. 2015;15(1):17.
163. Alswedan SA, Al-Shurman A, Mahmoud A-S. Diagnostic value of platelet indices in children with leukemia. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2008;30(12):953-5.

# **Annexes**



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE TIDJANI DAMERDJI –  
TLEMCEN



ETABLISSEMENT HOSPITALIER SPECIALISE MERE & ENFANT TLEMCEN  
SERVICE DE PEDIATRIE

Questionnaire

Date de l'enquête :

Numéro du dossier :

Données démographiques :

Nom et prénom :

sexe : M  F

Age :

Résidence :

Aspect physique :

Poids :

Taille :

IMC :

Donnés cliniques :

*Motif d'admission :*

*Mode de révélation :* Fortuit : oui  non

*Symptômes :* Purpura  Ecchymoses  Pétéchies

Hémorragies cutané-muqueuses : \*gingivorragies  \*épistaxis

\*hématomes  \*H.muqueuses labiales

Hémorragies profondes :

\*gastro-intestinale  \*intra-rétinienne  \*cérébrale  \*métorragie

\*H. du vitré  \*massive  \*Hémarthrose

*Autres symptômes :*

Malaise/inconfort  trouble de l'appétit  perte de poids

Anémie : Pâleur  Asthénie  Céphalées  vertiges  ictère

## Liste des annexes

---

Infections fréquentes : Ganglions lymphatiques enflés  frissons   
Fièvre  sueurs   
Hépatomégalie  Splénomégalie   
Douleurs osseuses  Troubles cardiaques   
Troubles pulmonaires  sang dans les expectorations   
Troubles nerveux  Troubles psychiques   
Troubles de la vue/l'audition  Cicatrisation lentes   
Troubles digestifs  Cirrhose

### Causes :

Septicémies  Leucémie  Cancer   
Thrombopénie profonde  Purpura thrombotique thrombocytopénique   
Purpura thrombopénique immunologique   
Traumatisme  Transfusion  Hémangiome géant (CIVD)   
Infections  Cathéter

### Autres causes :

Antécédents chirurgicaux  Patient hémodialysé+héparine   
Antécédents familiaux de thrombopénie   
Syndrome hémolytique et urémique atypique   
Détachement bilatéral exsudatif de la rétine   
Maladie pulmonaire obstructive chronique   
Pathologie cardiaque  Sepsis

## Liste des annexes

---

### Données biologiques :

NFS :

GR	GB	Hb	TCMH	CCMH	VGM
Neutrophiles	Monocytes	Lymphocytes	Eosinophiles	Basophiles	Plaquettes
MPV	PCT	PDWs	PDWc		

FSP :

PMO :

TP :

TCK :

Fibrinogène :

Bilan rénal : Urée :

Créatinine :

Bilan hépatique :

Bilan infectieux :

Sérologie :

### Traitements :

Prescription du service :

Traitement(s) de(s) la/les pathologie(s) associée(s) :

## Résumé

La thrombopénie est définie par un taux plaquettaire inférieur à 150 G/L. La thrombopénie peut être centrale, périphérique ou mixte.

Le volume plaquettaire moyen (MPV), le plaquettocrite (PCT) et le coefficient de distribution du volume plaquettaire (PDW) sont des indices plaquettaires qui peuvent être facilement obtenus à partir d'un hémogramme, cependant ils sont mal connus par les cliniciens, cela est dû principalement à l'ignorance de leur utilité car très peu d'études leur sont consacrées mais aussi à la difficulté rencontrée dans l'uniformisation de leur valeur de référence. Ce qui nous a amené à investiguer l'importance de ces paramètres dans l'orientation diagnostique de la thrombopénie chez la population pédiatrique de l'EHS Tlemcen.

Le taux plaquettaire, le PDW et le PCT étaient significatifs entre les groupes thrombopéniques et non thrombopéniques mais aussi entre les différentes étiologies de la thrombopénie.

**Mots clés :** Thrombopénie, paramètres plaquettaires, taux de plaquettes, MPV, PDW, PCT

## المخلص

مرض نقص الصفائح الدموية يحدد عندما تكون عدد الصفائح الدموية أقل من 150 جيجا/لتر. نقص الصفائح الدموية يكون إما بسبب نقص في إنتاجها في نخاع الشوكي أو عبر تدميرها خارجة أو كلاهما. متوسط حجم الصفائح, عامل تركيز الصفائح في الدم و عامل تغير حجم الصفائح الدموية تعتبر مؤشرات تتواجد في تحليل الدم الروتيني, لكن أهميتها غير معروفة لدى الأطباء و هذا راجع بسبب نقص الدراسات العلمية حولها و عدم توفر القيم المرجعية لها الأمر الذي دفعنا إلى التحقق من أهميتها و دورها في الكشف عن مصدر و أسباب نقص الصفائح الدموية لدى مصلحة الأم و الطفل تلمسان. هذه المؤشرات قد كشفت عن تمييز الذين لديهم نقص الصفائح من غيرهم و ساعدت في تشخيص مصدر و أسباب هذا النقص.

**الكلمات المفتاحية:** نقص الصفائح الدموية, مؤشرات الصفائح الدموية, متوسط حجم الصفائح الدموية, مؤشر تركيز الصفائح الدموية, عامل تغير الصفائح الدموية.