

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCEM
FACULTY OF MEDICINE-
Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDE POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME

Place du Volume Plaquettaire Moyen dans la prédiction de l'infarctus du
myocarde au CHU de Tlemcen

Présenté par :

BEREKSI-REGUIG Mohamed Abdellatif
&
BENABDALLAH Mohamed Chamil

Soutenu le
19/06/2022

Jury

Président :

Pr A.Rahoui

Maitre de conférences « A » en Psychiatrie

Membres :

Dr F.Beghdadi

Maitre-Assistante en Hémobiologie et Transfusion sanguine

Dr S.Guendouz

Maitre-Assistante en Pharmacie galénique

Pr N.Taleb Bendiab

Chef d'unité et Maitre de conférences en Cardiologie

Encadrant :

Dr W.Boukenkoul

Maitre-Assistante en Hémobiologie et Transfusion sanguine

Co-Encadrant :

Pr N.Merad Boudia

Professeur en Hémobiologie et Transfusion sanguine

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

Nous remercions Allah de nous avoir permis de mener ce travail à terme.

Nous exprimons nos plus sincères remerciements ainsi que notre profonde gratitude à notre encadreur **Dr. BOUKENKOUL Wafaa**, Maître-assistante en Hémobiologie et Transfusion Sanguine, pour son aide, ses encouragements et sa disponibilité. Veuillez trouver ici, chère Maître, l'expression de notre respectueuse considération.

À notre Co-encadreur **Pr. MERAD BOUDIA Nadia**, Professeur en Hémobiologie et Transfusion Sanguine : Nous vous sommes très reconnaissants de votre collaboration avec nous pour l'accomplissement de ce travail. Soyez assurée de notre sincère reconnaissance.

À notre présidente de jury **Pr. RAHOUI Asma**, Professeur en psychiatrie : Merci de nous faire l'honneur de présider la soutenance de notre mémoire de fin d'étude. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde considération et notre sincère reconnaissance.

Aux membres de jury : **Dr. BEGHDAI Fatema**, Maître-assistante en Hémobiologie et Transfusion Sanguine, **Dr. GUENDOZ Souhila**, Maître-assistante en Pharmacie Galénique et **Pr. TALEB BENDIAB Nabila**, Chef d'unité et Maître de conférence en Cardiologie. Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger à ce jury, l'apport de vos connaissances à la critique de ce travail nous honore encore plus. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.

Au **Pr. Meziane Abderrahim**, chef de service de Cardiologie et **Pr. TAOULI Katia**, Chef de service d'Hémobiologie et Transfusion sanguine, nous les remercions chaleureusement pour leurs accueils au sein de leurs services et de toute l'aide apportée pour la conception de notre travail.

Dédicace

À ma très chère mère,
Pour l'affection, la tendresse et l'amour dont tu m'as toujours entouré,
Pour le sacrifice et le dévouement dont tu as toujours fait preuve,
Que ce modeste travail soit un début de remerciement envers toi,
Puisse dieu te garder et te couvrir de sa bonté et t'accorder la santé.

À mes adorables sœurs Meryem et Kenza,
À notre fraternité qui m'est très chère,
avec mon grand amour, je vous dédie cette thèse en témoignage de reconnaissance.
Je vous souhaite de tout mon cœur,
tout le bonheur et le succès du monde,
que dieu, le tout puissant, vous bénisse
et vous préserve des malheurs de la vie.

À ma très chère Nayla,
Aucun mot ne saurait exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance envers toi, pour ton
soutien, tes efforts et ton dévouement.
Je dédie ce travail à toutes nos préparations,
À tous les moments qu'on a passé ensemble.
J'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi.

À mes chers grands-parents,
à mes oncles et tantes,
à tous mes cousins et cousines
à tous les membres de ma famille,
Je vous remercie énormément pour votre soutien,
Que dieu vous protège et vous procure longue vie.

À mes très chers amis,
Mohammed, Abdelillah, Mahmoud et Abdessamie.
Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus
respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.

À mon cher ami et binôme Chamil,
En témoignage des profonds liens qui nous unissent,
À tous les moments qu'on a passé ensemble.
À notre belle amitié.
Je te dédie cher ami ce travail modeste,
Puisse dieu te garder, te couvrir de sa bonté et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

Dédicace

Mes pensées et remerciements vont à mes admirables parents,
le pilier de mes efforts,
pour leur soutien de tous les instants et amour inconditionnel ;

À mes frères, Ilyes, Nedjmo, Brahim
et mes sœurs, Meriem, Fatima, Selma et Soumia,
pour leur affection et leur soutien ;

À mon camarade de toujours et fidèle ami Med,
Pour sa magnanimité, son dévouement et la confiance qu'il a toujours placée en moi ;

À ceux qui sont devenu mes amis durant mon cursus,
Arslane et Hocine,
pour leur bienveillance et généreux encouragements ;

À mes amis, Ali, Walid, Zaki, Hamza, Abdessamie ainsi que mes amies Ines et Kawter,
Au motif que bon nombre de nos souvenirs ne s'inscrivent pas dans le cadre de ce mémoire,
J'entends vous laisser feuilleter la vôtre ;

Et enfin, à mon ami de longue date et binôme Mohamed,
car nous finissons ce chemin comme nous l'avons commencé, ensemble.

M.C Benabdallah

Table des matières

Liste des abréviations	10
Liste des figures	12
Liste des tableaux	14
INTRODUCTION.....	15
REVUE DE LA BIBLIOGRAPHIE	17
1. Physiologie de la plaquette	18
1.1 Thrombopoïèse	18
1.1.1 Compartiments	18
1.1.2 Régulation	21
1.2 Plaquettes	24
1.2.1 Structure	24
1.2.2 Fonction	27
2. Volume Plaquettaire Moyen	31
2.1 Définition	31
2.2 Principe	31
2.3 Intérêt	32
3. Infarctus du myocarde	34
3.1 Définition	34
3.2 Épidémiologie	35
3.3 Facteurs de risque	35
3.4 Rappel sur le système cardiovasculaire	39
3.4.1 Anatomie du cœur	39
3.4.2 Vascularisation du cœur	39
3.4.3 Fonction	41
3.4.4 Mécanismes régulateurs	41
3.5 Classification	42
3.6 Étiopathogénie	44
3.7 Physiopathologie	45
3.8 Diagnostic positif	49
3.8.1 Diagnostic clinique	49
3.8.2 Diagnostic paraclinique	49
3.9 Traitement	51
ÉTUDE PRATIQUE	54
I. Matériel et méthodes	55

Table des matières

1 Objectifs de l'étude	55
2 Cadre de l'étude	55
3 Population témoin	55
4 Population d'étude	55
5 Matériel	56
6 Méthodes	56
II. Résultats	60
1.Caractéristiques de la population de référence.....	60
1.1 Résultats épidémiologiques	60
1.1.1 Répartition des sujets selon le sexe	60
1.1.2 Répartition des sujets selon l'âge	60
1.2 Résultats biologiques	61
1.2.1 Résultat du taux de plaquettes de la population témoin	61
1.2.2 Résultats du VPM de la population témoin	61
2.Caractéristiques de la population d'études	62
2.1 Résultats épidémiologiques	62
2.1.1 Répartition des sujets selon le sexe	62
2.1.2 Répartition des sujets selon l'âge	62
2.1.3 Répartition des sujets selon l'hygiène de vie	63
2.1.4 Répartition des sujets selon les comorbidités	64
2.2 Résultats cliniques	66
2.2.1 Répartition des sujets selon le type de douleur	66
2.2.2 Répartition des sujets selon la survenue de la douleur	66
2.2.3 Répartition des sujets selon le stade Killip	67
2.3 Résultats paracliniques : Répartition des sujets selon les résultats de l'ECG	67
2.4 Résultats biologiques	68
2.4.1 Répartition des sujets selon le taux de plaquettes	68
2.4.2 Répartition des sujets selon le VPM	68
2.4.3 Répartition des sujets selon la positivité de la Troponine	69
3.Intérêt du VPM dans la prédiction l'IDM	69
3.1 Comparaison du VPM et du taux de plaquettes entre la population d'étude et la population témoin	69
3.2 Corrélation du VPM et du taux de plaquettes	71

Table des matières

3.3 Relation entre le VPM et la présence ou l'absence de sus-élévation du segment ST (STEMI/NSTEMI)	72
Discussion	73
Conclusion	84
Annexes	95

Liste des abréviations

Liste des abréviations

ABP: Actin-binding protein.

AG: Acide gras.

AGPI: Acide gras poly insaturé.

AGS: Acide gras saturé.

ATP: Adénosines triphosphate.

CFU-GEMM: Colony forming unit-granulocyte, erythroid makrophage.

CFU-MK: Colony forming unit megakaryocyte.

CHU: Centre Hospitalo-Universitaire.

CIVD: Coagulation intravasculaire disséminée.

CK: Créatine kinase.

CK-MB: Iso-enzyme MB (Créatine kinase).

ECG: Électrocardiogramme.

EDTA: acide éthylène diamine tétra acétique.

EGF: Endothelial growth factor.

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay.

FSP: Frottis sanguin périphérique.

GP: Glycoprotéines.

HDL: High-density lipoprotein.

HLA-DR: Human Leucocyte Antigen.

IDM: Infarctus du myocarde.

IL: Interleukine.

IMS: Indice de masse corporelle.

LDL: Low-density lipoprotein.

MCV: Maladies cardiovasculaires

MK: Mégacaryocytes.

Liste des abréviations

- MO:** Moelle osseuse.
- MPV:** Mean platelet volume.
- NFS:** Numération formule sanguine.
- NSTEMI:** Non-ST-elevation myocardial infarction.
- OMS:** Organisation mondiale de la santé.
- PCT:** Plaquettocrite.
- PDF:** Produit de fibrinogène.
- PDFG:** Platelet-derived growth factor
- PDW:** Platelet distribution width.
- PF4:** Platelet factor 4.
- PLT:** Platelet (Plaquettes).
- PTI:** Purpura thrombopénique immunologique.
- SCA:** Syndrome coronarien aigu.
- SNC:** Système nerveux central.
- STEMI:** ST-elevation myocardial infarction.
- TGF- β :** Transforming growth factor β .
- TNF:** Tumor necrosis factor.
- TXA2:** Thromboxane A2.
- VEGF:** Vascular endothelial growth factor
- WHO:** World Health Organization.

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1: Déroulement de la thrombopoïèse (d'après Vainchencker et coll. Mégacaryopoïèse et plaquettogénèse, 1996.).....	18
Figure 2: Stades de maturation des mégacaryocytes [23].	20
Figure 3: Régulation humorale positive de la mégacaryopoïèse [28].	22
Figure 4: Régulation moléculaire de la mégacaryopoïèse [28]......	23
Figure 5: Formation des proplaquettes et des plaquettes [25].	24
Figure 6: Morphologie des plaquettes [31]......	25
Figure 7: Structure et organisation de la membrane plaquettaire [34].	26
Figure 8: Etapes de l'hémostase primaire [40].	27
Figure 9: Rôle de la plaquette dans l'hémostase primaire (d'après Cazenave, EFS Alsace, InsermU 311)	28
Figure 10: Activité procoagulante plaquettaire - phénomène de flip-flop et génération de microparticules [48]......	29
Figure 11: Histogramme plaquettaire [61]......	31
Figure 12: représentation schématique de l'anatomie du cœur [99].	39
Figure 13: les 3 tuniques des artères [103].	40
Figure 14: les différents types de syndromes coronaires aigus [107].	43
Figure 15: Classification de Killip Kimball de l'IDM [108].	44
Figure 16: la plaque d'athérome [115].	46
Figure 17: évolution de la plaque d'athérome [118].	47
Figure 18: la rupture de la plaque d'athérome [118]......	48
Figure 19: risque cardiovasculaire. SCA : syndrome coronarien aigu ; AIT : accident ischémique transitoire ; AVC : accident vasculaire cérébral [121]......	48
Figure 20 : Approche thérapeutique de l'infarctus du myocarde [131].	53
Figure 21: Méthode Coulter de comptage et d'analyse volumétrique [132].	57
Figure 22: Répartition de la population témoin selon le sexe.....	60
Figure 23: Répartition de la population témoin selon les tranches d'âge.....	60
Figure 24: Histogramme représentant la répartition du taux de plaquette de la population témoin.	61
Figure 25: Histogramme représentant la répartition du VPM de la population témoin.	61
Figure 26: Répartition des sujets malades selon le sexe.....	62
Figure 27: Histogramme de représentant les tranches d'âge de la population malade.	62
Figure 28: Répartition de la population malade selon la notion de tabagisme.	63

Liste des figures

Figure 29: Répartition de la population malade selon la sédentarité.	63
Figure 30: Répartition de la population malade selon l'HTA.....	64
Figure 31: Répartition de la population malade selon le diabète.	64
Figure 32: Répartition de la population malade selon la dyslipidémie.	65
Figure 33: Répartition de la population selon les comorbidités.....	65
Figure 34: Répartition de la population malade selon le type de douleur.	66
Figure 35: répartition de la population malade selon la survenue de douleur.	66
Figure 36: Répartition de la population malade selon le stade KILLIP.	67
Figure 37: Répartition de la population malade selon la présence ou non du sus décalage du segment ST.....	67
Figure 38: Répartition des malades selon le taux de plaquettes.....	68
Figure 39: Répartition de la population malade selon le VPM.....	68
Figure 40: Répartition de la population malade selon la Troponine.	69
Figure 41: Relation entre le VPM et la présence ou l'absence de la sus-élévation du segment ST.	72

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1: les types d'infarctus [106] :	42
Tableau 2: Tableau comparatif du VPM et du taux de plaquette entre les deux populations (témoins et malades)	69
Tableau 3: Mise en évidence des indices plaquettaires ayant une variation significative lors de l'IDM.	70
Tableau 4: Corrélation du VPM et du taux de plaquettes.....	71

INTRODUCTION

Introduction

En Algérie, l'infarctus du myocarde (IDM) est responsable de plus de 25000 morts en 2013, deux fois plus que le cancer. Les chiffres avancés par les spécialistes sont implacables : plus de 2000 morts chaque mois à cause de l'IDM seulement [1]. Principale cause de mortalité, d'invalidité et de morbidité dans le monde [2], l'IDM intéresse toutes les branches de la médecine. En effet, que ce soit dans sa prévention ou dans la prise en charge de ses séquelles, tout médecin est confronté dans sa pratique à l'IDM. De nos jours, l'accent est mis sur la prise en charge des facteurs de risque, permettant ainsi de préserver nos patients de cette pathologie redoutable. Cependant, l'infarctus reste au premier plan des préoccupations de santé publique dans les pays industrialisés car sa morbidité reste élevée, elle reste également une affection en constante augmentation dans les pays en voie de développement [3, 4]. De ce fait, la prise en charge de l'infarctus du myocarde à sa phase aigue est devenue un sujet de constantes remises en questions et améliorations.

Beaucoup d'études ont démontré que les plaquettes (PLT) possédaient une activité pro-inflammatoire indépendamment de leurs actions d'hémostase et de thrombose vasculaire et qu'elles participaient grandement à l'initiation et la progression des syndromes coronariens aigus (SCA) [5, 6]. Les grandes PLT sont plus actives et ont un potentiel thrombotique plus élevé que les petites PLT, elle sont par ailleurs plus intenses et ont des niveaux plus élevés de thromboxane A2 et des quantités supérieures en récepteurs de glycoprotéine Ib et IIb/IIIa, leur permettant ainsi de s'agréger plus rapidement avec du collagène [7]. Le Volume Plaquettaire Moyen (VPM) est un indicateur de l'activation plaquettaire [8]. Au cours de l'infarctus du myocarde, l'augmentation du VPM à l'admission est associée à une mortalité à long terme [9-11]. De plus, une augmentation à l'hôpital du VPM après l'admission s'est avérée prédictive de la mortalité chez les patients présentant un infarctus du myocarde sans élévation du segment ST et chez les patients critiques [12, 13].

C'est dans ce contexte que nous initions notre travail, avec pour objectifs de définir la place du VPM dans l'exploration biologique et la prédiction de l'IDM par une étude prospective type cas-témoins, effectué au niveau du service de cardiologie du Centre Hospitalo-universitaire (CHU) de Tlemcen. Cette étude a consisté en la comparaison des valeurs du VPM recueillis à partir des examens hématologies (FNS) de deux populations, une population atteinte d'IDM au sein du service de cardiologie et une population de référence recueillis au niveau de centre de transfusion sanguine (CTS) du CHU de Tlemcen (Voir Schéma de l'étude page 60).

REVUE DE LA BIBLIOGRAPHIE

1. Physiologie de la plaquette :

1.1 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 [14].

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 (**Figure 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 [15].

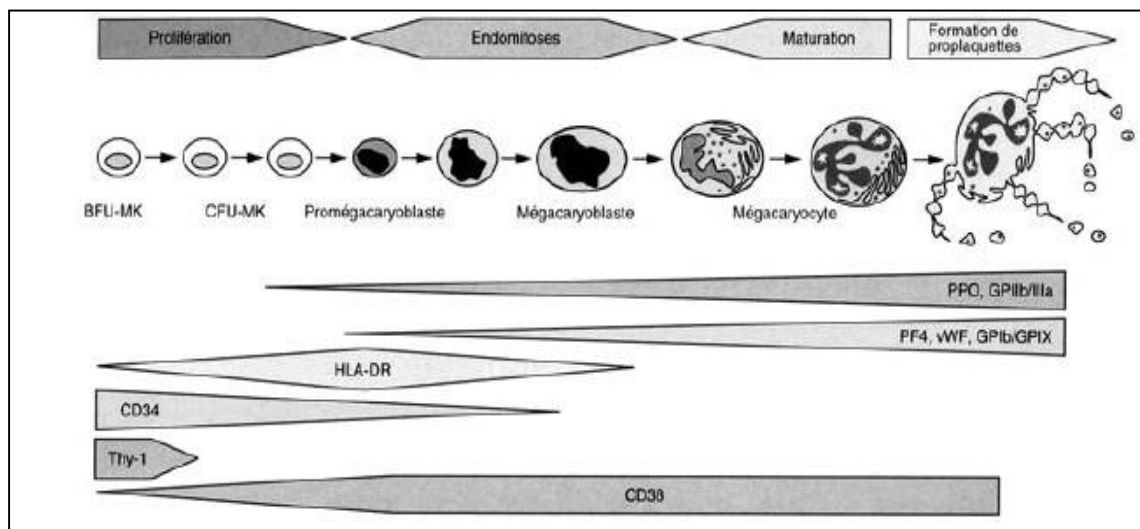


Figure 1: Déroulement de la thrombopoïèse (d'après Vainchencker et coll. Mégacaryopoïèse et plaquettogénèse, 1996.).

1.1.1 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 [14].

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 [16].

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 Stemcell

Revue de la bibliographie

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 [17].

Les progéniteurs se caractérisent par des marqueurs de surface d'immaturation comme CD34, 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 [18].

- **Compartiment des précurseurs :**

Après l'arrêt de la prolifération, le promégacaryoblaste est généré à partir du CFU-MK avec diminution d'auto-renouvellement [19].

Un phénomène d'endomitose particulier est observé qui correspond à une réplication 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) [20, 21].

-Promégacaryoblaste : Le premier précurseur mégacaryocytaire a une faible ploïdie (2N à 4N) ; c'est à ce stade que les endomitoses débutent [19].

-Mégacaryoblastes : MK stade I, la ploïdie augmente (4-8N) et se poursuit, avec début de maturation cytoplasmique [19].

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 [19].

-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) [19].

-Mégacaryocytes granuleux : MK stade III, les granulations plaquettaires sont nombreuses et le système de membranes de démarcation délimitant des territoires plaquettaires commence à s'organiser [19].

Revue de la bibliographie

-**Mégacaryocytes matures** : MK stade IV, plaquettogènes ou thrombocytogènes, les granulations se regroupent en petits paquets dans le cytoplasme, ébauche des futures plaquettes [19].

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) [22].

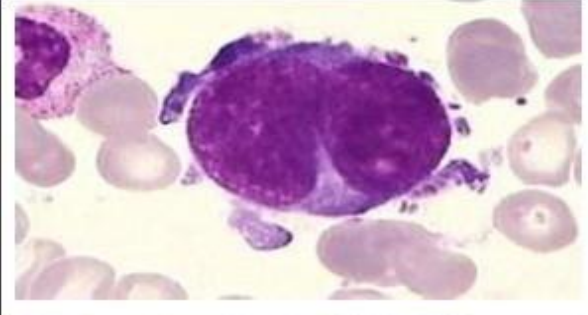
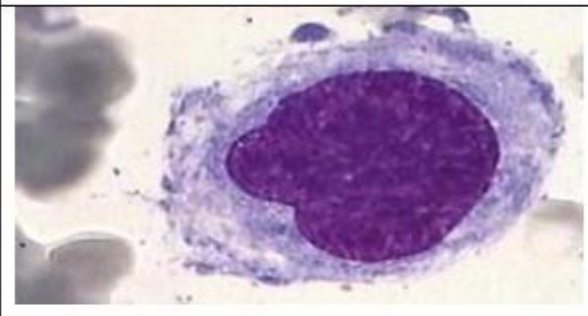
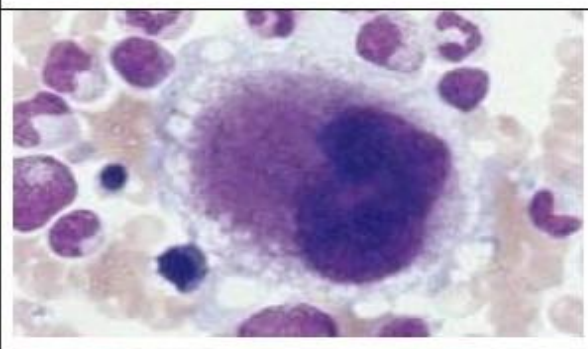
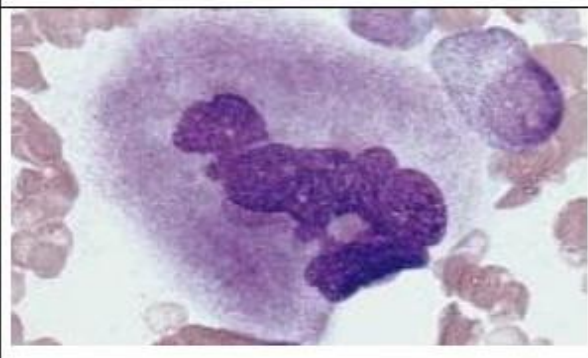
	<p style="text-align: center;">Mégacaryoblaste</p> <p>Cellule rare (10 % du total des MK) <i>Taille</i> : 20-40 μm Rapport nucléocytoplasmique élevé Le noyau est unique ou double avec une chromatine fine et rarement un nucléole présent. Le cytoplasme est basophile sans granulations</p>
	<p style="text-align: center;">MK basophile</p> <p>10 à 20 % des MK <i>Taille</i> : jusqu'à 80 μm Le noyau présente un contour irrégulier et une chromatine encore fine. Le cytoplasme est basophile sans granulations.</p>
	<p style="text-align: center;">MK granuleux</p> <p>50 % des MK <i>Taille</i> : jusqu'à 120 μm 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 style="text-align: center;">MK plaquettogène</p> <p>20 à 30 % des MK <i>Taille</i> : 60-120 μm 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 [23].

Revue de la bibliographie

- **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 [22]).

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 [24].

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 [25].

1.1.2 Régulation :

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) [26].

- **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 [26].

Elle n'est pas nécessaire à l'étape finale de formation de proplaquette et à de trop fortes concentrations elle pourrait inhiber leur formation [26]. 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 [27].

Revue de la bibliographie

-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 [17].

L'interleukine IL-6 agit essentiellement sur les précurseurs mégacaryocytaires, elle augmente les taux de TPO [17].

On peut également noter l'implication de l'érythropoïétine EPO dans la thrombopoïèse (**Figure 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 [17].

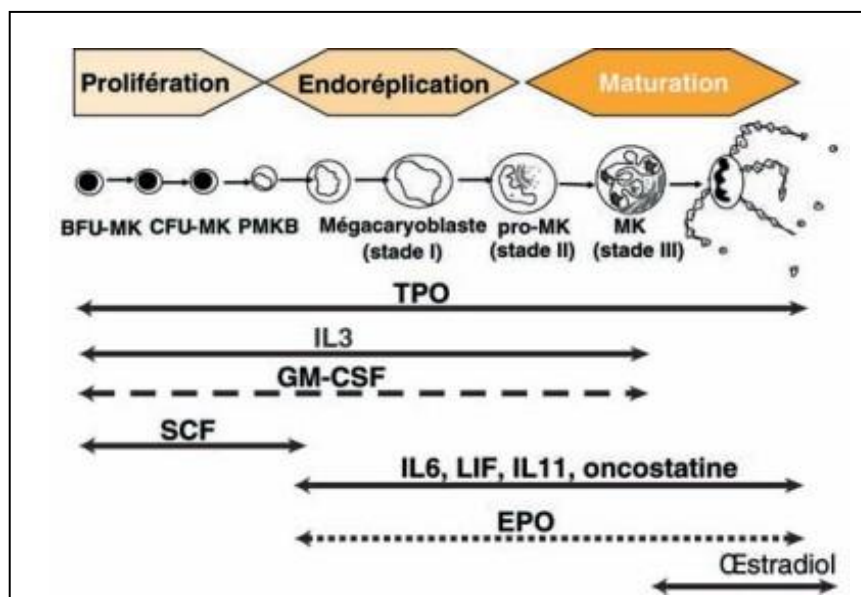


Figure 3: Régulation humorale positive de la mégacaryopoïèse [28].

- **Régulation négative :**

La régulation négative est en partie effectuée par des produits libérés par les plaquettes elles-mêmes : PDGF, TGF β , β -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 β libéré par les mégacaryocytes matures et les plaquettes inhibent à la fois la croissance des progéniteurs mégacaryocytaires (CFU-MK) ainsi que la polyploïdisation et la maturation cytoplasmique des précurseurs mégacaryocytaires [17].

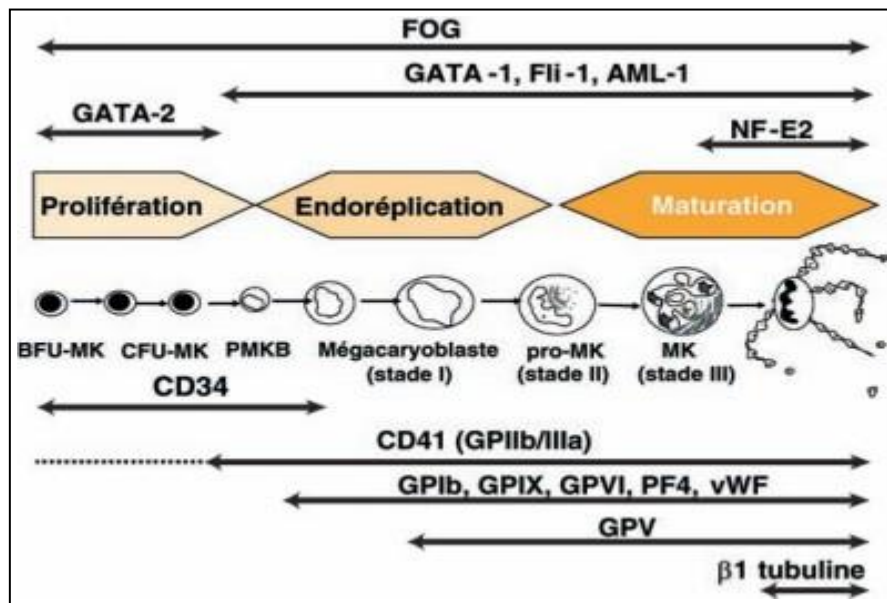


Figure 4: Régulation moléculaire de la mégacaryopoïèse [28].

Le facteur runt-related factor (RUNX 1) ou Acute Myéloïdes Leukemia 1 (AML1), les cofacteurs globin transcription factor (GATA-1) et Friend of GATA-1 (FOG-1) sont impliqués dans l'engagement mégacaryocytaire [29].

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 II b) (Figure 4) [30].

Revue de la bibliographie

1.2 Plaquettes :

Les plaquettes sont des éléments cellulaires anucléés discoïdes provenant de la fragmentation du cytoplasme de mégacaryocytes (MK) [25].

La libération des plaquettes est due à la fragmentation des proplaquettes (**Figure 5**) suite à un détachement de leurs extrémités distales [25].

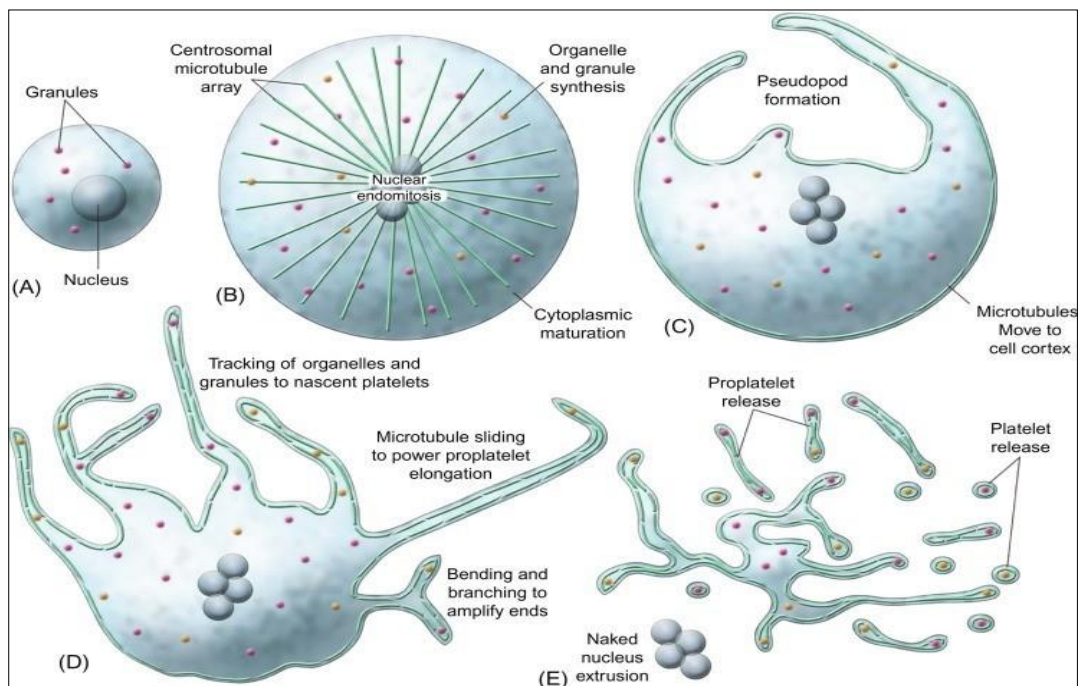


Figure 5: Formation des proplaquettes et des plaquettes [25].

1.2.1 Structure :

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 [27].

En microscopie électronique, elles apparaissent discoïdes de 2-3 μm 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 [27] (**Figure 6**).

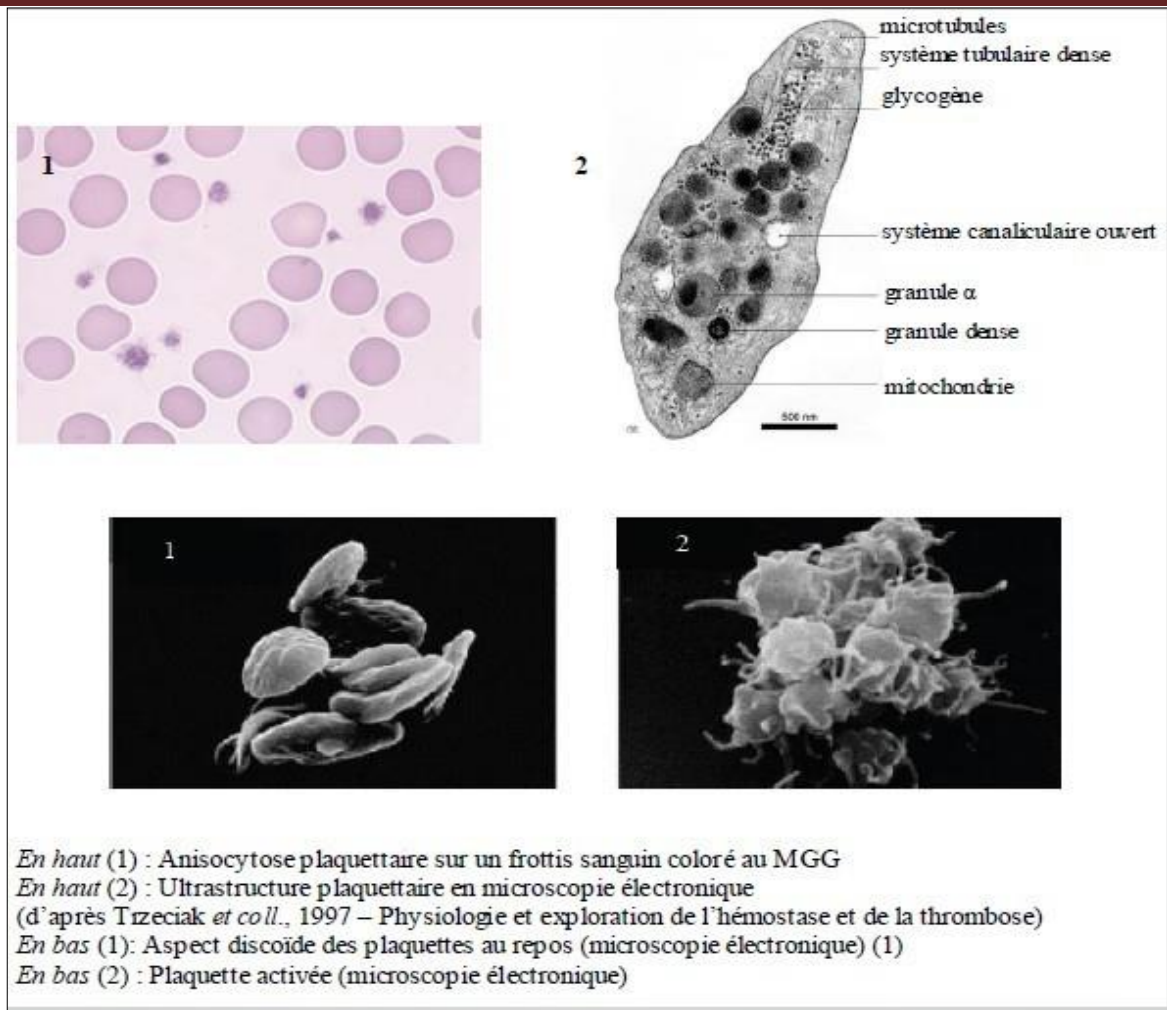


Figure 6: Morphologie des plaquettes [31].

La membrane plasmique se présente sous forme d'une bicouche phospholipidique avec deux feuillets lipidiques externe et interne maintenant une couche riche en glycoprotéines [32]. Plus de 40 molécules protéiques ont été identifiées à la surface plaquettaire dont les complexes GP I b-IX-V et GP II b-IIIa sont les représentants majeurs [33].

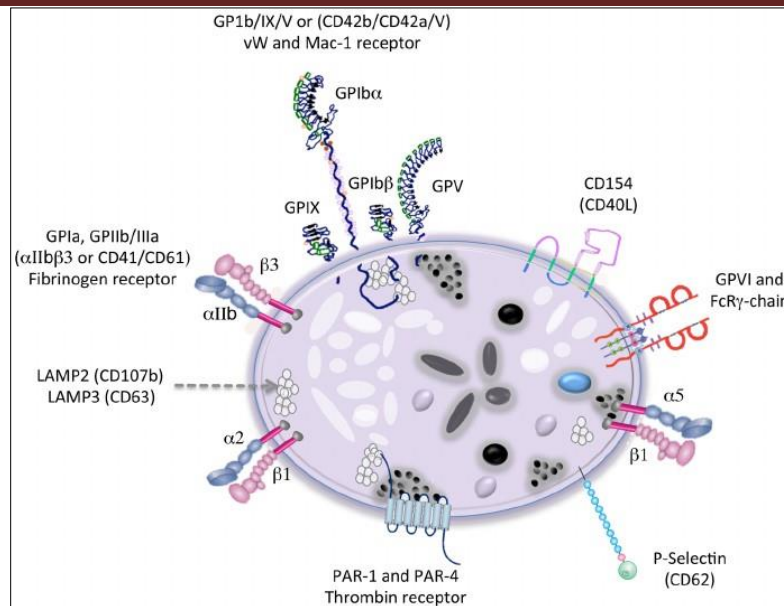


Figure 7: Structure et organisation de la membrane plaquettaire [34].

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 [35].

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 [35].

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 [35].

Le cytoplasme contient les granules suivants :

-Granules α : Elles constituent les organites de stockage majoritaires, prédominants par leur nombre (8 à 10 par plaquette) et leur taille (0,3 à 0,5 μ m) [36]. Elles contiennent un grand nombre de protéines spécifiques des plaquettes synthétisées au niveau du MK (β thromboglobuline, PF4 et vWF) ou d'origine plasmatique (fibrinogène, TSP, IgG) et des facteurs de croissance (PDGF et TGF- β). La membrane des granules α contient diverses molécules parmi lesquelles le complexe GP II b-III a et la P-sélectine (CD 62P) [36].

Revue de la bibliographie

-Granules denses : La plaquette contient 4 à 5 granules denses de 0,2 à 0,3 μm de diamètre. Elles sont le lieu de stockage de la sérotonine, du calcium, d'ATP, et d'ADP [36].

-Lysosomes : Ces organites intracellulaires ubiquitaires de 0,2 μm contiennent des hydrolases acides comme la phosphatase-acide et la β -glucuronidase ainsi que la collagénase et la proélastase [36].

-Micro-peroxyosomes : Ce sont des micros granules contenant de la catalase ; leur fonction précise est inconnue [37].

1.2.2 Fonction :

➤ Hémostase :

- **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 (**Figure 8**). Cette fonction est due à leur capacité d'adhérer aux protéines de la matrice extracellulaire et ensuite de s'agréger entre elles conduisant à la formation d'un thrombus. Le complexe glycoprotéique (GP) I b-V-IX joue un rôle essentiel dans l'adhésion en interagissant avec le facteur Willebrand. Ainsi, le complexe glycoprotéique II b-IIIa détient un rôle capital durant la phase d'agrégation plaquettaire en interagissant avec le fibrinogène [38, 39].

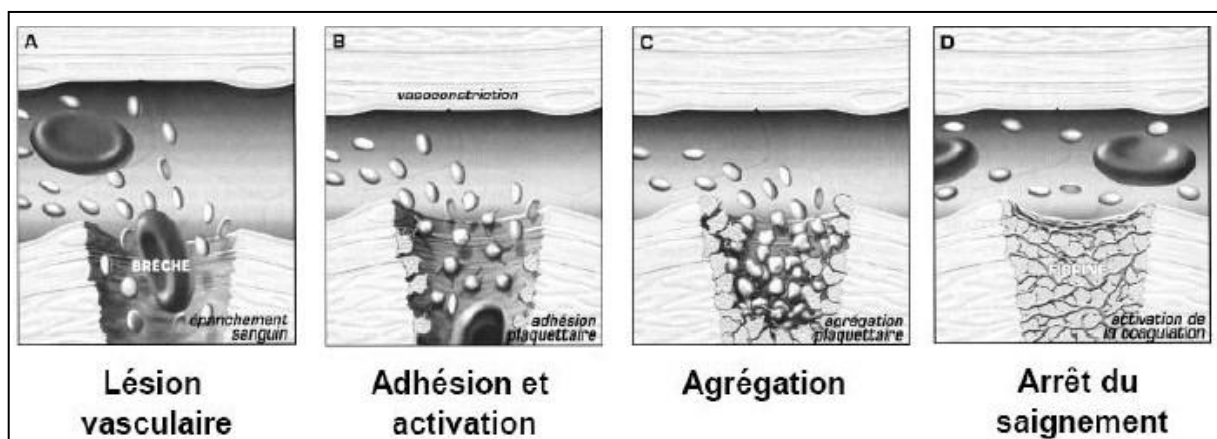


Figure 8: Etapes de l'hémostase primaire [40].

Revue de la bibliographie

L'adhésion est tout d'abord réversible, permettant de ralentir temporairement les plaquettes au site de la lésion [41, 42]. Elle s'associe à une activation progressive des plaquettes par transduction des signaux qui permet l'adhésion stable et l'étalement [43, 44].

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) [45].

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 [45].

Cette modification conformationnelle s'accompagne d'un relargage du contenu des granules par fusion de leur membrane avec le système canaliculaire ouvert (**Figure 9**) [45].

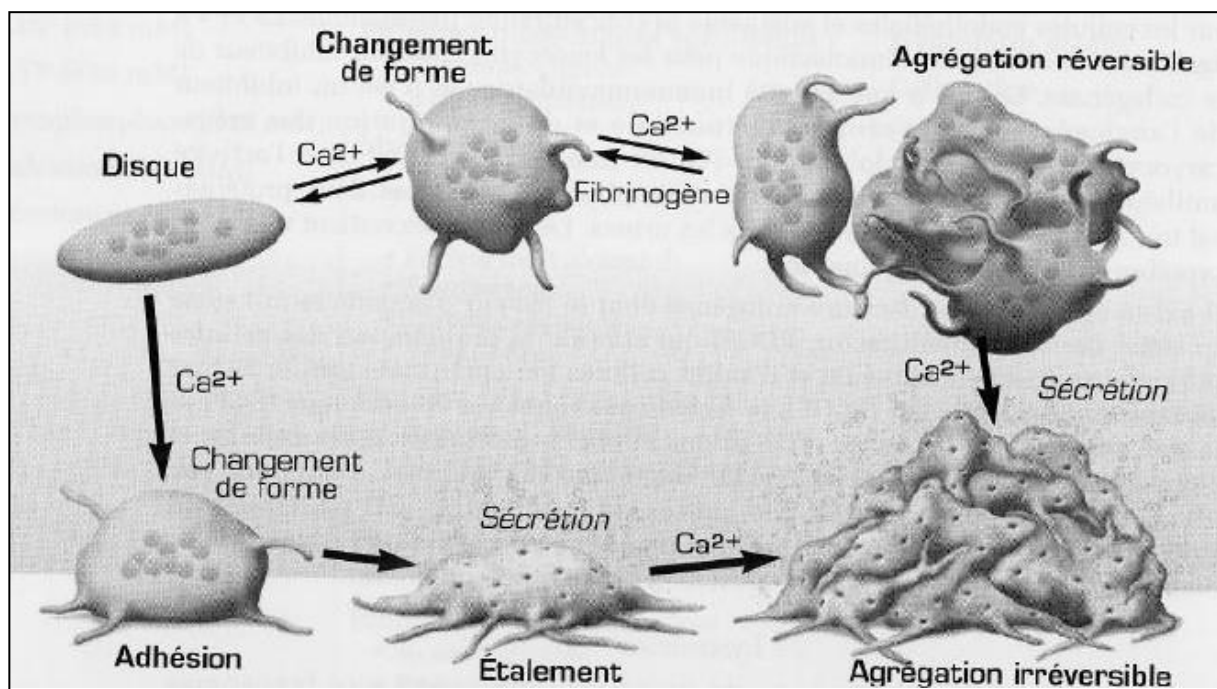


Figure 9: Rôle de la plaquette dans l'hémostase primaire (d'après Cazenave, EFS Alsace, InsermU 311)

Différents médiateurs solubles se fixent à leurs récepteurs spécifiques et amplifient les phases d'adhésion et d'activation plaquettaire initiales en recrutant des plaquettes supplémentaires [45].

Revue de la bibliographie

- **Activité procoagulante et microparticules plaquettaires :**

Au cours de l'activation plaquettaire par un mécanisme de « flip-flop » (**Figure 10**), 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 [46, 47].

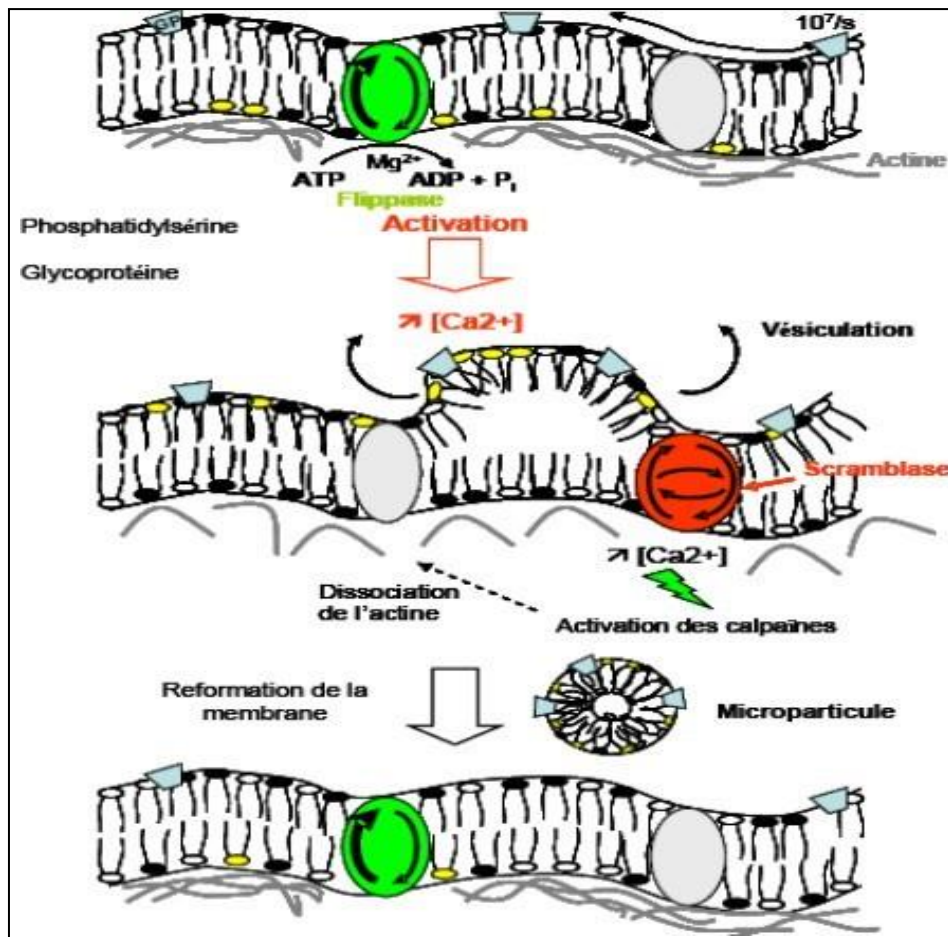


Figure 10: Activité procoagulante plaquettaire - phénomène de flip-flop et génération de microparticules [48].

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 [49, 50].

Revue de la bibliographie

➤ 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 [51]. 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 [52]. 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 [53].

➤ Angiogenèse et cancer :

Les plaquettes contiennent de nombreuses protéines régulant l'angiogenèse qui sont stockées dans les granules α [54]. La sécrétion de ces facteurs peut se faire au niveau de la lésion tumorale après activation des plaquettes [55]. Il s'agit de facteurs angiogènes (TGF- β , endostatine) et proangiogènes (VEGF, PDGF, EGF) qui stimulent l'angiogenèse tumorale [56].

Les cellules tumorales comportent différents récepteurs membranaires pouvant fixer directement les plaquettes et les activer [56]. La P-sélectine est une protéine endothéliale et plaquettaire [57]. Après l'activation, la P-sélectine contenue dans les granules α migre vers la membrane plasmique afin de favoriser le recrutement d'autres plaquettes et leucocytes [57].

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 [57].

Les plaquettes forment des complexes avec les cellules tumorales et les leucocytes via ces sélectines membranaires (P et L-sélectines) et les intégrines (α IIb β 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 [58].

Revue de la bibliographie

2. Volume Plaquettaire Moyen :

2.1 Définition :

C'est un paramètre permettant d'apprécier la taille des plaquettes qui est déterminée par la mégacaryopoïèse et la thrombopoïèse et ne serait pas corrélée à l'âge des plaquettes (151). Des études ont montré une relation positive directe entre le VPM et le taux de TPO et d'IL-6, cytokines régulant la ploïdie des MK et le nombre de plaquettes synthétisées. Cet équivalent du volume globulaire moyen (VGM) chez les globules rouges tend à se faire une place dans l'hémogramme. Depuis plusieurs années, nombreuses études tentent d'évaluer son intérêt clinique dans des domaines variés. Le VPM acquis à partir de l'histogramme plaquettaire est exprimé en femtolitres [59]. Bien que plusieurs auteurs proposent des valeurs de référence, ce paramètre est soumis à de nombreux facteurs de variations et chaque laboratoire devrait définir ses propres valeurs de référence [60].

2.2 Principe :

Les compteurs électroniques permettent une analyse multiparamétrique en un minimum de temps à partir d'un échantillon de sang total non dilué au préalable. Il s'agit, soit d'une mesure d'impédance, soit d'un comptage optique en illumination sur fond noir. C'est la technique de choix. Elle permet de calculer la numération, le volume plaquettaire moyen et fournit aussi l'histogramme de la distribution du volume plaquettaire (**Figure 11**). Les numérations électroniques sont en général fiables, reproductibles et précises [61].

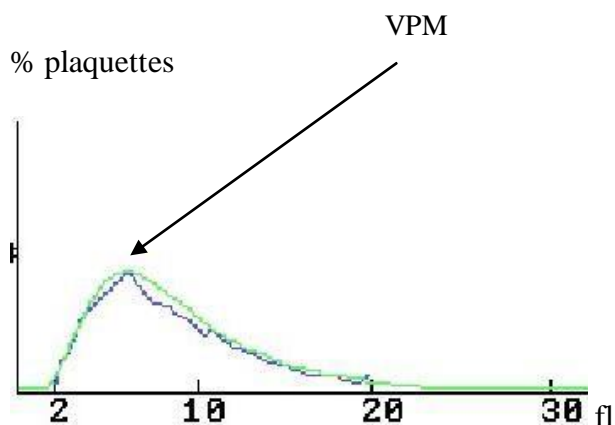


Figure 11: Histogramme plaquettaire [61].

Revue de la bibliographie

2.3 Intérêt :

Le VPM est d'une grande aide au diagnostic quand on sait que certaines thrombopathies s'accompagnent d'une modification du volume plaquettaire. Par ailleurs, un VPM élevé semble être associé à des risques cardiovasculaires et des risques de thromboses [62] :

➤ VPM et étiologie d'une thrombopénie :

Dans un contexte de thrombopénie qui peut nécessiter une prise en charge rapide du fait du risque hémorragique, la connaissance de son mécanisme est essentielle. En particulier, il est important de savoir si la thrombopénie résulte d'une diminution de la production ou d'une hyperdestruction plaquettaire. Dans ce sens, le VPM constitue un point-clé du diagnostic étiologique d'une thrombopénie. Plusieurs études ont souligné l'avantage de l'utilisation du VPM pour déterminer la nature régénérative d'une thrombopénie. Un VPM augmenté reflèterait la capacité de régénération de la moelle osseuse et l'augmentation du nombre de MK. Plusieurs auteurs ont d'ailleurs proposé des valeurs seuils permettant de différencier une thrombopénie centrale d'une origine acquise. Bowles et coll. (2005) conclut qu'un VPM supérieur à 9,8 fL mesuré sur Gen-S® Beckman Coulter excluait l'origine médullaire de la thrombopénie tandis qu'un VPM inférieur à 8,1 fL serait en faveur d'une cause centrale [63]. Kaito et coll. (2005) propose un seuil de VPM à 11 fL (mesuré sur Sysmex XE-2100®) au-delà duquel le diagnostic retenu est un PTI avec une spécificité de 87,2 % et une sensibilité de 80 % [64]. Selon Ntaios et coll. (2008), un VPM supérieur à 9,0 fL (Sysmex XE-2100®) permettrait de différencier une thrombopénie périphérique d'une origine centrale postchimiothérapie avec une sensibilité et une spécificité de 100 % [65]. Enfin Numbenjapon et coll. (2008) propose une valeur seuil à 7,9 fL (STKS® Beckman Coulter) [66]. Il souligne cependant les limites de l'utilisation du VPM pour des thrombopénies inférieures à 20 fL. Cette variabilité dans les valeurs seuils de VPM proposées pourrait s'expliquer par les 96 différents automates utilisés [60]. Tous ces auteurs insistent particulièrement sur la simplicité d'obtention du VPM par rapport au myélogramme ou la recherche d'anticorps antiplaquettaires qui est peu fiable. Son intérêt concerne surtout le PTI qui est un diagnostic d'exclusion pour lequel il n'y a pas de tests spécifiques [64, 66].

Le VPM a également été évalué pour différencier une thrombopénie périphérique d'une macrothrombopénie constitutionnelle [67]. Norris et coll. (2009) a démontré que le VPM était augmenté par rapport à une population témoin dans le PTI et de façon encore plus importante dans deux thrombopénies constitutionnelles à plaquettes géantes (la maladie de Bernard-Soulier

Revue de la bibliographie

et le syndrome MYH9). Il conclut qu'une valeur seuil de VPM établie à 12,4 fL (Sysmex XE-2100®) permettrait de différencier une thrombopénie constitutionnelle d'un PTI avec une sensibilité de 83 % et une spécificité de 89 % [67]. Dans ce contexte, le VPM est déjà utilisé comme critère de classification des thrombopénies constitutionnelles [68, 69]. Enfin, l'intérêt du VPM a également été souligné par l'équipe de Gerday (2009) pour gérer les transfusions plaquettaires dans le cadre des thrombopénies néonatales [70]. Bien que l'intérêt du VPM ait été démontré dans le bilan étiologique d'une thrombopénie, son utilisation reste limitée dans des contextes complexes associant une diminution de la thrombopoïèse et une hyperdestruction périphérique ou lors d'un hypersplénisme [65, 66].

➤ VPM et maladies thrombotiques :

Étant donné le rôle des plaquettes dans les événements thrombotiques, nombreuses études ont évalué le VPM dans des contextes de thromboses artérielles et veineuses. Chu et coll. (2010) a réalisé une méta-analyse de l'ensemble des études évaluant la variation du VPM dans l'infarctus du myocarde [71]. Il rapporte une augmentation du VPM au diagnostic d'infarctus du myocarde par rapport à une population présentant une maladie coronarienne stable, un angor instable ou indemne de maladie coronarienne. Le différentiel était de 0,92 fL. Une augmentation du VPM avait déjà été constatée chez des sujets présentant des facteurs de risques cardiovasculaires comme le diabète, l'hypertension, l'hypercholestérolémie, le tabac et l'obésité [72, 73]. Une augmentation de 0,98 fL a également été relevée chez les individus présentant une resténose coronarienne dans les suites de l'angioplastie. Enfin, parmi les individus ayant déclaré un infarctus du myocarde, ceux ayant un VPM augmenté auraient un risque de mortalité plus élevé. Cette méta-analyse soulève donc l'intérêt du VPM, 97 marqueurs simples et facilement dosables, comme biomarqueurs pronostic chez le patient souffrant de maladies cardiovasculaires. Le mécanisme physiopathologique expliquant le lien entre l'élévation du VPM et la progression d'une maladie coronarienne est mal élucidé. Mais on sait que les grandes plaquettes sont plus actives sur le plan enzymatique et métabolique que les petites. Leur potentiel pro-thrombotique est augmenté par une augmentation du TXA₂, de l'expression de GPIIb/IIIa et des granules α qui contiennent également des substances pro-thrombotiques comme la P-sélectine et le PF4 [74].

Dans le cadre des manifestations thrombotiques veineuses, Braekkan et coll. (2010) a démontré une augmentation significative du VPM indépendamment de la numération plaquettaire et a discuté de l'intérêt du VPM comme facteur prédictif de thromboses veineuses

Revue de la bibliographie

profondes [75]. L'intérêt du VPM a également été abordé par Kamisli et coll. (2012) comme facteur prédictif de la sévérité des thromboses d'un sinus veineux cérébral. Il a, en effet, mis en évidence une augmentation plus importante du VPM en cas de souffrance du parenchyme cérébral associée à la thrombose [76]. La CIVD correspond à une activation généralisée de l'hémostase, de la coagulation et de la fibrinolyse à l'origine d'une thrombopénie et d'une coagulopathie de consommation. Une augmentation du VPM plus importante chez les individus n'ayant pas survécu à cet emballement de la coagulation a été mise en évidence par Kim et coll. (2008) par rapport aux survivants [77].

➤ VPM et maladies inflammatoires :

Plusieurs études ont étudié le VPM comme un marqueur de l'inflammation. Il a été rapporté que ce paramètre plaquettaire était sensible à un contexte inflammatoire. Notamment, une augmentation du VPM a été démontrée dans le sepsis, les syndromes de détresse respiratoire et les maladies pulmonaires chroniques [78]. L'augmentation du VPM corrélée à celle de l'IL-6, cytokine pro-inflammatoire, corrobore ces résultats [79]. En revanche, une diminution du VPM a été mise en évidence dans les maladies inflammatoires de l'intestin et l'appendicite de l'adulte et de l'enfant. L'hypothèse explicative retenue est la consommation et la séquestration des plaquettes de grande taille dans les vaisseaux irriguant les territoires inflammés [80]. Cette diminution du VPM a également été mise en évidence dans la spondylarthrite ankylosante, la polyarthrite rhumatoïde et le syndrome de Kawasaki [81, 82].

3. Infarctus du myocarde :

3.1 Définition :

L'infarctus du myocarde aigu est une nécrose du myocarde provoquée par l'obstruction aiguë d'une artère coronaire. Les symptômes comprennent une gêne thoracique avec ou sans dyspnée, nausées et transpiration. Le diagnostic repose sur l'ECG et sur l'éventuelle présence de marqueurs sérologiques. Le traitement consiste en des médicaments antiplaquettaires, des anticoagulants, des nitrates, des bêta-bloqueurs, des statines et la reperfusion. En cas d'infarctus du myocarde sans élévation du segment ST, reperfusion d'urgence grâce à des médicaments fibrinolytiques, intervention percutanée, ou, parfois, pontage coronarien. En cas d'infarctus du myocarde sans élévation du segment ST, la reperfusion est effectuée par voie percutanée ou par une chirurgie de pontage de l'artère coronaire [83].

3.2 Épidémiologie :

- **Dans le monde** les Maladies cardiovasculaires (MCV) sont la première cause de mortalité. On estime à 17,3 Millions le nombre de décès annuels liés à ces pathologies, soit 30 % de la mortalité à l'échelle planétaire [84].
- **En Algérie** l'IDM est responsable de plus de 25000 morts en 2013, deux fois plus que le cancer. Les chiffres avancés par les spécialistes sont implacables : plus de 2000 morts chaque mois à cause de l'IDM seulement, dont 25% des malades meurent avant même d'arriver à l'hôpital [1].

3.3 Facteurs de risque :

- **Âge :**

Les patients les plus âgés ont de plus nombreux facteurs de risque, et plus fréquemment des antécédents cardiovasculaires et des pathologies associées. De façon prévisible, les patients âgés représentent une population très spécifique, caractérisée par la présence plus fréquente d'antécédents cardiovasculaires et de comorbidités. Il s'agit pourtant d'une population numériquement importante, la douleur typique reste le symptôme essentiel, mais celle-ci est moins intense que chez les patients plus jeunes [85].

- **Sexe :**

L'homme a un risque d'infarctus beaucoup plus élevé que la femme. Sur 100 infarctus, seulement 20 surviennent chez la femme. Cette protection est rattachée à l'influence bénéfique des œstrogènes mais elle disparaît 10 à 15 ans après la ménopause. A la présence des facteurs de risque, concerne le diabète, l'hypertension artérielle et le profil lipidique [86].

- **Tabac :**

Le tabagisme semble en être le principal facteur de risque modifiable responsable, de la mort. L'épidémie de tabagisme tue près de 6 millions de personnes chaque année dans le monde (données OMS) Plus de 5 Millions sont des consommateurs ou d'anciens consommateurs et 600 000 Des non-fumeurs, exposés à la fumée de tabac. De l'ordre de 12 % De l'ensemble des décès des adultes de plus de 30 Ans sont attribuables au tabagisme. La Moitié des consommateurs

Revue de la bibliographie

réguliers actuels mourront d'une maladie liée au tabagisme. En l'absence de modification de prévalence, le tabagisme, qui a fait 100 millions de morts au XX E siècle, pourrait en faire 1 Milliard au XXI E siècle [87].

- **Hypertension artérielle :**

L'hypertension artérielle représente le premier facteur de risque de mortalité dans le monde. Elle augmente le risque d'accident vasculaire cérébral, de maladie coronaire, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale, de troubles cognitifs. Elle a été à l'origine de 7 à 8 millions de décès dans le monde en 2011. La principale complication de l'hypertension est l'accident vasculaire cérébral. La deuxième complication la plus fréquente est l'insuffisance cardiaque. La troisième complication, en fréquence, est l'infarctus du myocarde IDM qui est aussi souvent mortel que non mortel. Une méta-analyse portant sur un million d'individus a montré qu'à tout âge, l'HTA est un facteur de risque important de mortalité cardiovasculaire [88].

- **Dyslipidémies :**

Les dyslipidémies sont un des paramètres majeurs du risque cardiovasculaire. Afin d'apprécier l'importance populationnelle des dyslipidémies, il est impératif d'en connaître la prévalence et la distribution chez les sujets sains et chez les patients vasculaire. Le risque cardiovasculaire lié aux dyslipidémies est clairement identifié. Il est basé sur le risque conjoint d'un LDL-cholestérol élevé, d'un HDL-cholestérol bas et de triglycérides anormalement élevés [89].

- **Obésité :**

L'obésité est associée aux infarctus de myocarde et l'insuffisance cardiaque .Il a des effets indésirables sur les composants métaboliques associés à maladie cardiovasculaire, y compris la pression artérielle, la glycémie tolérance, et les lipides sanguins [90]. L'augmentation de la masse grasse intra-abdominale, qui augmente plus le risque cardiovasculaire. La perte de poids et surtout la diminution de l'obésité abdominale est corrélée avec une diminution des complications cardiovasculaires [91].

- **Diabète :**

Revue de la bibliographie

La Maladie coronaire, et particulièrement l'infarctus, est une cause majeure de morbidité et de mortalité parmi les patients diabétiques. Par Rapport aux non- diabétiques ayant une maladie coronaire, Selon Le National Cholestérol Education Program, Le diabète de type 2 Doit être considéré comme un équivalent de maladie coronaire, l'élevant ainsi à la catégorie de risque la plus élevée [92].

- **Sédentarité :**

Le manque d'activité physique régulière est associé à une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire dans la plupart des études épidémiologiques. L'activité physique régulière modifie certains facteurs de risque par exemple le maintien d'un poids normal, la diminution de la consommation de tabac, la diminution du LDL-cholestérol, l'augmente du HDL-cholestérol, et la diminution de la pression artérielle [93].

- **Facteurs nutritionnels :**

Des études nutritionnelles ont ensuite souligné l'importance des liens entre certains profils nutritionnels la consommation d'AG insaturés, d'AGPI n-3, de fruits et légumes, de légumineuses, de fibres, tandis que les AGS et les AG trans ont un impact délétère (dietary patterns) et le risque de survenue de MCV Dans la Nurses' Health Study , avoir une alimentation dans le quintile le plus favorable réduit (en analyse multi variée) de 45 % le risque coronaire par rapport au quintile le plus défavorable. Si on ajoute les autres caractéristiques d'une vie saine (pas de tabac, exercice régulier, indice de masse corporelle [IMC] < 25), le risque est cette fois réduit de 66 % [94]. La lutte contre les facteurs de risque est fondamentale tant en prévention primaire qu'en prévention secondaire. Elle est importante tant dans le cadre des maladies cardiovasculaires que dans celui des maladies pulmonaires ou de l'oncologie.

- **Facteurs génétiques :**

Des progrès considérables ont été réalisés récemment dans la compréhension des aspects génétiques de la maladie coronaire et de l'IDM. La prise en charge et la prévention de l'IDM pourraient être radicalement transformée par ces informations génétiques. En effet, on pourrait imaginer dans un futur proche une médecine « personnalisée » selon les prédispositions génétiques. De nombreux travaux ont incriminé à travers cette forte prévalence familiale une

Revue de la bibliographie

prédisposition génétique favorisant l'apparition précoce de l'athérome coronaire et de ses complications thrombotiques [95].

- **Facteurs psychiques :**

Le stress psychosocial est à la fois un facteur de risque indépendant et un facteur pronostique majeur en cardiologie. Il comporte des facteurs psychologiques, sociologiques et socioéconomiques. La Maladie cardiaque est elle-même une importante source de stress psychosocial. La Connaissance de l'organisation cérébrale qui résulte de l'évolution des espèces permet de mieux comprendre la relation entre le stress psychosocial et le risque cardiovasculaire. Le Stress psychosocial agit sur la pathologie cardiaque en provoquant ou en aggravant les autres facteurs de risque biologiques ou comportementaux, en déclenchant une dysfonction endothéliale, des phénomènes inflammatoires et pro coagulants et en favorisant des modifications épigénétiques [96].

- **Activité physique :**

La Pratique régulière d'une activité physique permet d'améliorer la morbi- mortalité du patient coronarien, en améliorant ses capacités fonctionnelles certes, mais également en l'aidant à corriger ses facteurs de risque. L'activité Physique doit donc faire partie de l'ordonnance du coronarien ; Les centres de rééducation cardiaque ont un rôle fondamental à jouer dans cette reprise d'activité physique adaptée à l'événement coronarien et à ses complications éventuelles. L'éducation Thérapeutique et le suivi multidisciplinaire participent aussi largement à la prévention secondaire [97].

- **Facteurs thrombogénique :**

Fibrinogène Facteur VII et .Il est aujourd'hui clairement démontré que le fibrinogène comme le cholestérol sont de puissants prédictors du risque cardiovasculaire, les auteurs montrent, sur un suivi de 18 ans, que chaque augmentation d'une déviation standard de fibrinogène s'accompagne d'une majoration du risque coronarien de 30 % chez l'homme et de 40 % chez la femme [98].

Revue de la bibliographie

3.4 Rappel sur le système cardiovasculaire :

3.4.1 Anatomie du cœur :

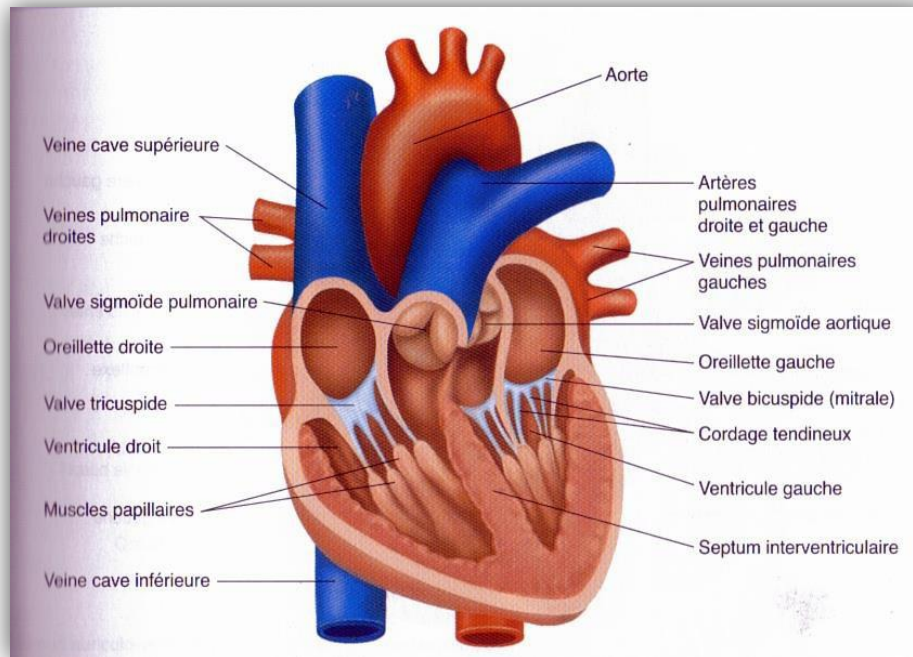


Figure 12: représentation schématique de l'anatomie du cœur [99].

Le cœur est un muscle creux (poids 270 g chez l'adulte), à contraction rythmique dont la fonction est d'assurer la progression du sang à l'intérieur des vaisseaux. Il est situé dans le thorax entre les deux poumons, il repose sur le diaphragme dans le médiastin antérieur, derrière le sternum et en avant de la colonne vertébrale. Sa forme pyramidale est triangulaire avec un grand axe oblique en avant, à gauche et en bas, une base en arrière et à droite [100]. Le cœur est divisé en une moitié droite et une moitié gauche qui ne communiquent pas entre elles. Chacune de ces parties comporte une cavité d'admission ou oreillette et une cavité d'éjection ou ventricule. Le cœur droit et le cœur gauche sont séparés par une cloison : le septum [99] (**Figure 12**).

3.4.2 Vascularisation du cœur :

L'appareil cardiovasculaire comprend le cœur et l'ensemble des vaisseaux sanguins : artères, veines, capillaires et vaisseaux lymphatiques [101] :

Revue de la bibliographie

➤ Artères :

La paroi artérielle normale est constituée de trois tuniques qui sont de l'intérieur vers l'extérieur : l'intima, la media et l'adventice (**Figure 13**).

- **Intima** : C'est la tunique la plus interne au contact de la lumière du vaisseau. Elle consiste en une couche unique des cellules endothéliales et elle joue un rôle majeur d'interface entre le sang et la paroi artérielle.
- **Media** : C'est la tunique centrale, la plus épaisse de la paroi artérielle formée essentiellement de cellules musculaires lisses.

Adventice : C'est la tunique externe (périphérique) des artères [102].

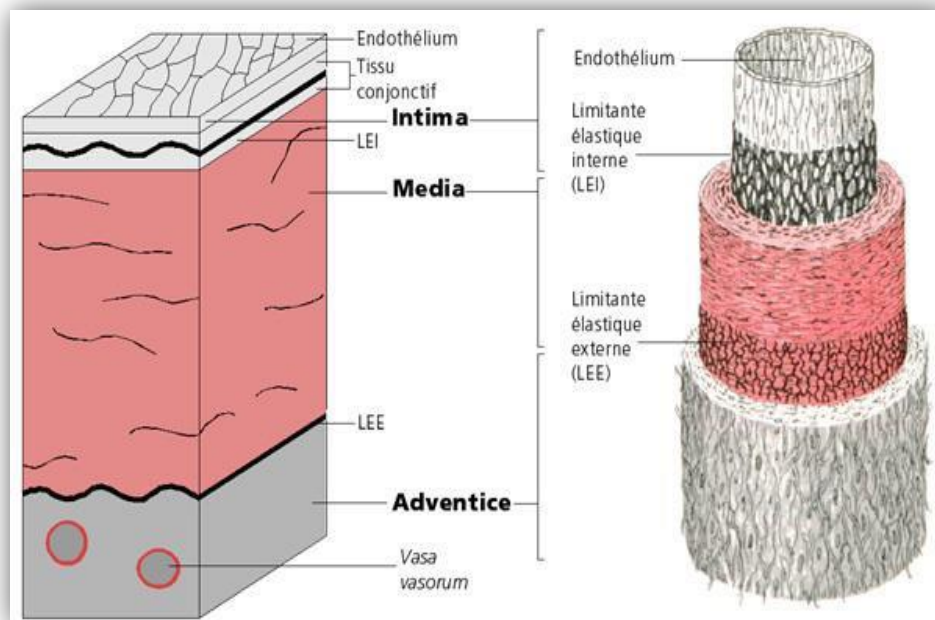


Figure 13: les 3 tuniques des artères [103].

➤ Veine :

Leur structure se rapproche de celle des artères. L'intima veineux des membres inférieurs, comportent des valvules en forme de replis de pigeons, permettant le retour veineux [104].

➤ Capillaires :

Les capillaires sont des vaisseaux microscopiques (les plus petits vaisseaux sanguins), intermédiaires entre les artères et les veines reliant ces deux systèmes, et grâce auxquels le sang parvient au contact direct de toutes les cellules de l'organisme, de faible diamètre formés d'une

Revue de la bibliographie

seule couche endothéliale, perméables aux globules blancs et aux substances de faible poids moléculaire. Les capillaires sont largement anastomosés entre eux, c'est-à-dire qu'ils communiquent entre eux et le sang circule très lentement dans les capillaires [105].

3.4.3 Fonction :

La fonction essentielle du cœur est d'être une pompe assurant le transport d'oxygène aux différents tissus. Cette fonction repose sur plusieurs éléments : les cavités, les valves, le muscle myocardique, et des surfaces de glissement.

3.4.4 Mécanismes régulateurs :

Pour réguler le système cardiovasculaire en fonction des conditions physiologiques de nombreux mécanismes neurologiques et/ou humoraux interviennent parmi lesquels :

- Le système nerveux central (SNC).
- Le système nerveux sympathique dont la stimulation augmente la fréquence cardiaque et la contractilité myocardique.
- Le système nerveux parasympathique dont l'effet est inverse par rapport au système nerveux sympathique.
- Des sécrétions hormonales.

Revue de la bibliographie

3.5 Classification :

L'infarctus de myocarde peut être classé en 5 catégories basées sur l'étiologie et les circonstances : **Tableau 1: les types d'infarctus [106]** :

Type 1 IDM spontané en rapport avec une ischémie liée à une lésion coronaire telle une érosion ou une rupture de plaque, une dissection ou une fissure.

Type 2 IDM secondaire à une ischémie liée à un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène (spasme coronaire, anémie, hypotension par exemple).

Type 3 mort subite cardiaque avec des signes cliniques et électriques d'ischémie ou la constatation d'un thrombus à la coronarographie ou à l'autopsie, mais survenant avant que les dosages enzymatiques ne soient réalisés.

Type 4 4a : IDM associé à un geste d'angioplastie ; 4b : IDM associé à une thrombose de stent documenté par angioplastie ou à l'autopsie.

Type 5 IDM postpontage aortocoronaire.

Revue de la bibliographie

Selon la définition de la World Health Organization (WHO) qui définit l'IDM comme l'association d'au moins deux des trois critères suivants : une histoire clinique de douleur thoracique d'allure angineuse de plus de vingt minutes, des modifications sur l'ECG et l'élévation puis la diminution des marqueurs cardiaques (critères de WHO) .Puis le concept de SCA est apparu, plus adapté à la médecine d'urgence, avec une dichotomie entre SCA sans élévation du segment ST (SCA non ST+) et avec élévation du segment ST (SCA ST+). Son diagnostic repose essentiellement sur l'identification de modifications de l'ECG (**Figure 14**)[107].

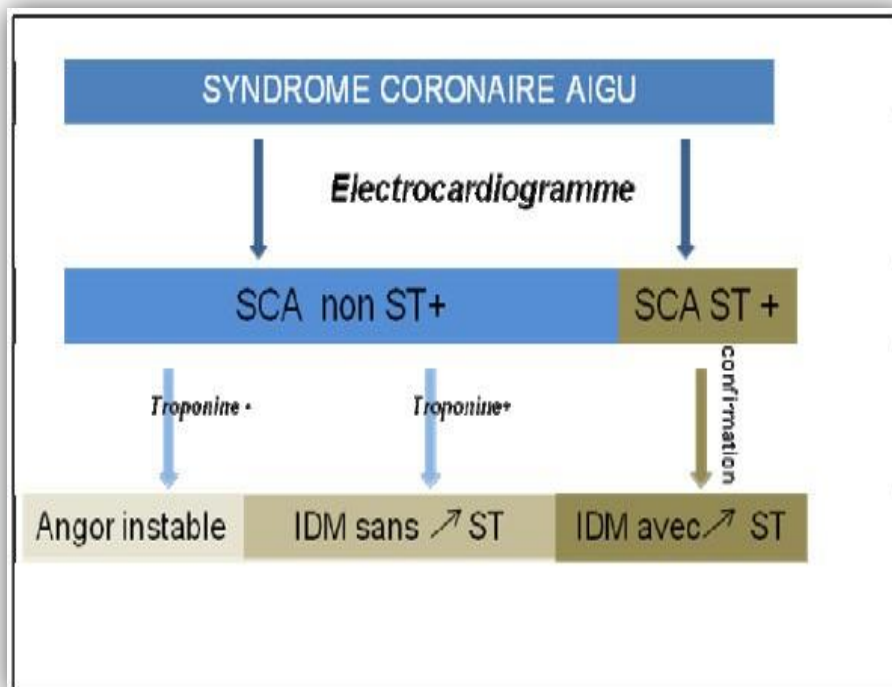


Figure 14: les différents types de syndromes coronaires aigus [107].

Selon l'importance de l'infarctus [106] : l'infarctus peut être :

- **Transmural** : Les infarctus transmuraux atteignent toute l'épaisseur du myocarde, de l'épicarde à l'endocarde et sont habituellement caractérisés par la présence d'ondes Q pathologiques à l'ECG.
- **Non transmural** : Les infarctus non transmuraux (qui comprennent les sous-endocardiques) ne traversent pas la paroi ventriculaire et n'entraînent que des anomalies du segment ST et de l'onde T (ST-T). Les infarctus sous-endocardiques ne concernent habituellement que le tiers interne du myocarde, où la tension pariétale est maximale et

Revue de la bibliographie

où le débit myocardique est le plus sensible aux troubles circulatoires. Ces infarctus peuvent survenir après une hypotension prolongée.

Selon La classification de Killip Kimball (**Figure 15**) utilisée pour stratifier la gravité des Infarctus du myocarde :

Stades Killip	Définition	Clinique
Stade I de Killip	Pas d'insuffisance cardiaque	Pas de signes cliniques de décompensation cardiaque
Stade II de Killip	Insuffisance cardiaque	Gallop, congestion pulmonaire avec râles crépitants inférieurs au un tiers inférieur des plages pulmonaires
Stade III de Killip	Insuffisance cardiaque sévère	Œdème pulmonaire avec râles crépitants à plus d'un tiers des plages pulmonaires
Stade IV de Killip	Choc cardio-génique	Hypotension, choc (oligurie, cyanose)

Figure 15: Classification de Killip Kimball de l'IDM [108].

3.6 Étiopathogénie :

Dans la plupart des cas, l'infarctus du myocarde (IDM) est la conséquence de la formation de plaques athéromateuses dans la paroi des artères coronaires. Les plaques athéromateuses sont constituées de lipides et de cellules inflammatoires, et sont le plus souvent asymptomatiques lorsqu'elles restent localisées dans la paroi artérielle [109]. À l'occasion d'une rupture (ulcération ou fissuration), peut se créer un thrombus soit d'emblée occlusif, soit non occlusif primitivement, mais qui en migrant, se fragmentant, deviendra complètement occlusif secondairement.

Les autres mécanismes à l'origine d'un IDM sont plus rares [110]:

- Spasme sur les coronaires saines ou peu lésées (prise de toxiques, efforts violents).
- Embolie coronaire.
- dissection coronaire.

Revue de la bibliographie

- Un rétrécissement de la lumière des artères coronaires peut être à l'origine d'un angor (douleur thoracique typique survenant à l'effort).
- Une occlusion coronaire complète et aiguë est responsable d'une nécrose myocardique, qui se traduit cliniquement par un « syndrome coronarien aigu » (SCA).

3.7 Physiopathologie :

L'IDM se définit sur le plan physiopathologique par la mort cellulaire des cellules myocardiques exposées à une ischémie prolongée. L'ischémie conduit à une nécrose complète des cellules myocardiques en 2 à 4 heures, selon la présence ou non de collatérales dans la zone touchée et le caractère persistant du degré d'occlusion coronaire [111]. La nécrose est d'autant plus importante que le siège de l'occlusion est proximal (notamment atteinte de l'artère interventriculaire antérieure). La conséquence sur le myocarde est une perte de la fonction contractile (akinésie) irréversible. L'ischémie aiguë peut enfin entraîner une fibrillation ventriculaire, cause non négligeable de mort subite.

➤ Constituants d'une plaque athéromateuse :

La plaque d'athérome (figure 4) est un épaississement localisé au niveau de l'intima artérielle et se compose de 2 parties :

- Le corps lipidique au centre de la plaque « athérome » (c'est le centre graisseux, qui est constitué de lipides jusqu'au 60% de la plaque et de cellules spumeuses qui sont souvent des macrophages ou des cellules musculaires lisses)[110]. Les lipides sont localisés à l'intérieur de monocytes et de macrophages spumeux [112].
- Une chape fibreuse entourant le corps lipidique « sclérose » : (la couche située entre le centre graisseux et la lumière artérielle est appelée chape fibreuse [113], faite de cellules musculaires lisses et de collagène) [112].

La sclérose qui entoure le centre graisseux détermine la rigidité de la plaque athéromateuse et on distingue :

- La plaque "dure" très riche en collagène et pauvre en lipides.
- La plaque "molle" riche en lipides et recouverte d'une mince chape fibreuse (**Figure 16**) [114].

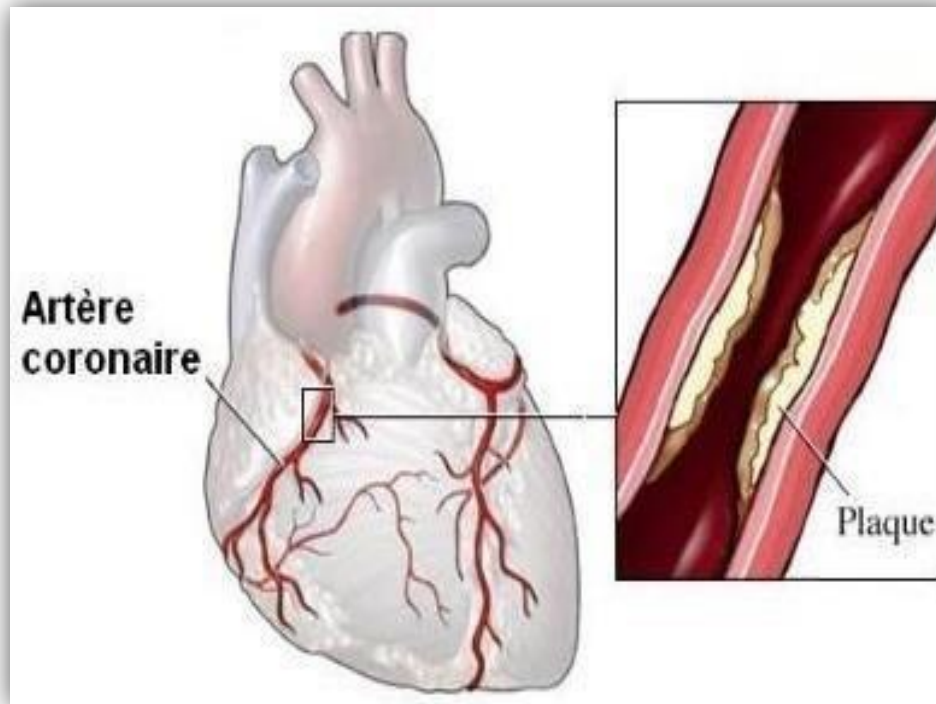


Figure 16: la plaque d'athérome [115].

➤ Evolution de la plaque d'athérome :

L'infiltration et la rétention des LDL (low density lipoprotein) puis leur oxydation dans l'espace sous-endothélial active les cellules endothéliales. Ainsi, les facteurs chimiques et les facteurs physiques agissent de concert pour activer l'endothélium et initier la formation de la plaque. Les cellules endothéliales, une fois activées, expriment plusieurs types de molécules d'adhérence leucocytaire et de chimiokines qui permettent aux cellules sanguines de rouler puis d'adhérer à la surface vasculaire. P-sélectine, VCAM-1 et l'interleukine (IL) 8 [116, 117] sont les plus importantes à ce stade. Ensuite des chimiokines comme monocyte chemokine protéine (MCP-1), produites par les cellules endothéliales et les cellules musculaires, stimulent la migration des cellules inflammatoires vers le sous-endothélium.

Le rôle fondamental des monocytes/macrophages dans le développement de la plaque d'athérosclérose est évoqué depuis longtemps car les lésions athéroscléroses sont très riches en macrophages, surtout aux stades précoces. La prolifération et/ou la maturation des monocytes circulants en macrophages, sont résistantes au développement de l'athérosclérose, malgré des taux de cholestérol circulant très élevés, ce qui suggère le rôle majeur des macrophages dans le développement des lésions. Les macrophages, via certains récepteurs «éboueurs» (SR-AI, SR-

Revue de la bibliographie

AII, CD36...), phagocytent des LDLox, des phospholipides, des débris cellulaires et se transforment en cellules spumeuses. Ils entretiennent le processus inflammatoire en produisant des cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-12 (qui active les lymphocytes T CD4 + pathogènes) et déstabilisent la plaque en sécrétant, notamment, des radicaux libres oxygénés et des métalloprotéases matricielles. Ces cellules inflammatoires jouent aussi un rôle central dans la vulnérabilité des plaques d'athérosclérose (**Figure 17**) [118].

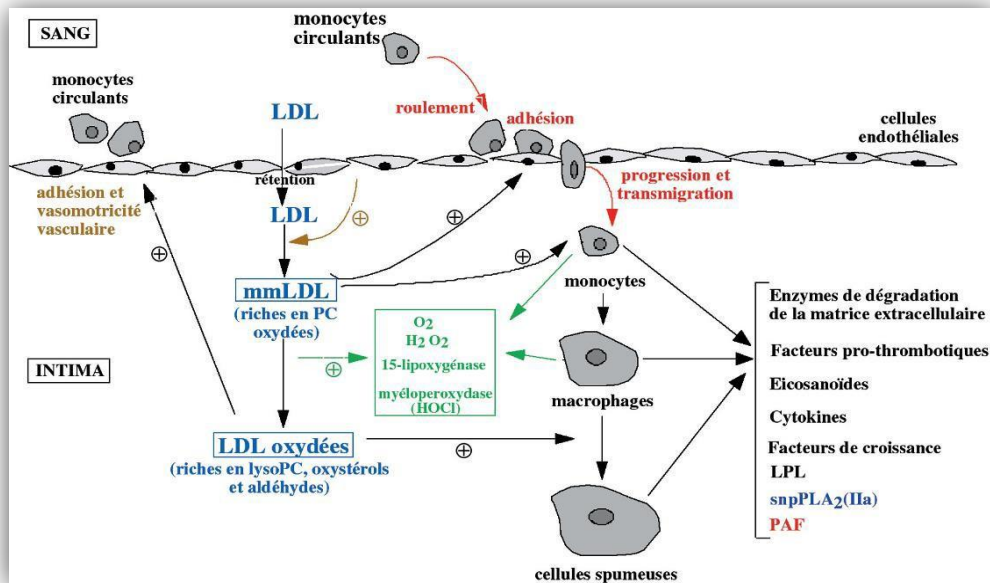


Figure 17: évolution de la plaque d'athérome [118].

➤ Rupture de la plaque d'athérome :

L'accident aigu de rupture de la plaque d'athérome est pratiquement toujours un phénomène mécanique qui se situe au niveau de la chape fibreuse, cette rupture de plaque est secondaire à des causes extrinsèques tels qu'une poussée d'hypertension artérielle et/ou un stress important et des causes intrinsèques, appelées «vulnérabilité de la plaque » qui résultent grossièrement de deux types de facteurs : plaque avec un important cœur lipidique (taux élevé des LDL-Cholestérol), ou plaque avec une chape fibreuse fragilisée [119].

La rupture de la plaque d'athérome expose les constituants sous-endothéliaux (collagène, fibronectine, vitronectine..) aux plaquettes circulantes, ce qui met en jeu des mécanismes d'adhésion puis d'agrégation plaquettaire qui aboutissent à la formation du thrombus plaquettaire intra coronaire occlusif (**Figure 18**). Ce thrombus, dépendamment de son importance, peut entraîner un syndrome clinique aigu (**Figure 19**). L'occlusion brutale d'une artère coronaire ce qui entraîne un déséquilibre entre les besoins tissulaires en oxygène et l'apport de sang artériel, il

Revue de la bibliographie

en résulte une ischémie myocardique. Si cette dernière dépasse les 30 minutes, le processus de nécrose myocardique irréversible débute : il s'agit de l'infarctus du myocarde [120].

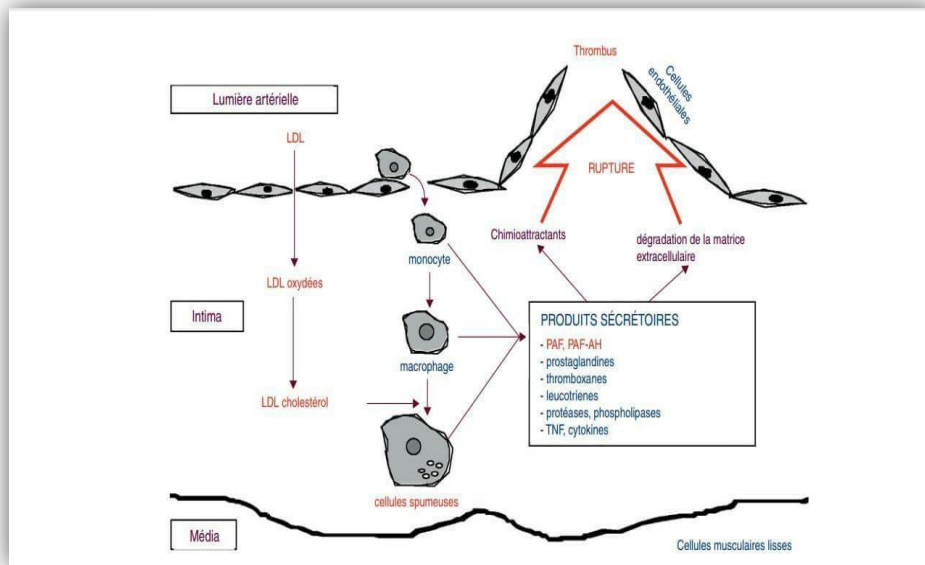


Figure 18: la rupture de la plaque d'athérome [118].

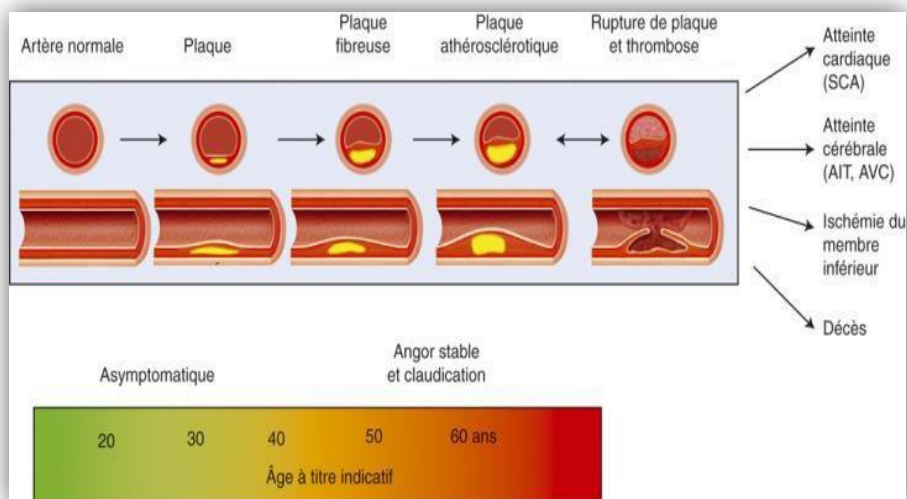


Figure 19: risque cardiovasculaire. SCA : syndrome coronarien aigu ; AIT : accident ischémique transitoire ; AVC : accident vasculaire cérébral [121].

3.8 Diagnostic positif :

3.8.1 Diagnostic clinique :

- **La douleur**

Le maître symptôme de l'IDM dans sa forme typique, il s'agit habituellement d'une douleur rétrosternale constrictive. Elle est prolongée arbitrairement plus de 20 minutes, c'est cet événement qui constitue le motif d'appel des secours dans la quasi-totalité des cas.

La douleur est de localisation rétrosternale chez plus de trois quart des malades, souvent elle irradie à une ou deux épaules, au membre supérieur gauche, au cou, et au maxillaire inférieur.

D'après (GAROT et al, 1997), la douleur peut être absente dans 5 à 10% des cas, en particulier chez les sujets âgé, le diabétique ou le malade mental.

- **Les signes accompagnants**

Selon (CENAC, 1977) les signes digestifs qui se manifestent sous forme de ballonnement, vomissement et diarrhée, sont banaux. Ces manifestations sont parfois au premier plan, alors que la douleur thoracique reste discrète ou a été brève, et peuvent donc égarer le diagnostic d'IDM (GODEAU, 1988).

3.8.2 Diagnostic paraclinique :

➤ **Électrocardiogramme :**

L'ECG 12-dérivations de repos est l'examen de première ligne dans la prise en charge des SCA. Il est recommandé de le réaliser le plus précocement possible : dans les 10 minutes suivant l'arrivée du patient au centre d'urgence et, idéalement, lors du premier contact médical en pré-hospitalier [122].

Pour le diagnostic de SCA ST+, le sus-décalage persistant du segment ST est considéré comme significatif, en l'absence de bloc de branche gauche ou d'hypertrophie ventriculaire

Revue de la bibliographie

gauche, si l'élévation au point J est supérieure à 0,1 mV dans deux dérivations adjacentes (à l'exclusion des dérivations V2-V3, pour lesquelles le seuil est de 0,2 mV chez l'homme de plus de 40 ans, 0,25 mV chez l'homme de moins de 40 ans et 0,15mV chez la femme) [123].

Dans le diagnostic de SCA non ST+, l'ECG est normal dans près d'un tiers des cas. Lorsqu'il est pathologique, les troubles de la repolarisation d'origine ischémique sont considérés significatifs en cas de sous-décalage horizontal ou descendant du segment ST supérieur à 0,05mV dans deux dérivations contiguës, d'inversion de l'onde T > 0,1 mV dans deux dérivations adjacentes avec onde R proéminente ou rapport R/S >1 [124, 125].

➤ Coronarographie :

- Coronarographie immédiate (sauf si des fibrinolytiques sont administrés) en cas de STEMI ou de complications (douleur thoracique persistante, hypotension, élévation nette des marqueurs cardiaques, troubles du rythme instables) [126].

- Coronarographie semi-urgente (24 à 48 heures) en cas d'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST ou d'angor instable sans complications [126]

➤ Biomarqueurs cardiaques :

Dans le cas des SCA ST+, la prise en charge, qui repose sur la revascularisation en urgence, ne doit pas attendre les résultats du dosage des biomarqueurs cardiaques réalisés en routine à la prise en charge du patient pour analyse rétrospective.

Dans le cadre des SCA non ST+, l'analyse des biomarqueurs cardiaques complète les examens clinique et électrocardiographiques dans la prise en charge diagnostique, la stratification du risque et la classification. Le dosage d'un biomarqueur cardiaque (de préférence la troponine cardiaque ultra-sensible I ou T) est ainsi recommandé devant toute suspicion de SCA non ST+ [127, 128]. Les troponines cardiaques I ou T sont à la fois plus sensibles et plus spécifiques de lésion cardiomyocytaire que la créatine kinase (CK), son iso-enzyme MB (CK-MB) ou encore la myoglobine [129].

L'ultime intérêt clinique de la CK-MB réside dans sa cinétique particulière avec un pic plasmatique précoce et donc une décroissance rapide après dommage myocardique, comparée à la troponine. Son dosage présente donc un intérêt dans la détection des récives précoces d'IDM, lorsque la troponinémie, du fait de son inertie plus lente, est peu contributive car encore élevée après l'épisode initial [124].

En cas de présentation clinique de SCA, une élévation dynamique de la troponine cardiaque I ou T au dessus du 99ème percentile (établi sur population témoin saine, pour des tests possédant une précision satisfaisante avec un coefficient de variance < 10%), permet de poser le diagnostic d'IDM. Dans l'IDM, le taux de troponinémie cardiaque croît rapidement après le début des symptômes (dans la 1ère heure pour les troponines ultra-sensibles, entre 2 et 4 h dans les autres cas, avec un pic plasmatique aux alentours de la 14ème heure) et demeure élevé pendant une durée variable (généralement plusieurs jours) [129].

➤ Coronarographie :

Coronarographie immédiate (sauf si des fibrinolytiques sont administrés) en cas de STEMI ou de complications (douleur thoracique persistante, hypotension, élévation nette des marqueurs cardiaques, troubles du rythme instables) [126].

Coronarographie semi-urgente (24 à 48 heures) en cas d'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST ou d'angor instable sans complications [126]

➤ Examen biologique : NFS

3.9 Traitement :

➤ Soins préhospitaliers :

- Oxygène.
- Aspirine.
- Nitrates.
- Triage vers un centre médical approprié.

➤ **Traitement médicamenteux:**

Tous les patients doivent recevoir des antiagrégants plaquettaires, des anticoagulants et en cas de douleur thoracique, des médicaments anti-angineux. Les médicaments spécifiques utilisés dépendent de la stratégie de reperfusion et d'autres facteurs (**Figure 20**). D'autres médicaments, tels que les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine) et les statines, doivent être débutés lors de l'admission [130].

En cas d'infarctus du myocarde aigu, les patients doivent recevoir les médicaments ci-après (sauf contre-indication) :

- Médicaments antiplaquettaires : aspirine, clopidogrel ou les deux.
- Anticoagulants : une héparine (héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire) ou bivalirudine.
- Inhibiteur de la glycoprotéine IIb/IIIa lorsqu'une intervention coronarienne percutanée est effectuée
- Traitement anti-angineux, généralement nitroglycérine.
- β bloquant.
- Inhibiteur de l'ECA.
- Statine.

➤ **Un traitement de reperfusion :**

- Chez les patients atteints d'un STEMI (infarctus du myocarde sus-décalage du segment ST): intervention coronarienne percutanée ou fibrinolytiques immédiatement [130].
- Chez les patients atteints de NSTEMI: intervention coronarienne percutanée immédiate chez les patients instables ou dans les 24 à 48 heures chez les patients stables [130].

Revue de la bibliographie

➤ Rééducation et prise en charge chronique de la maladie : Après la sortie [130].

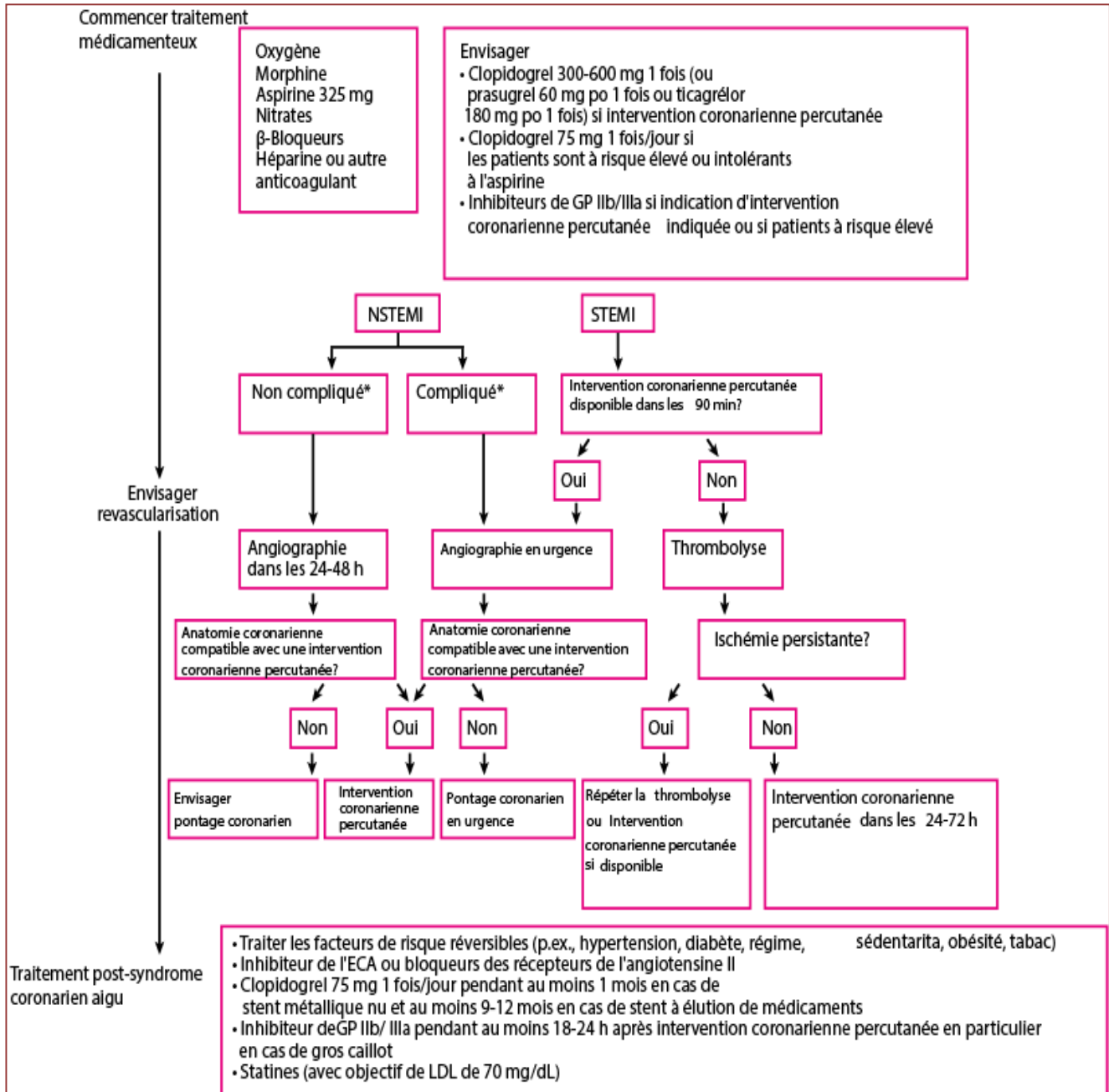


Figure 20 : Approche thérapeutique de l'infarctus du myocarde [131].

ÉTUDE PRATIQUE

I. Matériel et méthodes :

1 Objectifs de l'étude :

- Objectif principal :

Evaluer l'intérêt du volume plaquettaire moyen dans la prédiction de l'infarctus du myocarde.

- Objectif secondaire :

Établir les valeurs de références des plaquettes et du VPM chez la population témoin.

2 Cadre de l'étude :

- Type : Étude prospective descriptive.
- Durée : 7 mois (Du 10 Octobre 2021 au 12 Mai 2022).
- Lieu : Service de Cardiologie du CHU de Tlemcen.

3 Population témoin :

- Critères d'inclusion de la population témoin :

-Donneurs de plaquettes ayant une NFS normale, répondant aux critères du don de

plaquettes : - Age entre 18 – 65 ans

- Poids > 50 kilos

- Taux de plaquettes > $150 \cdot 10^3/\mu\text{l}$

-Inclusion des deux sexes.

- Critères d'exclusion :

-Exclusion des NFS anormales.

4 Population d'étude :

Le nombre total de la population d'étude est de 100, divisé en deux séries de patients atteints d'IDM :

-La première série représente des patients hospitalisés et le recueil de données s'est fait de manière prospective après consultation direct avec les malades.

-La deuxième série comporte une étude de données de patients recueillis rétrospectivement a partir du 1 Janvier 2020 jusqu'au 1 Octobre 2021 (durée : 9 mois)

➤ Critères d'inclusion :

-Patients/es ayant présentés/ées un IDM.

-Inclusion des deux sexes.

➤ Critère d'exclusion :

-NFS après transfusion ou prise médicamenteuse (Aspirine, Morphine, Nitrates, β bloquants, Héparine, Clopidogrel, Inhibiteur de la GP IIb/IIIa)

5 Matériel :

- Documentation : fiche de renseignement (voir annexe).
- Echantillonnage : 100 patients présentant un IDM, 200 donneurs de plaquettes ayant une NFS normale.
- Automate des Urgences Du CHU de Tlemcen : CELL-DYN Sapphire.
- Automate du Centre de Transfusion Sanguine du CHU de Tlemcen : ADVIA® 560.

6 Méthodes :

Pour la population d'étude, les NFS recueillies étaient réalisés à partir de l'automate CELL-DYN Sapphire au niveau des urgences du CHU de Tlemcen et dont le principe de fonctionnement est l'impédancemétrie. Pour la population de référence, les NFS recueillies étaient réalisés au niveau du CTS au sein de ce même CHU, à partir de l'automate ADVIA® 560 dont le principe de fonctionnement est l'impédance et diffraction laser.

➤ 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. (**Figure 21**) 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.

Étude pratique

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 [132].

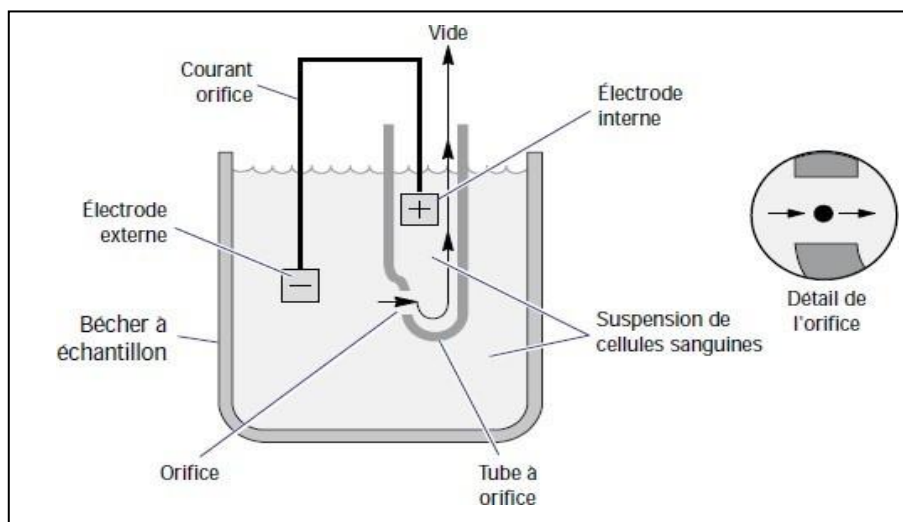


Figure 21: Méthode Coulter de comptage et d'analyse volumétrique [132].

➤ Principe de la diffraction laser :

La diffraction laser mesure les distributions granulométriques des particules en mesurant la variation angulaire de l'intensité de lumière diffusée lorsqu'un faisceau laser traverse un échantillon de particules dispersées. Les grosses particules diffusent la lumière à de petits angles par rapport au faisceau laser et les petites particules diffusent la lumière à des angles supérieurs. Les données relatives à l'intensité diffusée en fonction de l'angle sont analysées pour calculer la taille des particules qui ont créé l'image de diffraction et ceci grâce à la théorie de Mie. La taille des particules représente le diamètre de la sphère équivalente ayant même volume que la particule [133].

➤ Volume plaquettaire moyen (VPM) :

Le VPM acquis à partir de l'histogramme plaquettaire et exprimé en femtolitres [59]. 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 [71]. Bien que plusieurs auteurs proposent des valeurs de référence, ce paramètre est soumis à plusieurs facteurs de variations et chaque laboratoire devrait définir ses propres valeurs de référence [60].

➤ Analyse statistique :

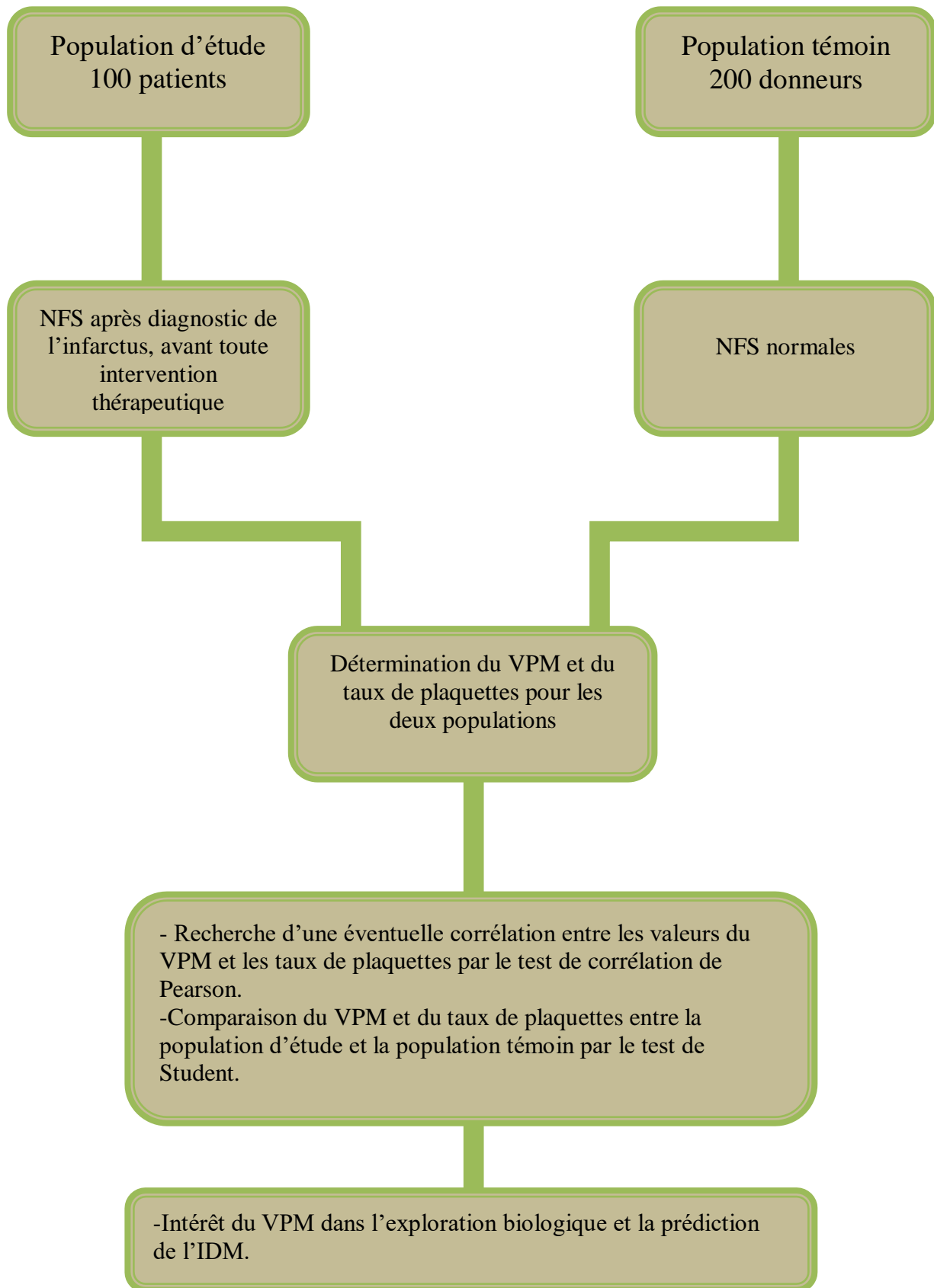
Logiciel IBM SPSS Statistics 23 et Microsoft Office Excel 2007. Les statistiques descriptives ont été utilisées pour résumer les données.

➤ Recueil des données :

Les données ont été recueillies de manière prospective à partir des dossiers médicaux ainsi que par interrogatoire des patients présentant un IDM à partir du 1 Octobre 2021. Pour chaque patient sélectionné, une fiche d'exploitation a été établie (voir annexe).

NB : au cours de cette étude, 3 contrôles de qualité inter-laboratoire ont été effectués entre le laboratoire des urgences et le laboratoire du CTS du CHU de Tlemcen.

SCHÉMA DE L'ÉTUDE



II. Résultats :

1. Caractéristiques de la population de référence (200 donneurs) :

1.1 Résultats épidémiologiques :

1.1.1 Répartition des sujets selon le sexe :

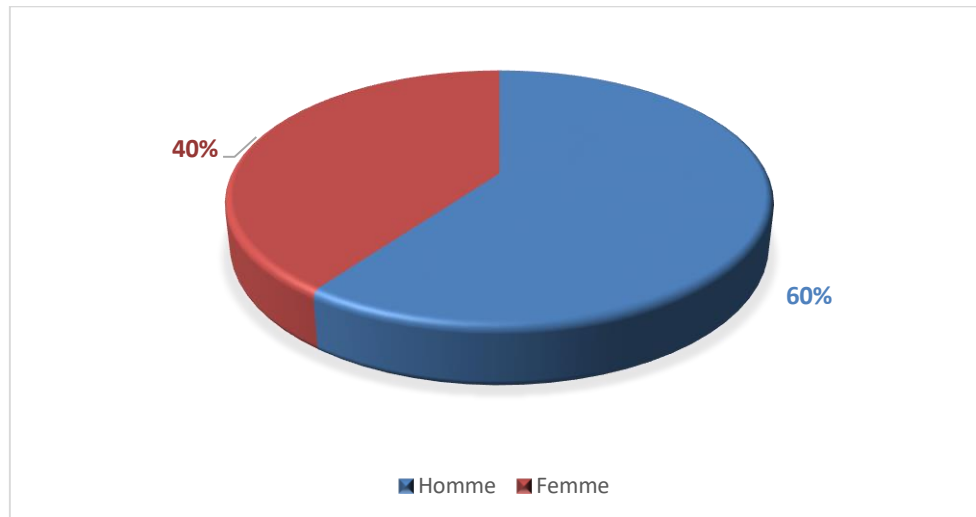


Figure 22: Répartition de la population témoin selon le sexe.

La population de notre étude est représentée majoritairement par le sexe masculin avec un taux de 60% (120 donneurs) contre un taux de 40% (80 donneurs) pour le sexe féminin avec un sex-ratio de 1,5.

1.1.2 Répartition des sujets selon l'âge :

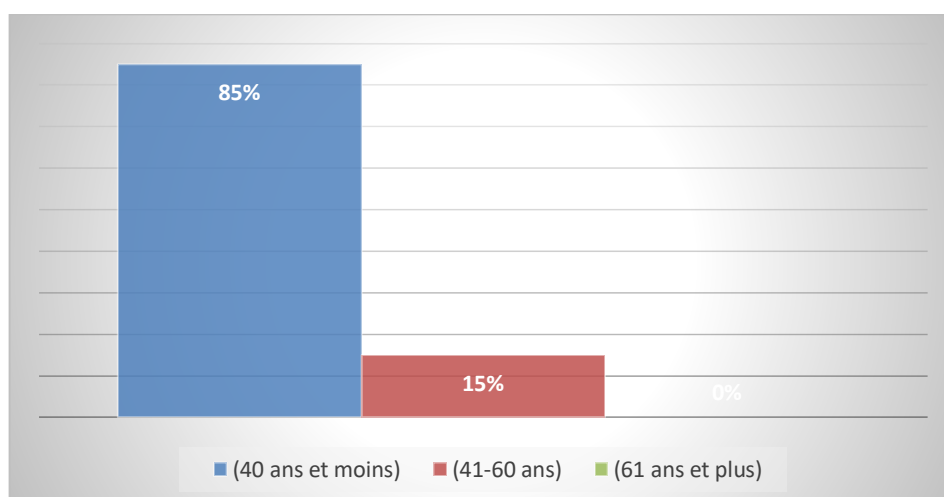


Figure 23: Répartition de la population témoin selon les tranches d'âge.

La population constituant notre population témoin est représentée par 85% ayant un âge inférieur à 40 ans et 15% avec un âge compris entre 41 et 60 ans.

1.2 Résultats biologiques :

1.2.1 Résultat du taux de plaquettes de la population témoin :

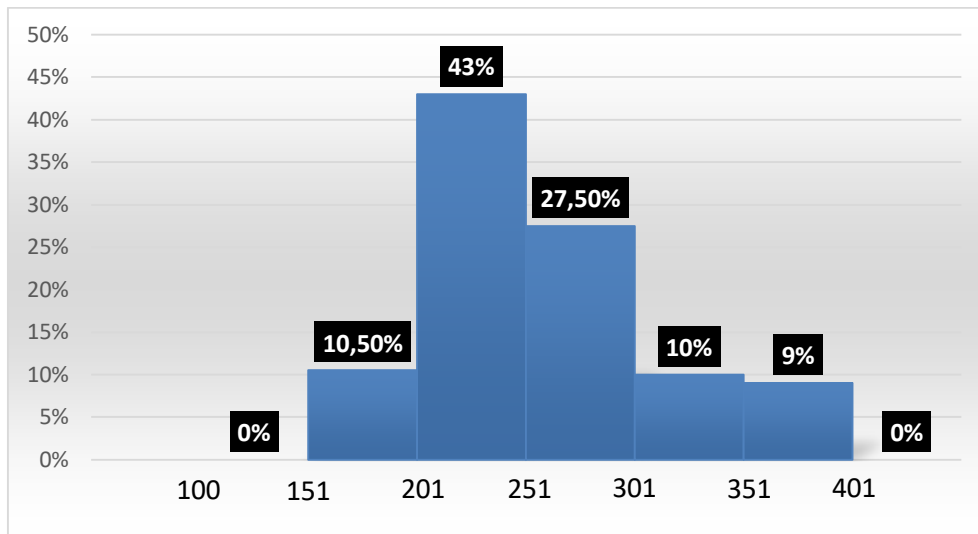


Figure 24: Histogramme représentant la répartition du taux de plaquette de la population témoin.

Les taux de plaquettes de la population témoin varient entre 151 et 401(G/L). Le taux le plus représenté avec 43% est celui des taux plaquettes compris entre 201 et 251 (G/L). 27,5% pour les taux compris entre 251 et 301 (G/L) et environ 10% pour les trois classes suivantes : [151-201[, [301-351[et [351-401[.

1.2.2 Résultats du VPM de la population témoin :

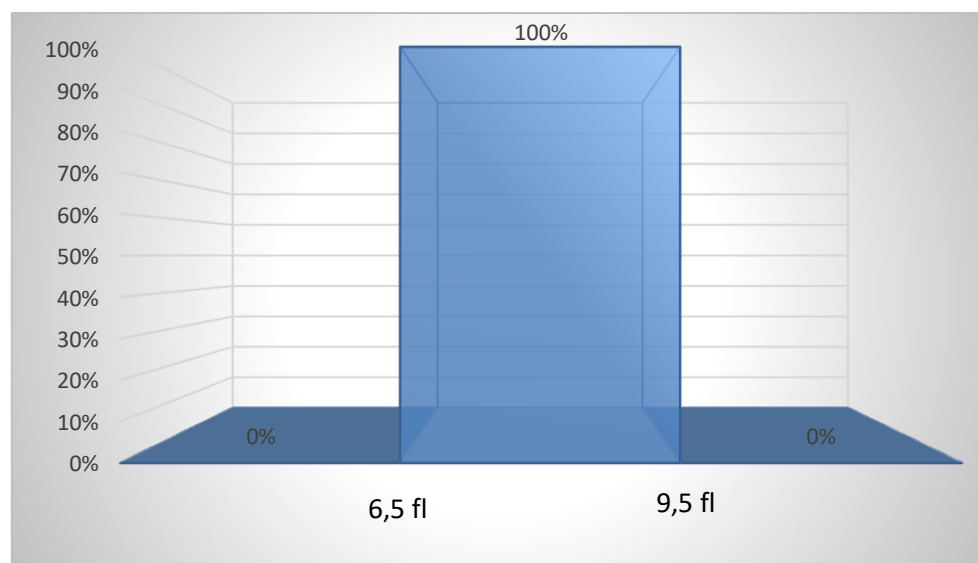


Figure 25: Histogramme représentant la répartition du VPM de la population témoin.

Le VPM de l'ensemble de la population témoin est compris entre 6,5 et 9,5 fl.

2. Caractéristiques de la population d'études (100 patients) :

2.1 Résultats épidémiologiques :

2.1.1 Répartition des sujets selon le sexe :

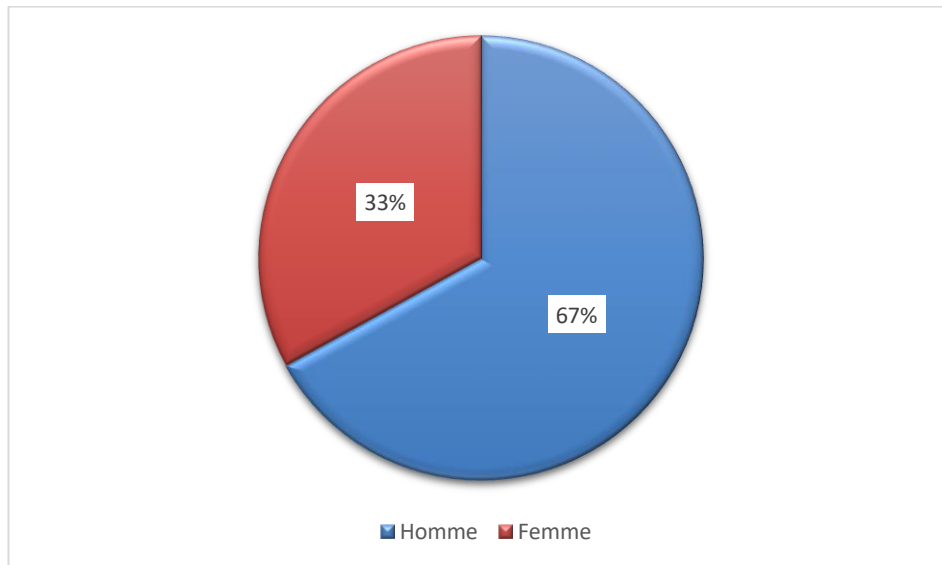


Figure 26: Répartition des sujets malades selon le sexe.

La population constituant notre étude est à prédominance masculine avec un taux de 67% (67 patients) contre une population féminine de 33% (33 patients) avec un sex-ratio de 2,03.

2.1.2 Répartition des sujets selon l'âge :

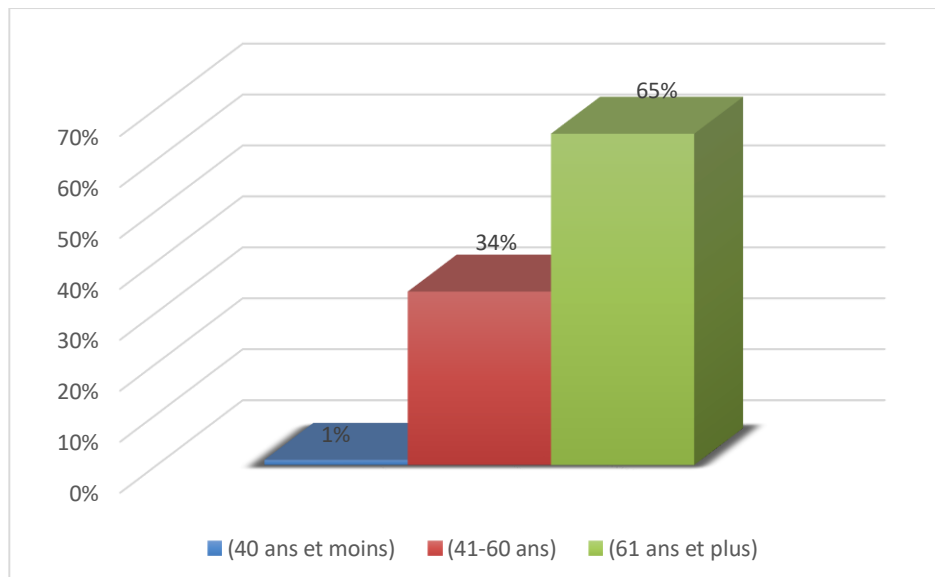


Figure 27: Histogramme de représentant les tranches d'âge de la population malade.

La tranche d'âge la plus représentée au cours de notre étude est celle des plus de 61ans avec un taux de 65%, les 41-60ans représente 34% et seulement 1% de la population a moins de 40ans.

Étude pratique

2.1.3 Répartition des sujets selon l'hygiène de vie :

2.1.3.1 Répartition des sujets selon le tabagisme :

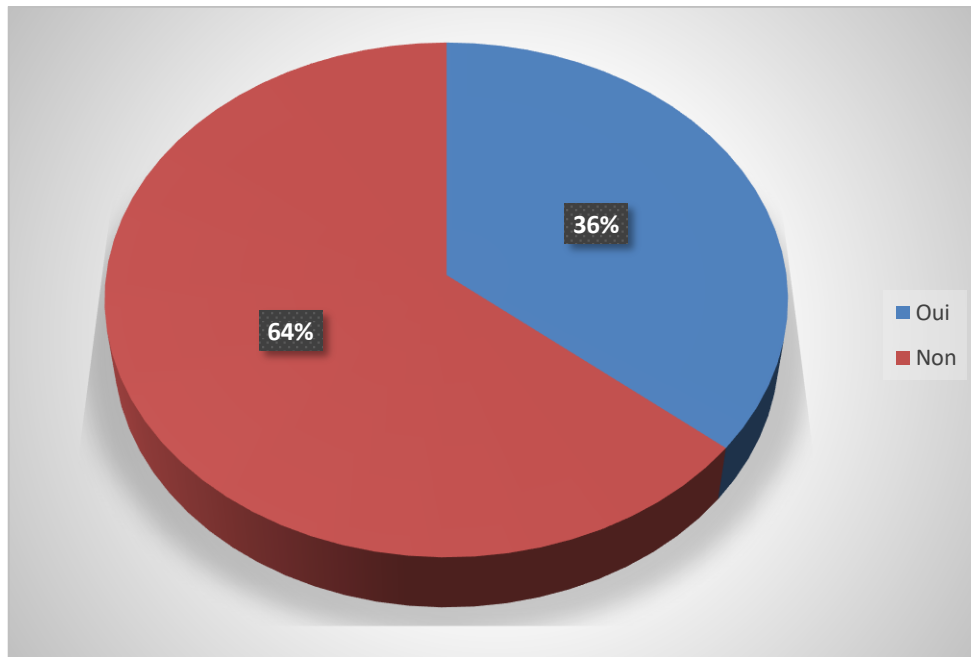


Figure 28: Répartition de la population malade selon la notion de tabagisme.

En tenant compte du tabagisme, 36% de la population sont fumeurs contre un taux de 64% qui représente les non-fumeurs.

2.1.3.2 Répartition des sujets selon la sédentarité :

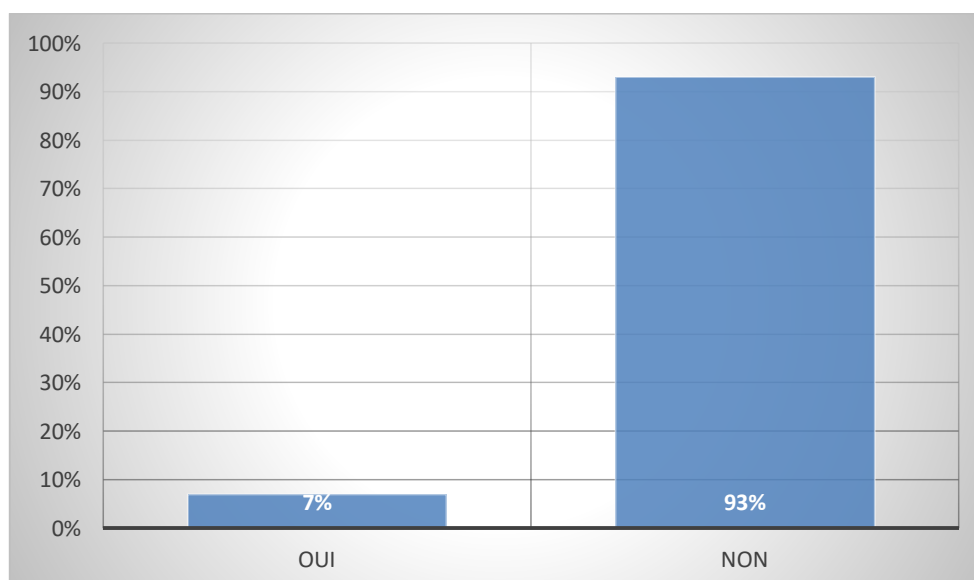


Figure 29: Répartition de la population malade selon la sédentarité.

Seulement 7% de la population constituant notre étude affirme être sédentaire or la prédominance revient aux personnes non sédentaires avec un taux de 93%.

2.1.4 Répartition des sujets selon les comorbidités :

2.1.4.1 Répartition des sujets selon l'HTA :

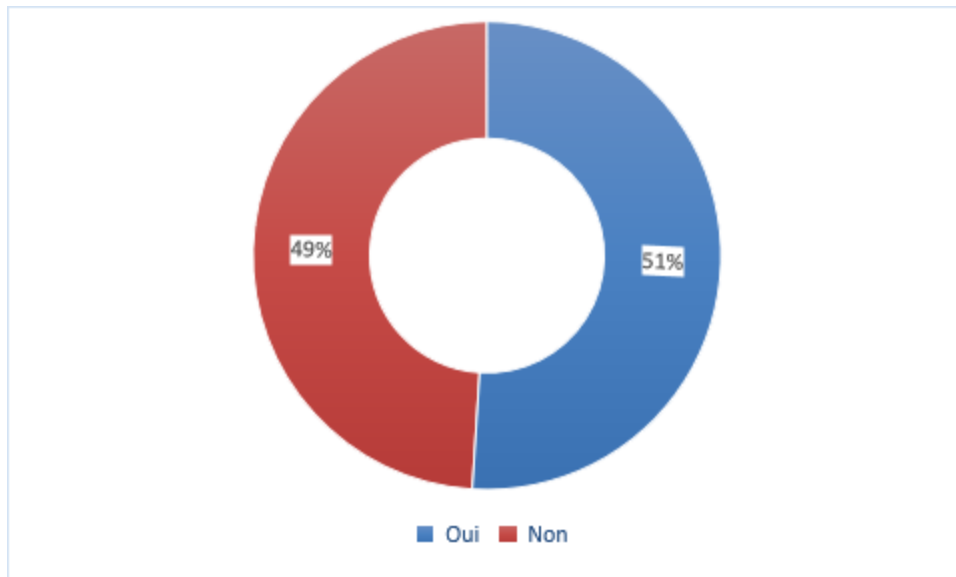


Figure 30: Répartition de la population malade selon l'HTA.

Le taux de personnes présentant une HTA est légèrement plus élevé que celui de personnes ne souffrant pas de cette pathologie avec des taux de 51% et 49% respectivement.

2.1.4.2 Répartition des sujets selon le diabète :

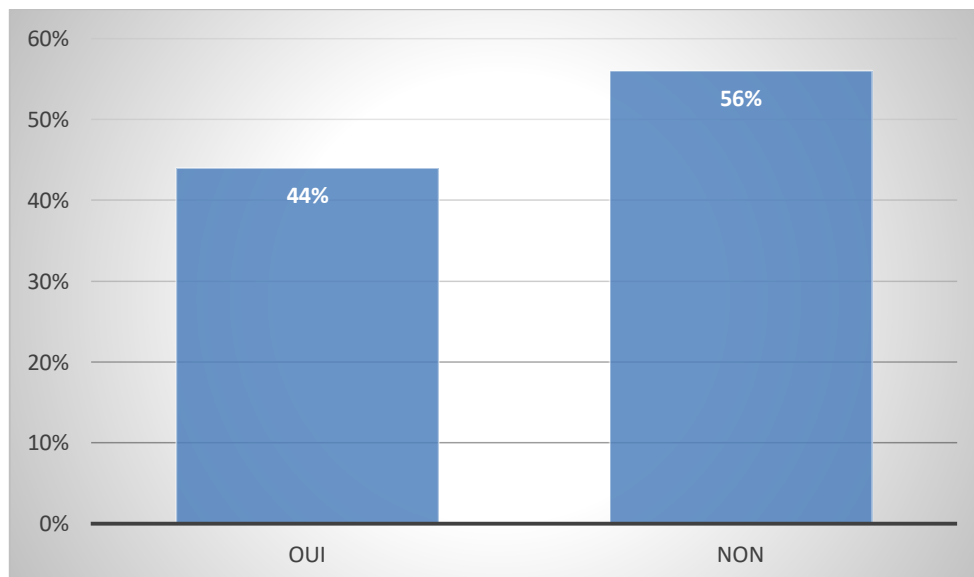


Figure 31: Répartition de la population malade selon le diabète.

La majorité de la population de l'étude ne présente pas de diabète, cette tranche est représentée par un taux de 56%. Un taux de 44% de la population générale représente la population diabétique.

2.1.4.3 Répartition des sujets selon la dyslipidémie :

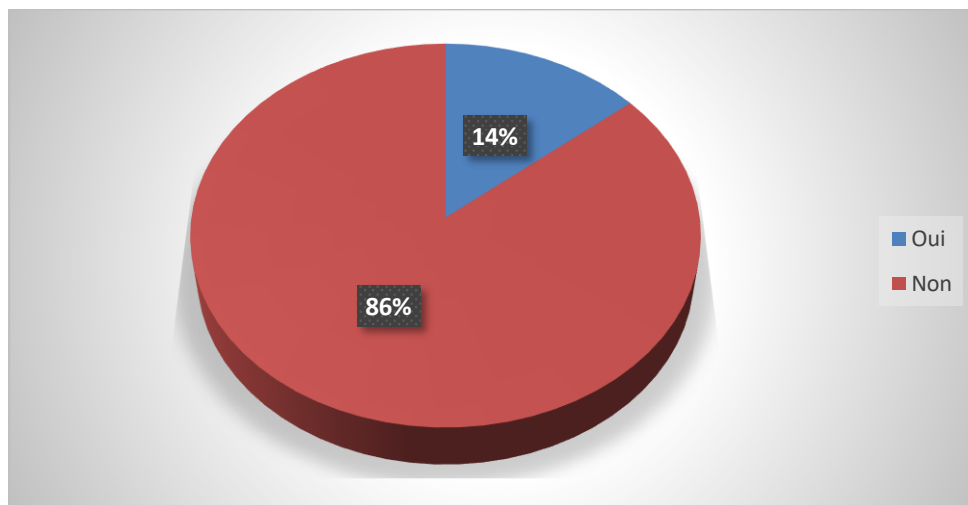


Figure 32: Répartition de la population malade selon la dyslipidémie.

Seulement 14% de la population recrutées souffre de dyslipidémie, une majorité ne souffre pas de cette pathologie (86%).

2.1.4.4 Répartition de la population selon la présence des comorbidités :

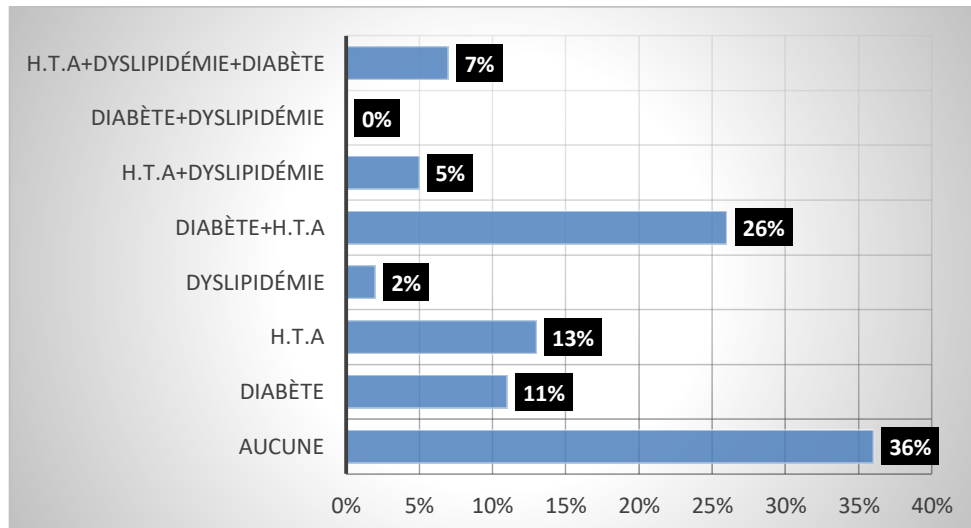


Figure 33: Répartition de la population selon les comorbidités.

Lors de notre étude l'HTA, le diabète et la dyslipidémie sont les 3 facteurs de comorbidités. 36% de la population n'en présente aucune. Une partie de la population présente une seule comorbidité avec 13% pour l'HTA, 11% pour le diabète et seulement 2% pour la dyslipidémie. Quant à la population souffrant de deux facteurs, 26% souffrent d'H.T.A et de diabète contre 5% pour l'H.T.A et la dyslipidémie. Seulement 7% de la population souffrent des 3 facteurs de comorbidités à la fois.

Étude pratique

2.2 Résultats cliniques :

2.2.1 Répartition des sujets selon le type de douleur :

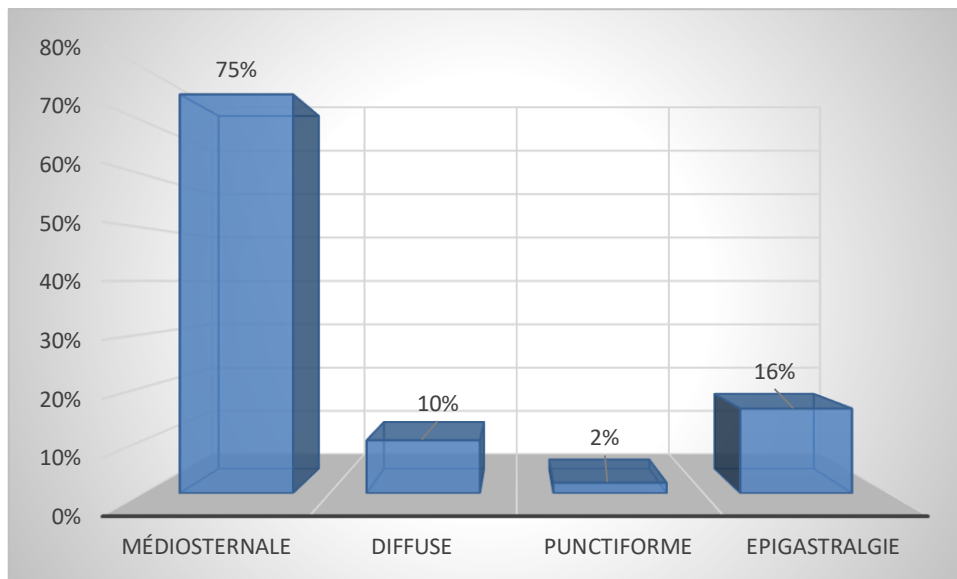


Figure 34: Répartition de la population malade selon le type de douleur.

La douleur la plus rencontrée chez la population avec un taux de 75% est la douleur médiosternale, l'épigastralgie est rencontrée chez 16% de la population, 10% ont souffert d'une douleur diffuse et seulement 2% de douleur punctiforme.

2.2.2 Répartition des sujets selon la survenue de la douleur :

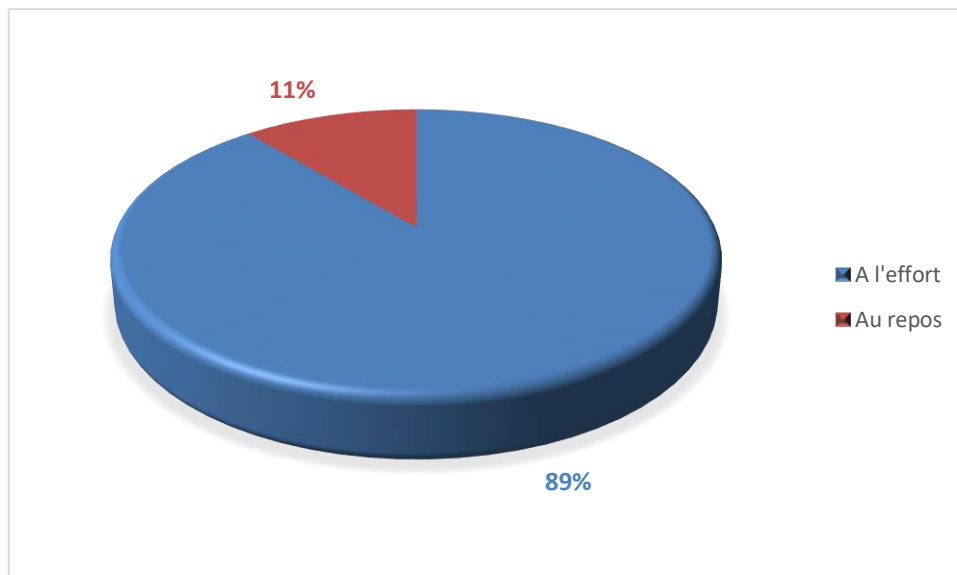


Figure 35: répartition de la population malade selon la survenue de douleur.

Chez une majorité de la population la douleur survient à l'effort 89%, seulement 11% de la population ressent la douleur au repos.

2.2.3 Répartition des sujets selon le stade Killip :

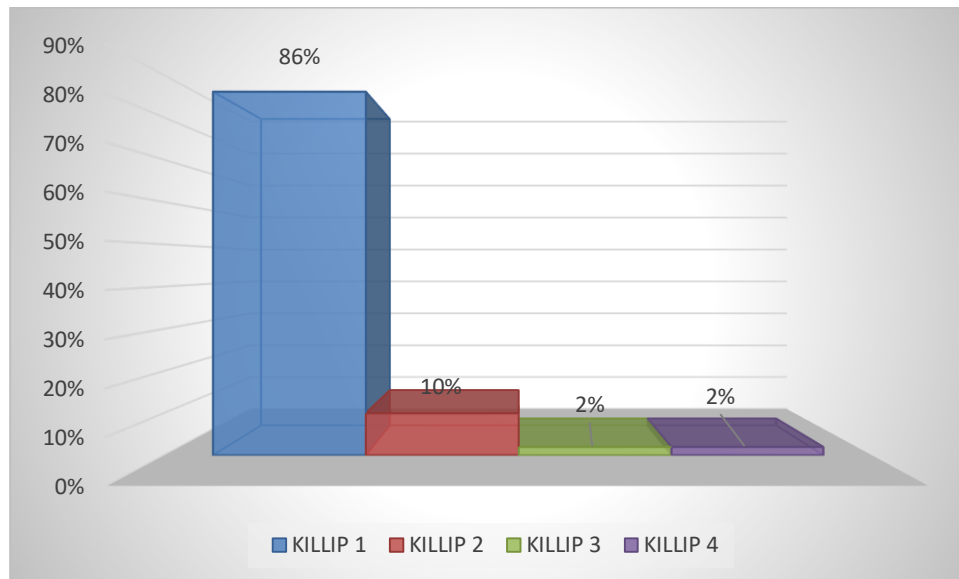


Figure 36: Répartition de la population malade selon le stade KILLIP.

La classification de Killip au sein de notre population d'étude montre une prédominance du stade I avec 86%, 10% pour le stade II et 2% pour les stades III et IV respectivement.

2.3 Résultats paracliniques : Répartition des sujets selon les résultats de l'ECG :

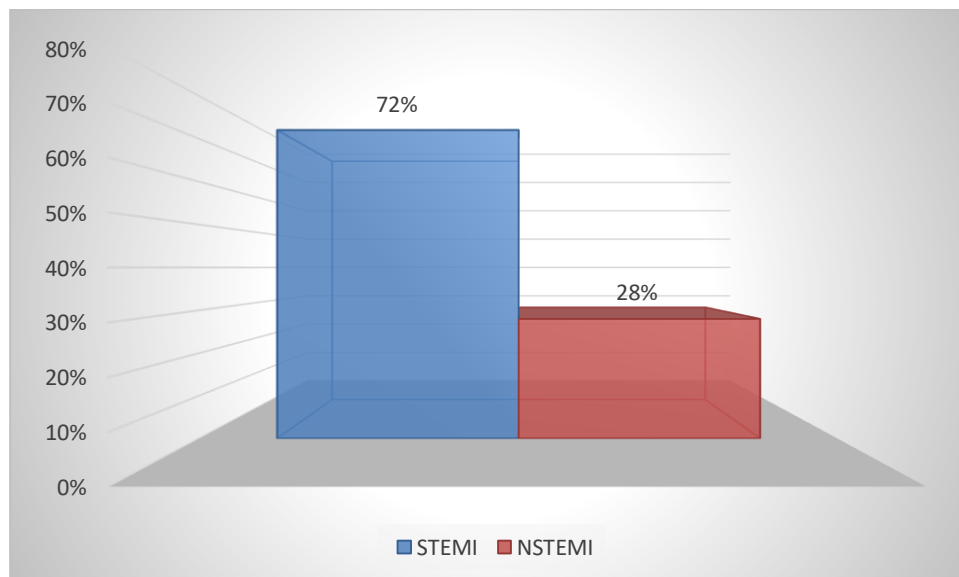


Figure 37: Répartition de la population malade selon la présence ou non du sus-décalage du segment ST.

L'examen de l'ECG montre une élévation du segment ST (STEMI) chez 72% de notre population. Absence de sus-décalage du segment ST chez le reste de la population (28%).

2.4 Résultats biologiques :

2.4.1 Répartition des sujets selon le taux de plaquettes :

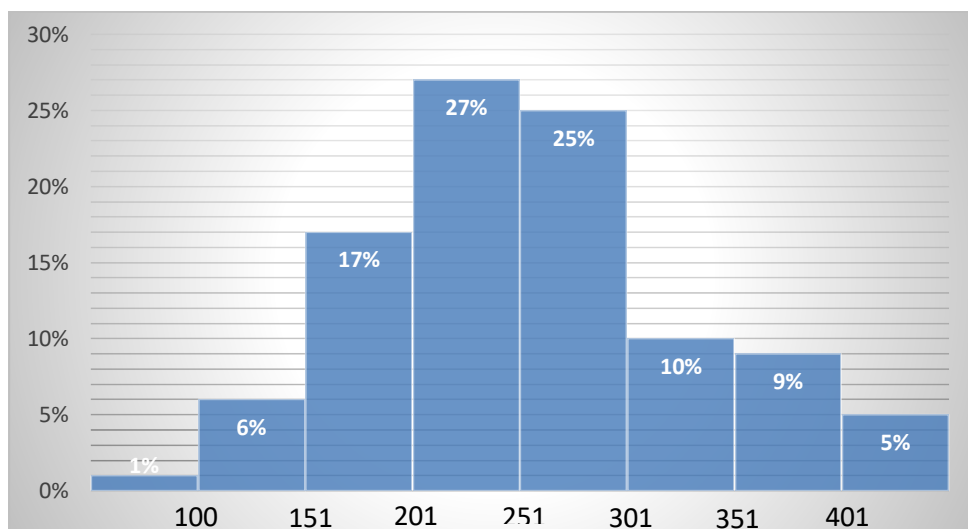


Figure 38: Répartition des malades selon le taux de plaquettes.

Les deux classes de taux de plaquettes de la population d'étude les plus représentées avec 27% et 25% sont respectivement [201-250[et [251-300[, suivie par un taux de 17% pour la classe [151-200[. Les autres classes représentent des taux inférieurs à 10% entre autre la classe minoritaire des taux de plaquettes inférieurs à 100 G/L représentée par seulement 1% de la population. 5% de la population présentent un risque accru de thrombocytose.

2.4.2 Répartition des sujets selon le VPM :

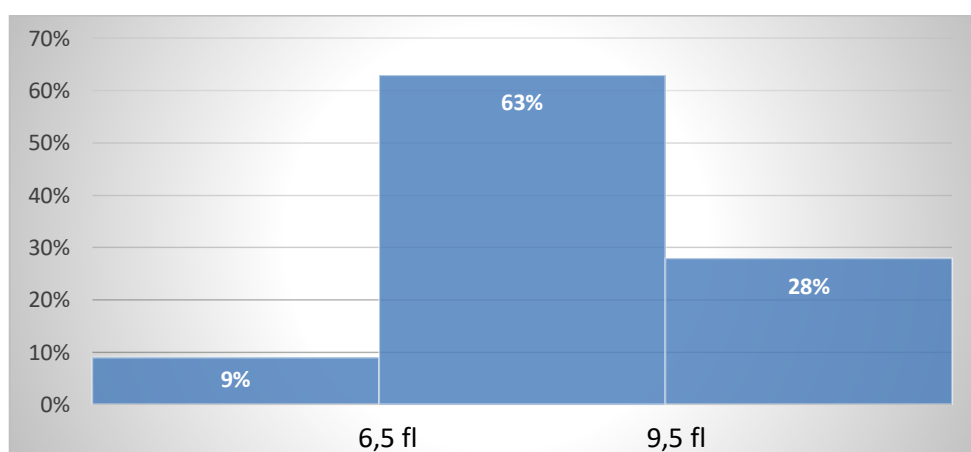


Figure 39: Répartition de la population malade selon le VPM.

Les volumes plaquettaire moyens les plus représentés avec un taux de 63% sont compris entre 6,5fl et 9,5 suivie par un taux de 28% pour ceux supérieurs à 28% et seulement 9% de la population a un VPM inférieur à 6,5fl.

2.4.3 Répartition des sujets selon la positivité de la Troponine :

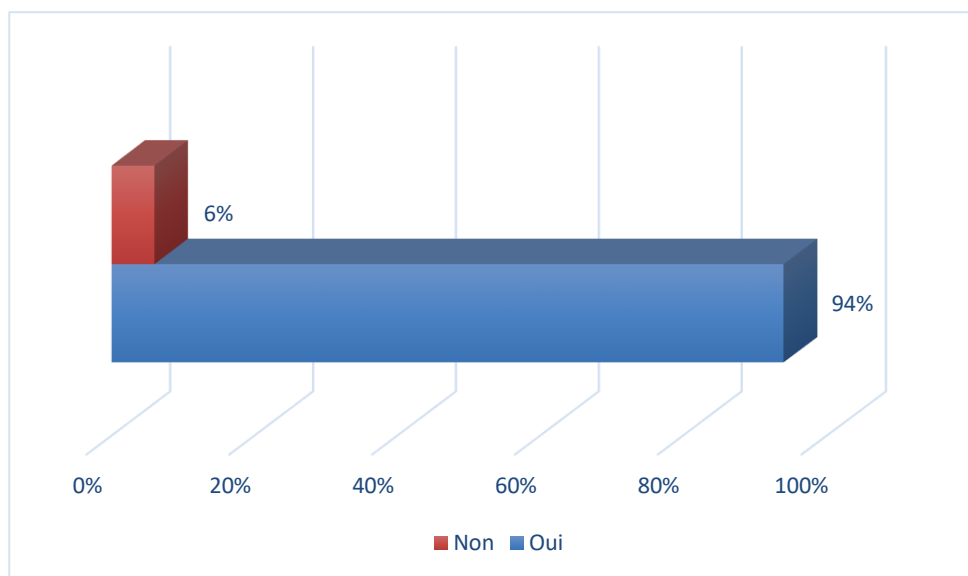


Figure 40: Répartition de la population malade selon la Troponine.

La majorité de la population de notre étude présente une troponine positive, cette tranche de la population est représentée par 94% de la population.

3. Intérêt du VPM dans la prédiction l'IDM :

3.1 Comparaison du VPM et du taux de plaquettes entre la population d'étude et la population témoin :

Tableau 2: Tableau comparatif du VPM et du taux de plaquette entre les deux populations (témoins et malades)

Population		N	\bar{X}	σ	Erreur standard moyenne
VPM:	MALADE	100	8,4671	1,64656	,16466
	TEMOIN	200	7,9657	,91714	,06485
PLT	MALADE	100	257,58	82,513	8,251
	TEMOIN	200	258,03	53,314	3,770

-Pour le taux de plaquettes, aucune différence significative n'est décelée entre les deux populations.

-En revanche, nous constatons une augmentation du VPM de l'ordre de 0,5 fl chez les patients par rapport aux témoins.

Étude pratique

-Pour ressortir les indices plaquettaires ayant une différence significative entre la population présentant un IDM par rapport à la population normale, on a réalisé une analyse statistique de ces paramètres par le test t de Student.

Tableau 3: Mise en évidence des indices plaquettaires ayant une variation significative lors de l'IDM.

		Test de Levene sur l'égalité des variances		Test-t pour égalité des moyennes						
		F	Sig.	t	ddl	Sig. (bilatérale)	Différence moyenne	Différence écart-type	Intervalle de confiance 95% de la différence	
									Inférieure	Supérieure
VPM:	Hypothèse de variances égales	38,683	,000	3,386	298	,001	,50145	,14811	,20998	,79292
	Hypothèse de variances inégales			2,834	130,535	,005	,50145	,17697	,15135	,85155
PLT	Hypothèse de variances égales	15,536	,000	-,056	298	,955	-,445	7,899	-15,990	15,100
	Hypothèse de variances inégales			-,049	141,575	,961	-,445	9,072	-18,378	17,488

-Selon les résultats obtenus par le test T de Student, il n'existe aucune relation significative entre le taux de plaquettes des deux populations, malade et témoin (p=0,961).

L'analyse statistique par le test T de Student montre qu'il y a une différence significative entre le vpm des personnes présentant un IDM, et chez lesquels il reste supérieur aux normes, d'une part et celui de la population normale d'autre part (p=0.001).

Étude pratique

3.2 Corrélation du VPM et du taux de plaquettes :

Le test de corrélation de Pearson est utilisé pour trouver la relation entre le taux de plaquettes et le VPM.

Tableau 4: Corrélation du VPM et du taux de plaquettes.

		Population	VPM:	PLT
Population	Corrélation de Pearson	1	-,192**	,003
	Sig. (bilatérale)		,001	,955
	N	300	300	300
VPM:	Corrélation de Pearson	-,192**	1	-,133*
	Sig. (bilatérale)	,001		,021
	N	300	300	300
PLT	Corrélation de Pearson	,003	-,133*	1
	Sig. (bilatérale)	,955	,021	
	N	300	300	300

** . La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

* . La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

-Selon le test de corrélation, il existe une relation significative entre la population et le vpm. (sig=0,001).

-Au cours de notre étude, en utilisant le test de corrélation il n'existe pas de relation significative entre le taux de plaquette et l'IDM (sig=0,955).

3.3 Relation entre le VPM et la présence ou l'absence de sus-élévation du segment ST (STEMI/NSTEMI) :

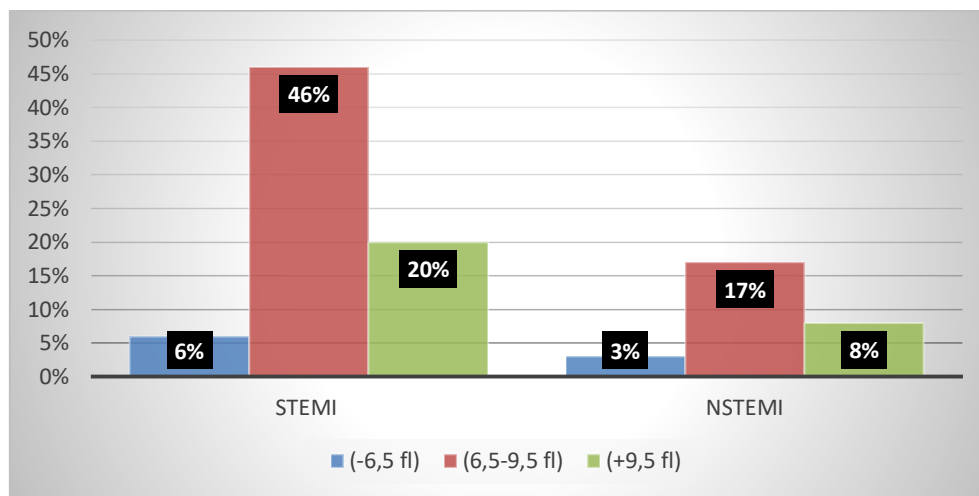


Figure 41: Relation entre le VPM et la présence ou l'absence de la sus-élévation du segment ST.

46% de la population ayant des VPM compris entre 6,5 et 9,5 fl présentent une STEMI contre 17% qui n'en présente pas. A l'inverse 20% de la population présente des taux supérieure à 9,5 fl a souffert de STEMI contre 8% qui n'en a pas présenté. La relation n'est pas significative statistiquement ($p=0.921$).

Discussion

Discussion

1.Population témoin :

*Age :

<i>Lieu</i>	<i>Effectif</i>	<i>Moyenne d'âge</i>
Tlemcen	200	33,01
Turquie (Izmir)	100	53,76
Autriche (Vienne)	185	66
Turquie (Antalya)	100	48,9

Au cours de notre étude, la moyenne d'âge de la population témoin recrutée de 33,01 ans. La moyenne d'âge des populations témoins d'autres études est cependant plus élevée. Selon Z.Hemimsoy et al. dans une étude menée en 2002 à Izmir en Turquie, la moyenne d'âge de la population témoin est de 53,76ans. La moyenne d'âge la plus élevée est retenue pour la population témoin de l'étude menée en Autriche à Vienne par G.Endler et al. en 2001 et s'élève à 66 ans.[134-136]

*Sexe :

<i>Lieu</i>	<i>Effectif</i>	<i>Sexe (masculin)</i>
Tlemcen	200	60%
Turquie (Izmir)	100	17%
Autriche (Vienne)	185	71%
Turquie (Antalya)	100	37%
Grèce	38	55,26%

Au cours de notre étude la population masculine est majoritaire avec un taux de 60%. Ceci est en adéquation avec l'étude menée par G.Endler et al. en 2001 mais aussi l'étude de N.Kapsoritakis menée en 2001 où le taux d'individus masculins représente plus de la moitié de la population avec 71% et 55,26% respectivement. Contrairement aux études menées en Turquie dans les deux villes d'Izmir et d'Antalya où la population masculine est représentée par des taux inférieurs à 50%.[134-137]

Discussion

*Plaquettes

<i>Lieu</i>	<i>Effectif</i>	<i>Plaquettes (G/L)</i>
Tlemcen	200	258,03±53,31
Turquie (Izmir)	100	292,33±79,19
Grèce	38	251±56

D'après l'étude menée à Izmir en Turquie par Z.Hekimsoy et al. en 2002, le taux de plaquettes de la population témoin est de 292,33±79,19 G/L. Or le taux de plaquettes d'une autre étude menée en Grèce par N.Kapsoritakis et al. en 2001 est plus bas avec un taux de 251±56 G/L. Cette dernière étude retrouve des résultats plus proches aux nôtres que la première étude. La population témoin faisant partie de notre étude présente un taux de plaquettes de 258,03±53,31 G/L.[134, 137]

*VPM

<i>Lieu</i>	<i>Effectif</i>	<i>VPM (fl)</i>
Tlemcen	200	7,97±0,92
Turquie (Izmir)	100	9,15±0,86
Grèce	38	9,4±1,2
France	30	8,81±1,68

Au cours de notre étude le VPM de la population témoin est de 7,97±0,92 fl. Ce résultat se rapproche du VPM retrouvé par l'étude menée en France par Latger-Cannard V. et al. en 2011 où le VPM des témoins est égale à 8,81±1,68. Les deux autres études menées en Turquie à Izmir par Hekimsoy Z., ou encore celle menée par Kapsoritakis AN. Et al en 2001 en Grèce ont retrouvé des VPM plus élevée à savoir 9,15±0,86fl pour la première et 9,4±1,2 fl pour la seconde [60, 134, 137]

Discussion

2.Population d'étude :

*Age :

Lieu	Effectif	Age
Tlemcen	100	65% > de 61 ans
Liban	184	65 ans
Autriche (Vienne)	188	61 ans

Selon l'étude INTER-HEARTH, en 2004 au Liban et sur un échantillon de 184 individus, la moyenne d'âge de survenue de l'IDM est de 65 ans. Ceci concorde avec les résultats de notre étude où 65% de notre population a plus de 61ans.[138]

Une seconde étude publiée par G.Endler et al. en 2001, menée sur 188 patients, montre que la moyenne d'âge des patients souffrant d'un IDM est de 61 ans. Ceci vient appuyer le résultat de notre étude.[135]

*Sexe :

Lieu	Effectif	% du sexe masculin
Tlemcen	100	67%
Dakar	52	77%

Selon une étude publiée par M.Seck et al. en 2007, 77% de la population hospitalisé pour cause d'IDM est de sexe masculin. Ceci concorde avec notre étude où 67% de la population est masculine.[139]

Discussion

***Diabète :**

Selon une étude publiée par S.Yusuf et al. en 2004, les antécédents de diabète ont été signalés dans 18% des cas d'IDM contre 8% de la population témoin qui est considéré comme facteur de risque. Au cours de notre étude 44% de la population souffre de diabète.[140]

Une autre étude d'INTERHEART réalisée dans plusieurs pays montre les résultats suivants :

Lieu	Effectif	% Population diabétique
Tlemcen	100	44%
INTERHEART (52pays)	15152	18%
Liban	184	34%
Chine	369	21%
Brésil	1279	22%
Etude GRACE	6312	23%
Etude NRM1	442146	29%

Ceci est retrouvé au sein de notre population d'étude où 44% souffre de diabète.[138]

***HTA**

Lieu	Effectif	% Population hypertendue
Tlemcen	100	51%
Etude GRACE	11543	54%
Autriche (Vienne)	188	70,2%

Au cours de notre étude 51% de la population est hypertendues. Ceci concorde avec l'étude publiée par P.G.Steg et al. dans le cadre de l'étude GRACE où 54% de la population qui a eu un IDM est hypertendue.[141]

Une seconde étude publiée par G.Endler et al. en 2001 menée sur 188 patients, montre que 70,2% de la population souffre d'hypertension artérielle. Cette seconde étude vient conforter les résultats obtenus au cours de notre recherche.[135]

Discussion

***Dyslipidémie :**

Résultats concernant la dyslipidémie dans certains pays au sein de l'étude INTERHEART :

Lieu	Effectif	% Population ayant une dyslipidémie
Tlemcen	100	14%
Liban	184	46%
Ethiopie	79	69%
Inde	341	17%
Etude GRACE	6312	38%
Etude NRM	442146	31%

Une récente étude du sud-est asiatique provenant d'INTERHEART révèle que l'hypercholestérolémie est un facteur de risque significatif de l'IDM. Cependant seulement 14% de notre population souffre de cette pathologie, une discordance est à noter entre les deux résultats ce qui s'explique éventuellement par la taille de la population. [138]

***Tabac**

Lieu	Effectif	% de fumeurs
Tlemcen	100	36%
Chine	128766	63%

Selon l'étude de INTER-HEART, le tabac est le facteur de risque le plus important dans la survenue d'IDM, ceci s'explique par un total de 63% de la population qui est considérée comme « fumeur » et a eu un IDM en Chine au cours de l'année 1998. Au cours de notre étude les fumeurs représentent 36% de la population masculine. [138]

Discussion

*Sédentarité

Lieu	Effectif	% de la population sédentaire
Tlemcen	100	93%
France	-	81,5%

Selon une étude publiée par S.Joussein-Remacle et al. en 2006, 81,5% des patients admis pour IDM sont sédentaire car ils ne pratiquent pas d'activité physique régulière. Ceci peut expliquer le fait qu'au cours de notre étude 93% de la population affirme être active cependant cette activité peut ne pas être régulière.[142]

*Survenue de la douleur

Lieu	Effectif	% de la population ayant souffert d'une douleur à l'effort
Tlemcen	100	8%
France	-	4%

Selon une étude réalisée par A. Sghaier et al. publiée en 2017, 4% des douleurs de l'infarctus du myocarde se ressentent à l'effort. Ceci peut se retrouver au cours de notre étude où seulement 8% ressentent la douleur à l'effort.[143]

*Stade Killip

Lieu	Effectif	KILLIP I	KILLIP II	KILLIP III	KILLIP IV
Tlemcen	100	86,00%	10%	2%	2%
Oran	118	70,40%	27,20%	1,60%	0,80%

Selon une étude réalisée par M.Raiah et al. datant de 2020, à l'admission 70,4% des patients présente Killip 1, 27,2% Killip 2, 1,6% Killip 3 et 0,8% killip4. Ceci concorde avec notre étude où la prédominance revient à Killip 1 avec 86% suivi par Killip 2 puis Killip 3 et Killip 4.[144]

Discussion

***STEMI/NSTEMI**

Lieu	Effectif	% de la population présentant une STEMI
Tlemcen	100	72%
France	2151	70,8%

Au cours de notre étude, 72% de la population présente à l'ECG une élévation du segment ST (STEMI). Ceci concorde avec une étude publiée en 2007 par G. Montalescot et al. où les résultats montrent que la majorité de la population à savoir 70,8% de la population présente une STEMI.[145]

***Plaquettes**

Lieu	Effectif	% de patients ayant un taux de plaquettes compris entre 201 et 300 G/L
Tlemcen	100	52%
Etude de Hung Q. Ly	10793	53,84%

Selon une étude réalisée par Hung Q.Ly et al. en 2006, 53,84% de la population présentant un IDM a des taux de plaquettes compris entre 201 et 300 G/L. Ceci concorde avec notre étude où 52% de la population possède un taux de plaquettes dans l'intervalle cité précédemment.[146]

***VPM**

Selon une étude publiée par McGillet al. le VPM des personnes ayant eu un IDM est plus élevé que celui des personnes saines. Ceci est retrouvé au sein de notre population chez la quelle 28% présentent un taux de VPM supérieur aux normes.[147]

Discussion

*Troponine

Au cours de notre étude 94% de la population présente une troponine positive. Paramètre important et déterminant Ceci concorde avec l'étude d'Hugo A.Katus et al. publiée en 1991 qui stipule que la troponine est un paramètre important dans le diagnostic et au cours de laquelle tous les patients présentant un IDM ont une troponine élevée.[148]

3.Place du VPM dans la prédiction de l'infarctus de myocarde :

*VPM malade/ VPM témoin

Selon une étude publiée en 2005 par N.Kiliçli et al. le VPM est plus élevé chez la population malade comparée à la population témoin ($p < 0.001$). En plus de l'étude publiée par J.Klovaite et al. en 2010 indiquant que plus le VPM augmente plus il y a risque accru de survenue d'IDM Ceci concorde avec notre étude où les VPM des malades sont plus élevés que les VPM de la population témoin ($p < 0,05$). [149, 150]

Comparaison population témoin-population malade à l'aide de trois études publiées :

- Etude réalisée en Inde/ Notre étude :

Region	Population		N	Moyenne	Ecart-type
tlemcen	PLT	TEMOIN	200	7,9657	,91714
		MALADE	100	8,4671	1,64656
	VPM	TEMOIN	200	258,03	53,314
		MALADE	100	257,58	82,513
L'inde	PLT	TEMOIN	65	9,21	0,58
		MALADE	39	9,65	0,96
	VPM	TEMOIN	65	282,4	87,77
		MALADE	39	291,1	116,7

Au sein de la population témoin appartenant à notre étude le taux moyen de plaquette est de $7,9657 \pm 0,91714$. Un taux moyen de $8,4671 \pm 1,64656$ est observé chez la population malade. Ceci rejoint l'étude réalisée en Inde où le taux moyen de plaquettes est plus élevé chez la population

Discussion

malade comparant à la population témoin avec des valeurs de $9,65 \pm 0,96$ et $9,21 \pm 0,58$ respectivement.[151]

Le VPM est presque égale entre la population témoin et la population malade au sein de notre étude avec $258,03 \pm 53,314$ et $257,58 \pm 82,513$ respectivement. Contrairement à l'étude réalisée en Chine où le VPM de la population malade $291,1 \pm 116,7$ est plus élevé que celui de la population témoin avec $282,4 \pm 87,77$.[151]

- **Etude réalisée en Turquie/ Notre étude :**

Region	Population		N	Moyenne	Ecart-type
tlemcen	PLT	VIVANT	96	259,80	8,431
		MORT	4	204,25	34,079
	VPM	VIVANT	96	8,48	0,170
		MORT	4	8,21	0,687
Balikesir Turquie	PLT	VIVANT	370	273	78
		MORT	110	271	93
	VPM	VIVANT	370	9	1,6
		MORT	110	9,8	1,4

Au sein de notre population d'étude sur un effectif de 96 personnes vivantes le taux moyen de plaquettes est de $259,8 \pm 8,431$ contre un effectif de 4 personnes décédés chez lesquelles le taux moyen de plaquettes était de $204,25 \pm 34,079$. Ceci concorde avec l'étude réalisée en Turquie en 2018 où le taux moyen de plaquettes de la population vivante est plus élevé que celui des personnes décédées avec une valeur de 273 ± 78 et 271 ± 93 respectivement.[152]

Le VPM des personnes vivantes dans l'étude réalisée en Turquie réalisée en 2018 est inférieur à celui de la population décédée avec $9 \pm 1,6$ et $9,8 \pm 1,4$ respectivement. Contrairement à notre étude où le VPM de la population vivante est de $8,48 \pm 0,17$ et $8,21 \pm 0,687$ chez les décédés.[152]

Discussion

➤ Limites de l'étude :

Notre étude comporte certaines limites :

- Il a été démontré que les valeurs MPV varient entre les différentes ethnies; de plus, les médicaments et la maladie influencent également cette valeur. Par exemple, l'obésité, le tabagisme, le vieillissement et le diabète augmentent les valeurs de MPV, mais l'aspirine, le clopidogrel et les maladies inflammatoires de l'intestin diminuent les valeurs de MPV.[137, 153]

-Les différentes études internationales qui ont utilisé desautomates de différents principes, ce qui se répercute sur nos résultats.

-Enfin le manque de standardisation concernant les indices plaquettaires a rendu difficile la comparaison de nos résultats avec les différentes études.

Conclusion

Conclusion

Dans la présente étude, nous avons abordé la relation et les valeurs prédictive que peut avoir le taux de plaquettes et le volume plaquettaire moyen dans l'infarctus du myocarde par le biais d'une confrontation entre bilans biologiques d'une population témoin et bilans biologiques couplés à la clinique d'une population atteinte de cette pathologie.

Les résultats obtenus chez la population témoin sont dans les normes, ces derniers sont en apparence en bonne santé et présentent des bilans cohérents et normaux, ceci traduit leur aptitude à être recrutés comme donneurs de plaquette par aphérèse.

Au sein de notre population d'étude représentée par des sujets souffrant d'IDM, les résultats obtenus s'accordent en majorité avec les données collectées dans la littérature. Parmi les facteurs de risque non modifiables favorisant la survenue d'IDM, nous avons retrouvés les deux facteurs à savoir l'âge et le sexe de la population.

Il existe d'autres facteurs de risques considérés comme modifiables. Cette considération est du fait de leur possible modulation par le biais de l'acquisition de bonnes habitudes au quotidien, une hygiène de vie saine mais aussi un suivi thérapeutique adéquat pour les différentes pathologies qui peuvent affecter l'être humain. Les facteurs de risques modifiables peuvent être contrôlés et corrigés. La sédentarité couplée au tabac représente deux facteurs de risques majeurs des maladies cardiovasculaire, ceci est traduit par un fort taux de la population qui se croit active sans pour autant que cette activité ne soit significative au point d'être bénéfique. Le tabac reste pour autant présent chez 36% de la population masculine.

Plusieurs pathologies chroniques sont considérées par leur présence chez le sujet comme facteurs aggravant ou facteurs de risques, elles sont également qualifiées de comorbidités. L'hypertension artérielle, le diabète et la dyslipidémie font partie des comorbidités. Ces trois pathologies sont bien présentes au sein de notre population malade avec une prédominance de l'HTA car 51%, suivie de près par le diabète avec un taux proche de la moitié à savoir 44%.

En confrontant les résultats de la population témoin à ceux de la population présentant un IDM, les deux facteurs biologiques étudiés à savoir le taux de plaquettes et le volume plaquettaire moyen présentent des variations différentes. Il est possible de constater une variation assez significative se traduisant par une augmentation du VPM chez la population malade par

Conclusion

rapport à la population témoin, ce qui nous amène à considérer l'éventualité le VPM élevé rejoigne liste des facteurs de risques de l'infarctus du myocarde, ou qu'il soit considéré un signe avant-coureur de ce dernier. En ce qui concerne le taux de plaquettes, aucune variation significative n'a été constatée.

Le VPM est un élément souvent négligé par l'ensemble du corps médical mais qui pourrait apporter, à la lumière de nos résultats et des recherches effectuées, une réelle utilité dans la lutte contre l'IDM. Néanmoins, il présente l'inconvénient d'être sujet à un bon nombre de facteurs de variation tel que l'ethnie, certaines morbidités, la prise de certains médicaments ou encore du model d'automate d'hématologie utilisé, il souffre en outre d'un manque de standardisation.

Nous suggérons que des études soient menées pour standardiser de façon rigoureuse les valeurs du VPM en prenant en compte ses facteurs de variation et d'universaliser d'obtention du VPM dans tous les model d'automates d'hématologie. L'importance de faire des études dans ce sens réside aussi dans la facilité et le coup moindre de son obtention à partir d'un NFS, ainsi que le gain de temp qu'il peut offrir aux cliniciens dans la lutte contre une pathologie qu'ils considèrent comme une course contre la montre.

Enfin, en ce qui concerne notre objectif secondaire, notre travail nous a permis d'aboutir à des valeurs de référence du VPM chez la population témoin. Ces valeurs du VPM que nous considérons dans notre étude comme normales sont bien différentes de celles proposées par la littérature. En effet pour notre population témoin les valeurs normales se situaient entre 6.5-9.5 fl, alors que littérature proposait 8-15, ce grand écart vient étayer la nécessité de faire des études afin d'aboutir à standardisation de ce paramètre plaquettaire qu'est le VPM.

Nous avons tenté en effectuant ce travail d'attribuer la place adéquate aux facteurs biologiques dans l'IDM en particulier celle du volume plaquettaire moyen. La constante augmentation des cas d'IDM à motivé en nous la recherche d'un paramètre biologique simple mais surtout rapide à doser afin d'aider les soignants et leur permettre un gain de temps primordial dans une pathologie qui est souvent vue comme une course contre la montre par les spécialistes. Nous proposons en plus à la population quelques conseils afin de prévenir la survenue de ce genre d'affections :

- Suivre un régime alimentaire sain, varié et équilibré riche en fruits et légumes
- Limiter la consommation de gras, de sel et de viandes.

Conclusion

- Pratiquer une activité physique régulière adaptée.
- Renoncer au tabagisme et le bannir complètement.
- Effectuer des contrôles réguliers et suivre le traitement pour les personnes souffrant de pathologies chroniques

Références bibliographiques

1. al, H.N.e., *Infarctus de myocarde : plus de 25000 morts par an en algerie*. Journal de liberté, 2015.
2. Kern, J.-P., *Evaluation de la prise en charge du syndrome coronarien aigu avec élévation du segment ST dans le département de la Meuse en 2008*. 2010, UHP- Université Henri Poincaré.
3. Sans S, K.H., Kromhout D., *The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe*. rbdity Statistics in Europe, Eur Heart J 1997;18:1231-48.
4. Reddy KS, Y.S., *Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries*. . 1998: p. 97:596-601.
5. Zarbock, A., R.K. Polanowska-Grabowska, and K.J.B.r. Ley, *Platelet-neutrophil-interactions: linking hemostasis and inflammation*. 2007. **21**(2): p. 99-111.
6. Braunwald, E., et al., *ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina)*. 2002. **40**(7): p. 1366-1374.
7. Martin, J. and D.J.T.R. Penington, *The relationship between the age and density of circulating 51-Cr labelled platelets in the sub-human primate*. 1983. **30**(2): p. 157-164.
8. Pizzulli, L., et al., *Changes in platelet size and count in unstable angina compared to stable angina or non-cardiac chest pain*. 1998. **19**(1): p. 80-84.
9. Sansanayudh, N., et al., *Prognostic effect of mean platelet volume in patients with coronary artery disease*. 2015. **114**(12): p. 1299-1309.
10. Sansanayudh, N., et al., *Mean platelet volume and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis*. 2014. **175**(3): p. 433-440.
11. Lai, H.-M., et al., *Association of mean platelet volume with impaired myocardial reperfusion and short-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention*. 2016. **27**(1): p. 5-12.
12. Kırış, T., et al., *The Prognostic Impact of In-Hospital Change in Mean Platelet Volume in Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction*. 2016. **67**(7): p. 690-696.
13. Kim, C.H., et al., *An increase in mean platelet volume from baseline is associated with mortality in patients with severe sepsis or septic shock*. 2015. **10**(3): p. e0119437.
14. Bryder, D., D.J. Rossi, and I.L.J.T.A.j.o.p. Weissman, *Hematopoietic stem cells: the paradigmatic tissue-specific stem cell*. 2006. **169**(2): p. 338-346.
15. Kaushansky, K.J.T.J.o.c.i., *The molecular mechanisms that control thrombopoiesis*. 2005. **115**(12): p. 3339-3347.
16. Kiel, M.J., et al., *SLAM family receptors distinguish hematopoietic stem and progenitor cells and reveal endothelial niches for stem cells*. 2005. **121**(7): p. 1109-1121.
17. Sébahoun, G., *Hématologie clinique et biologique*. 2005: Wolters Kluwer France.
18. Tomer, A.J.B., *Human marrow megakaryocyte differentiation: multiparameter correlative analysis identifies von Willebrand factor as a sensitive and distinctive marker for early (2N and 4N) megakaryocytes*. 2004. **104**(9): p. 2722-2727.
19. 2018, z.M.P.d.l.m., *Physiologie de la mégacaryopoïèse* 2018.
20. Chang, Y., et al., *Proplatelet formation is regulated by the Rho/ROCK pathway*. 2007. **109**(10): p. 4229-4236.

Références bibliographiques

21. Geddis, A.E. and K.J.C.c. Kaushansky, *Endomitotic megakaryocytes form a midzone in anaphase but have a deficiency in cleavage furrow formation*. 2006. **5**(5): p. 538-545.
22. Cramer, E.M., et al., *Ultrastructure of platelet formation by human megakaryocytes cultured with the Mpl ligand*. 1997. **89**(7): p. 2336-2346.
23. université A. *Les plaquettes sanguines : structure, fonctions, méthodes d'exploration*. 2018.
24. Blair, P. and R.J.B.r. Flaumenhaft, *Platelet α -granules: Basic biology and clinical correlates*. 2009. **23**(4): p. 177-189.
25. Patel, S.R., J.H. Hartwig, and J.E.J.T.J.o.c.i. Italiano, *The biogenesis of platelets from megakaryocyte proplatelets*. 2005. **115**(12): p. 3348-3354.
26. Pastos, K.M., et al., *Differential effects of recombinant thrombopoietin and bone marrow stromal-conditioned media on neonatal versus adult megakaryocytes*. 2006. **108**(10): p. 3360-3362.
27. Vitrat, N., et al., *Endomitosis of human megakaryocytes are due to abortive mitosis*. 1998. **91**(10): p. 3711-3723.
28. E., C.-B., *Production plaquettaire: régulation cellulaire et moléculaire*. 2008. **Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Hématologie**.
29. Kaushansky, K., et al., *Thrombopoietin, the Mpl ligand, is essential for full megakaryocyte development*. 1995. **92**(8): p. 3234-3238.
30. Miralles, F., et al., *Actin dynamics control SRF activity by regulation of its coactivator MAL*. 2003. **113**(3): p. 329-342.
31. Poinsard, A., *Utilisation des paramètres plaquettaires de l'ADVIA® 2120 (Siemens) pour caractériser les thrombopénies constitutionnelles*. 2012, Université de Lorraine.
32. Cai, H., *Diagnostic des pathologies plaquettaires: optimisation de l'exploration des granules denses plaquettaires*. 2015, Université de Lorraine.
33. I., E., *Thrombopathies acquises et congénitales*. EMC-Hématologie. **1**: p. 1-19.
34. Zapata, J.C., D. Cox, and M.S.J.P.n.t.d. Salvato, *The role of platelets in the pathogenesis of viral hemorrhagic fevers*. 2014. **8**(6): p. e2858.
35. JN, G., *Platelets*. Lancet (London, England), 2000: p. 355(9214):1531-9.
36. A, u., *Les plaquettes sanguines : structure, fonctions, méthodes d'exploration* 2018.
37. Jandrot-Perrus, M. and P.J.L.R.d.m.i. Nurden, *Des fonctions plaquettaires aux implications thérapeutiques*. 2010. **31**: p. S319-S323.
38. Savage, B., F. Almus-Jacobs, and Z.M.J.C. Ruggeri, *Specific synergy of multiple substrate–receptor interactions in platelet thrombus formation under flow*. 1998. **94**(5): p. 657-666.
39. Du, X.J.C.o.i.h., *Signaling and regulation of the platelet glycoprotein Ib–IX–V complex*. 2007. **14**(3): p. 262-269.
40. Boneu, B. and J.-P. Cazenave, *Introduction à l'étude de l'hémostase et de la thrombose*. 1982: Laboratoires Boehringer-Ingelheim.
41. Moroi, M., et al., *Analysis of the involvement of the von Willebrand factor–glycoprotein Ib interaction in platelet adhesion to a collagen-coated surface under flow conditions*. 1997. **90**(11): p. 4413-4424.
42. Fredrickson, B.J., et al., *Shear-dependent rolling on von Willebrand factor of mammalian cells expressing the platelet glycoprotein Ib–IX–V complex*. 1998. **92**(10): p. 3684-3693.
43. MU, F.T., et al., *Functional association of phosphoinositide-3-kinase with platelet glycoprotein Iba, the major ligand-binding subunit of the glycoprotein Ib–IX–V complex*. 2010. **8**(2): p. 324-330.
44. Yin, H., et al., *Src family tyrosine kinase Lyn mediates VWF/GPIb–IX–induced platelet activation via the cGMP signaling pathway*. 2008. **112**(4): p. 1139-1146.

Références bibliographiques

45. De Revel, T. and K.J.E.-d. Doghmi, *Physiologie de l'hémostase*. 2004. **1**(1): p. 71-81.
46. Bevers, E.M., P. Comfurius, and R.F.J.B.e.B.A.-B. Zwaal, *Changes in membrane phospholipid distribution during platelet activation*. 1983. **736**(1): p. 57-66.
47. Siljander, P., et al., *Platelet adhesion enhances the glycoprotein VI-dependent procoagulant response: Involvement of p38 MAP kinase and calpain*. 2001. **21**(4): p. 618-627.
48. Du, X., M.H.J.T. Ginsberg, and haemostasis, *Integrin α IIb β 3 and platelet function*. 1997. **78**(07): p. 096-100.
49. Flaumenhaft, R., et al., *Megakaryocyte-derived microparticles: direct visualization and distinction from platelet-derived microparticles*. 2009. **113**(5): p. 1112-1121.
50. Sinauridze, E.I., et al., *Platelet microparticle membranes have 50-to 100-fold higher specific procoagulant activity than activated platelets*. 2007. **97**(03): p. 425-434.
51. Morrell, C.N., et al., *Regulation of platelet granule exocytosis by S-nitrosylation*. 2005. **102**(10): p. 3782-3787.
52. Nathan, C.J.N., *Points of control in inflammation*. 2002. **420**(6917): p. 846-852.
53. Von Hundelshausen, P., et al., *RANTES deposition by platelets triggers monocyte arrest on inflamed and atherosclerotic endothelium*. 2001. **103**(13): p. 1772-1777.
54. Lakka Klement, G., et al., *Platelets actively sequester angiogenesis regulators*. 2009. **113**(12): p. 2835-2842.
55. Verheul, H.M., et al., *Platelet and coagulation activation with vascular endothelial growth factor generation in soft tissue sarcomas*. 2000. **6**(1): p. 166-171.
56. Brill, A., H. Elinav, and D.J.C.r. Varon, *Differential role of platelet granular mediators in angiogenesis*. 2004. **63**(2): p. 226-235.
57. Köhler, S., et al., *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*. 2010. **102**(3): p. 602-609.
58. Ruggeri, Z.M. and G.L.J.C.r. Mendolicchio, *Adhesion mechanisms in platelet function*. 2007. **100**(12): p. 1673-1685.
59. Beckman, C., *Analyseur d'Hématologie COULTERHmX manuel d'utilisation, AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS*.
60. Latger-Cannard, V., et al., *Mean platelet volume: comparison of three analysers towards standardization of platelet morphological phenotype*. 2012. **34**(3): p. 300-310.
61. I, L., *Bimex 3. Hematology Analyser, user's manuel*, 2010.
62. Gresele, P., et al., *Diagnosis of suspected inherited platelet function disorders: results of a worldwide survey*. 2014. **12**(9): p. 1562-1569.
63. Bowles, K., et al., *Platelet size has diagnostic predictive value in patients with thrombocytopenia*. 2005. **27**(6): p. 370-373.
64. Kaito, K., et al., *Platelet size deviation width, platelet large cell ratio, and mean platelet volume have sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of immune thrombocytopenia*. 2005. **128**(5): p. 698-702.
65. Ntaios, G., et al., *Increased values of mean platelet volume and platelet size deviation width may provide a safe positive diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura*. 2008. **119**(3): p. 173-177.
66. Numbenjapon, T., et al., *A prospective evaluation of normal mean platelet volume in discriminating hyperdestructive thrombocytopenia from hypoproductive thrombocytopenia*. 2008. **30**(5): p. 408-414.
67. Noris, P., et al., *Platelet size distinguishes between inherited macrothrombocytopenias and immune thrombocytopenia*. 2009. **7**(12): p. 2131-2136.
68. Balduini, C.L., A. Iolascon, and A.J.h. Savoia, *Inherited thrombocytopenias: from genes to therapy*. 2002. **87**(8): p. 860-880.

Références bibliographiques

69. Balduini, C.L. and A.J.H.g. Savoia, *Genetics of familial forms of thrombocytopenia*. 2012. **131**(12): p. 1821-1832.
70. Gerday, E., et al., *Testing platelet mass versus platelet count to guide platelet transfusions in the neonatal intensive care unit*. 2009. **49**(10): p. 2034-2039.
71. Chu, S., et al., *Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis*. 2010. **8**(1): p. 148-156.
72. Muscari, A., et al., *Determinants of mean platelet volume (MPV) in an elderly population: relevance of body fat, blood glucose and ischaemic electrocardiographic changes*. 2008. **99**(06): p. 1079-1084.
73. Boos, C.J., G.D. Beevers, and G.Y.J.A.o.m. Lip, *Assessment of platelet activation indices using the ADVIATM 120 amongst 'high-risk' patients with hypertension*. 2007. **39**(1): p. 72-78.
74. Kamath, S., A. Blann, and G.J.E.h.j. Lip, *Platelet activation: assessment and quantification*. 2001. **22**(17): p. 1561-1571.
75. Braekkan, S., et al., *Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism: the Tromsø study*. 2010. **8**(1): p. 157-162.
76. Kamisli, O., et al., *The prognostic value of an increased mean platelet volume and platelet distribution width in the early phase of cerebral venous sinus thrombosis*. 2013. **19**(1): p. 29-32.
77. Kim, H., et al., *Prognostic value of platelet indices as determined by ADVIA 120 in patients suspected of having disseminated intravascular coagulation*. 2008. **30**(2): p. 117-123.
78. Bilici, S., et al., *Mean platelet volume in diagnosis of acute appendicitis in children*. 2011. **11**(3).
79. Brown, A.S., et al., *Megakaryocyte ploidy and platelet changes in human diabetes and atherosclerosis*. 1997. **17**(4): p. 802-807.
80. Danese, S., et al., *Platelets in inflammatory bowel disease: clinical, pathogenic, and therapeutic implications*. 2004. **99**(5): p. 938-945.
81. Kisacik, B., et al., *Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis*. 2008. **75**(3): p. 291-294.
82. Liu, R., et al., *Study on the relationship between mean platelet volume and platelet distribution width with coronary artery lesion in children with Kawasaki disease*. 2012. **23**(1): p. 11-16.
83. Sweis, R.N., MD, MS, Northwestern University Feinberg School of Medicine;
84. 1. TUNSTALL-PEDOEK, K., TOLONEN et al., et al.
85. Manzo-Silberman, S. *ST segment elevation myocardial infarction in women*. in *Annales de Cardiologie et D'angiologie*. 2016.
86. Jacquemin, L., et al. *Acute myocardial infarction in young smokers treated by coronary angioplasty. In-hospital prognosis and long-term outcome in a consecutive series of 93 patients*. in *Annales de cardiologie et d'angiologie*. 2010.
87. Masse, C., *Intérêt de la détermination du profil cognitif au cours de la dépression du sujet âgé*. 2020, Université Bourgogne Franche-Comté.
88. Ferrières, J.J.E., Endocrinologie-Nutrition, *Dyslipidémies et risque cardiovasculaire: données épidémiologiques*. 2010: p. 10-368.
89. Mørkedal, B., et al., *Risk of myocardial infarction and heart failure among metabolically healthy but obese individuals: HUNT (Nord-Trøndelag Health Study), Norway*. 2014. **63**(11): p. 1071-1078.
90. Bongard Vanina, F.J., *tem129 : facteur de risque cardiovasculaire et prévention*. (2009).
91. Payot L, L.F.C., *Cardiopathie Ischémique et infarctus chez le diabétique*. EMC – *Cardiologie*. (2015): p. 10(4) : 1-13.

Références bibliographiques

92. Valmi, *E01.Facteur de risque d'athérosclérose : évaluation et prévention.* . (2007).
93. Herpin D, P.F., *Facteur de risque cardio-vasculaire et prévention.* (2003). **Thème N°129.**
94. Thomas, D., *Epidemiology of smoking: An update; Arch Mal Cœur Vaiss Prat.* (2016): p. Issue 245: 4-9.
95. Houppe, J.-P.J.L.P.M., *Effets du stress psychosocial en cardiologie.* 2013. **42(6):** p. 1042-1049.
96. André, P., et al., *Intérêt d'une activité physique adaptée pour la correction des facteurs de risque cardiovasculaire chez le sujet coronarien.* 2013. **13(135):** p. 23-28.
97. Benamer, H.B.e.a., *Physiopathologie et étiopathogénie de l'infarctus du myocarde* (2011)(3): p. 1-14.
98. Elise Foulon, T.L., Marianne Noirclerc, *Cardiac Rehabilitation after a heart attack: A Comparative study between continuous and interval trainin Kinesither; Rev;.* (2015): p. 15(163): 30- 37.
99. Jean Sende. (2009). Guide pratique de l'ECG. 2e édition, c.a.d.L.E.I.d.m.d.-a.
100. NEDJAR, R., *Circulation coronaire et microcirculation myocardique.*
101. Ramé Alain, T.S.A.e.p.d.c.
102. Léoni, J.J.B.e.R., *Physiopathologie de l'athérosclérose-Mécanismes et prévention de l'athérombose.* 2001. **123.**
103. L, J., *Physiopathologie de L'athérosclérose – Mécanismes et prévention de l'athérombose. Thèse pour l'obtention du diplôme docteur d'état en pharmacie. I23 bionet biologie et recherche.* 2001.
104. Dassier, *Anatomie du cœur et des vaisseaux.* Paris 75015, 2004
105. Jan Vojacek, P.J., Tomas Janota. (2013).Third universal definition of myocardial infarction. Journal homepage: www.elsevier.com/locate/crvasa.
106. Thygesen, K., et al., *Universal definition of myocardial infarction.* 2007. **50(22):** p. 2173-2195.
107. Puymirat, E., et al., *L'infarctus du sujet âgé: données du registre FAST-MI 2010.* 2013. **42(11):** p. 1432-1441.
108. Killip III, T. and J.T.J.T.A.j.o.c. Kimball, *Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients.* 1967. **20(4):** p. 457-464.
109. Libby, P.J.T.A.j.o.c., *Atherosclerosis: disease biology affecting the coronary vasculature.* 2006. **98(12):** p. S3-S9.
110. Quilici J, G.R.P.d.s.c.a.A.C.A., 611-23.
111. Thygesen, K., et al., *ACCF/AHA.* 2012: p. 1581-1598.
112. MACHECOURT, J., *L'infarctus du myocarde (132c).* 2002.
113. Leil, H., *cour de biochimie/les lipides.* 2015.
114. S.A, H., *Métabolisme des lipoproteines.* Faculté de médecine .laboratoire de biochimie, 2010.
115. S.A, H., *Métabolisme des lipoproteines.* Faculté de médecine , laboratoire de biochimie, 2010.
116. E., P.U., *Santé cardiovasculaire: l'Athérosclérose. L'Athérosclérose. Fondation des maladies du cœur.* 2014.
117. P, M., *Physiopathologie cardiaque. Faculté de pharmacie. Université paris sud XI.* 2002.
118. Katy P, G.M.e.J.P.B., *Infarctus du myocarde.* 2005.
119. Broisat, A., *Médecine nucléaire et maladie coronarienne: évaluation de traceurs de la perfusion myocardique et de la plaque d'athérome vulnérable.* 2005, Université Joseph-Fourier-Grenoble I.
120. Beaufils, *Evaluation thérapeutique:nouveaux traitements dans*

Références bibliographiques

- l'angor instable*. 2000: p. 21- 3.
121. Beaufils, *Evaluation thérapeutique:nouveaux traitements dans l'angor instable*. 2000: p. 21- 3.
122. Diercks, D.B., et al., *Frequency and consequences of recording an electrocardiogram > 10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative)*. 2006. **97**(4): p. 437-442.
123. Macfarlane, P.W.J.J.o.e., *Age, sex, and the ST amplitude in health and disease*. 2001. **34**(4): p. 235-241.
124. Prejean, S.P., et al., *Guidelines in review: Comparison of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes and the 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation*. 2018. **25**(3): p. 769-776.
125. Kaul, P., et al., *Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb*. 2001. **38**(1): p. 64-71.
126. Schömig, A., et al., *Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial*. 2005. **293**(23): p. 2865-2872.
127. Mueller, C.J.E.h.j., *Biomarkers and acute coronary syndromes: an update*. 2014. **35**(9): p. 552-556.
128. Thygesen, K., et al., *How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care*. 2012. **33**(18): p. 2252-2257.
129. Thygesen, K., et al., *Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care*. 2010. **31**(18): p. 2197-2204.
130. Gross, G.J., E.R. Gross, and J.N.J.A.H.J. Peart, *Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative*. 2005. **150**(6): p. e3-e3.
131. Kubica, J., et al., *Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial*. 2016. **37**(3): p. 245-252.
132. RISQUES, P.D.U.E.L., *AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS*.
133. de Boer, G.B., et al., *Laser diffraction spectrometry: Fraunhofer diffraction versus Mie scattering*. 1987. **4**(1-4): p. 14-19.
134. Hekimsoy, Z., et al., *Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients*. 2004. **18**(3): p. 173-176.
135. Endler, G., et al., *Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease*. 2002. **117**(2): p. 399-404.
136. Coban, E., et al., *The mean platelet volume in patients with obesity*. 2005. **59**(8): p. 981-982.
137. Kapsoritakis, A.N., et al., *Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity*. 2001. **96**(3): p. 776-781.
138. Abdallah, M.H., et al., *The management of acute myocardial infarction in developing countries*. 2006. **111**(2): p. 189-194.
139. Trop, M.J.M.t., *Profil des patients admis pour infarctus du myocarde au service d'accueil des urgences de l'hôpital principal de Dakar*. 2007. **67**(6): p. 569.
140. Yusuf, S., et al., *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. 2004. **364**(9438): p. 937-952.

Références bibliographiques

141. Steg, P.G., et al., *Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)*. 2002. **90**(4): p. 358-363.
142. Joussein-Remacle, S., et al. *Facteurs de risque de l'infarctus du myocarde du sujet jeune: registre prospectif sur un an*. in *Annales de cardiologie et d'angiologie*. 2006. Elsevier.
143. Sghaier, A., et al. *Thrombose coronaire à l'effort*. in *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2017. Elsevier.
144. Raiah, M., et al., *Profil épidémiologique et clinique des patients admis pour infarctus du myocarde au service des urgences cardiologiques de l'EHU d'Oran*. *Epidemiological and clinical patterns of patients admitted for myocardial infarction in the Cardiac Emergency Department of the UH of Oran*. 2020. **7**: p. 45-9.
145. Montalescot, G., et al., *STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry)*. 2007. **28**(12): p. 1409-1417.
146. Ly, H.Q., et al., *Association of platelet counts on presentation and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction (from the TIMI Trials)*. 2006. **98**(1): p. 1-5.
147. McGill, D.A. and N.J.C.A.D. Ardlie, *Abnormal platelet reactivity in men with premature coronary heart disease*. 1994. **5**(11): p. 889-900.
148. Katus, H.A., et al., *Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction*. 1991. **83**(3): p. 902-912.
149. Kiliçli-Çamur IABEF, N., et al., *Could mean platelet volume be a predictive marker for acute myocardial infarction?* 2005. **11**(8): p. 392.
150. Klovaite, J., et al., *High platelet volume and increased risk of myocardial infarction: 39 531 participants from the general population*. 2011. **9**(1): p. 49-56.
151. Khode, V., et al., *Mean platelet volume and other platelet volume indices in patients with stable coronary artery disease and acute myocardial infarction: A case control study*. 2012. **3**(4): p. 272-275.
152. Avci, E., et al., *Prognostic value of rising mean platelet volume during hospitalization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention*. 2018. **18**(1): p. 1-8.
153. Demirtunc, R., D. Duman, and M.J.C.d.i. Basar, *Effects of doxazosin and amlodipine on mean platelet volume and serum serotonin level in patients with metabolic syndrome*. 2007. **27**(6): p. 435-441.

Annexes



Service d'Hémodiagnostic

Questionnaire

Date de l'enquête :

Numéro du dossier :

Données démographiques:

Nom et prénom :

sexe : H F

Age :

Résidence :

Aspect physique :

Poids :

Taille :

IMC :

Obésité : Oui Non

Donnés cliniques:

Motif d'admission :

Hygiène de vie :

Alcool Oui Non

Tabac Oui Non

Sédentarité Oui Non

Stress Oui Non

Antécédents personnels :

Diabétique Oui Non

Si oui, TRT :

Hypertendu (e) : Oui Non

AVC Oui Non

Si oui, TRT :

Hypercholestérolémie : Oui Non

Si oui, TRT :

Autres maladies :

IRC Oui Non

Insuffisance hépatocellulaire : Oui Non

Annexes

Sars COVID19 Oui Non Si oui, date d'infection :

Vaccin COVID19 : Oui Non Si oui, date d'administration :

Symptômes :

Douleur thoracique :

Localisation : Médiosternale Diffuse Punctiforme Epigastralgie

Irradiation : Mbre sup gauche Mâchoire Dos

Survenue : a l'effort au repos

Signes associés : Les autres traitements pris :

Vomissements AINS, CTC, Aspirine, AVK,

Vertiges Beta bloquant, psychotrope

Tachycardie Autres :

Sueur **TRANSFUSION :**

Ictère Sg Total, CG, PFC, Cup,

Dyspnée

Donnés Biologiques:

1 ère NFS :

GB: PNN: Lymphocytes:

GR: HB: Ht: VGM:

IDR: TCMH: CCMH:

PLT: VPM:

Enzymes cardiaques :

ECG :

CPK MB : positives négatives STEMI

Troponine I et T : positives négatives NSTEMI

LDH : positives négatives

Découverte : <20min >20min

PEC :

Thrombolyse

Angioplastie

Stades Killip	Définition	Clinique
Stade I de Killip	Pas d'insuffisance cardiaque	Pas de signes cliniques de décompensation cardiaque
Stade II de Killip	Insuffisance cardiaque	Gallop, congestion pulmonaire avec râles crépitants inférieurs au un tiers inférieur des plages pulmonaires
Stade III de Killip	Insuffisance cardiaque sévère	Œdème pulmonaire avec râles crépitants à plus d'un tiers des plages pulmonaires
Stade IV de Killip	Choc cardio-génique	Hypotension, choc (oligurie, cyanose)

-Le test-t de Student :

Est un test paramétrique qui compare la moyenne observée d'un échantillon statistique à une valeur fixée, ou encore la probabilité observée d'un caractère à une probabilité théorique. Il permet aussi de comparer les moyennes de deux échantillons statistiques.

La p-value associée exprime la probabilité pour obtenir par hasard le résultat observé si le facteur n'a pas d'effet (ou si les deux échantillons sont issus de la même population).

Si $p < 0.05$ on considère que le résultat n'est pas le fruit du hasard : le résultat est significatif Si $p > 0,05$: le résultat n'est pas significatif

-Le test de corrélation :

Le test de corrélation est utilisé pour évaluer une association (dépendance) entre deux variables. Le calcul du coefficient de corrélation peut être effectué en utilisant différentes méthodes. Il existe la corrélation r de Pearson et le coefficient de corrélation rho de Spearman.

*Le coefficient de corrélation de **Pearson** : est utilisé pour mesurer une relation linéaire entre deux variables quantitative. Le coefficient de corrélation de Pearson (également appelé coefficient de corrélation de Bravais-Pearson), noté "r" peut prendre les valeurs comprises entre : -1 et +1.

*Le coefficient de corrélation de **Spearman** pour examiner l'importance et la direction d'une relation entre deux variables continues.

Le signe du coefficient indique la direction de la relation. Si les deux variables ont tendance à augmenter ou à diminuer ensemble, le coefficient est positif.

Si une variable a tendance à augmenter lorsque l'autre diminue, le coefficient est négatif.

$r = 1$: relation linéaire parfaite, droite de pente positive =

-1 : relation linéaire parfaite, droite de pente négative

$r = 0$: absence de relation linéaire mais il peut y avoir une relation d'un autre type.

$-1 < r < 0$: relation linéaire négative : le nuage de points présente une pente descendante. $0 < r <$

$+1$: relation linéaire positive : le nuage de points présente une pente ascendante.

La valeur p ou sig (bilatérale) ou p : le test de signification de la pente, il permet de décider si ce lien de (coefficient de corrélation) est significatif ; autrement dit si la corrélation observée entre les deux variables existe bel et bien au sein de la population d'étude.

Un astérisque * si et seulement si la valeur de p du test est inférieure à 0,05 donc résultat significatif

Deux astérisque ** si et seulement la valeur de p du test est inférieure à 0,01 donc résultat significatif aussi.

Résumé

En Algérie, le taux d'hospitalisation pour les maladies cardiovasculaires et à leur tête l'infarctus du myocarde devient alarmant. Pour cette raison, l'estimation du risque cardiovasculaire constitue une étape importante pour la prévention primaire de ces maladies. L'infarctus aigu du myocarde (IDM) est une nécrose du tissu myocardique provoquée par l'obstruction aiguë d'une artère coronaire. Le Volume Plaquettaire Moyen (MPV) fait partie des indices plaquettaires qui peuvent être facilement obtenus à partir d'un hémogramme, cependant ils sont souvent mal connus par les cliniciens, cela est dû principalement à l'ignorance de leurs utilité car très peu d'études leurs sont consacrées mais aussi à la difficulté rencontrée dans l'uniformisation de leurs valeurs de référence. Ceci nous a mené à étudier l'importance de ce paramètres dans la prédiction de l'IDM chez des patients atteints de cette maladie au niveau de la wilaya de Tlemcen. Cette étude a montré qu'un VPM élevé pourrait être considéré comme un facteur de risque de l'IDM ou un signe avant-coureur de ce dernier et qu'il pourrait apporter une réelle utilité dans la lutte contre l'IDM à condition de fournir un travail de standardisation rigoureuse de ce paramètre plaquettaire. L'importance de faire des études dans ce sens réside aussi dans la facilité d'obtention du VPM et le gain de temps conséquent qu'il propose au clinicien dans une pathologie considérée comme par les professionnels comme une course contre la montre.

Mots clés : Infarctus du myocarde, Volume plaquettaire moyen, nécrose.

Abstract

In Algeria, the rate of hospitalization for cardiovascular diseases and at their head myocardial infarction is becoming alarming. For this reason, the estimation of cardiovascular risk is an important step for the primary prevention of these diseases. Acute myocardial infarction (MI) is necrosis of myocardial tissue caused by acute obstruction of a coronary artery. The Mean Platelet Volume (MPV) is one of the platelet indices that can be easily obtained from a complete blood count, however they are often poorly known by clinicians, this is mainly due to ignorance of their usefulness because very few studies are devoted to them but also to the difficulty encountered in standardizing their reference values. This led us to study the importance of this parameter in the prediction of MI in patients with this disease in the wilaya of Tlemcen. This study showed that a high VPM could be considered as a risk factor of MI or a warning sign of MI and that it could bring real utility in the fight against MI provided that it provides rigorous standardization of this platelet parameter. The importance of conducting studies in this direction also lies in the ease of obtaining the VPM and the consequent time savings it offers the clinician in a pathology considered by professionals as a race against time.

Key words: Myocardial infarction, mean platelet volume, necrosis.

ملخص

في الجزائر على غرار بقية العالم ، فإن معدل دخول المستشفيات بسبب أمراض القلب والأوعية الدموية واحتشاء عضلة القلب خصوصا يصبح مقلقا. لهذا السبب، يعد تقدير مخاطر القلب والأوعية الدموية خطوة مهمة للوقاية الأولية من هذه الأمراض.

احتشاء عضلة القلب الحاد هو نخر في أنسجة عضلة القلب ناتج عن انسداد حاد في الشريان التاجي. يعد متوسط حجم الصفائح الدموية أحد مؤشرات الصفائح الدموية التي يمكن الحصول عليها بسهولة من تعداد الدم الكامل ، ومع ذلك فهي غير معروفة جيدا من قبل الأطباء ، ويرجع ذلك أساسا إلى جهلهم بفائدتها لوجود عددا قليلا جدا من الدراسات الخاصة بهم. الصعوبة التي واجهتها في توحيد قيمها المرجعية. قادنا هذا إلى التحقق من أهمية هذه المعلمة في الاستكشاف البيولوجي والتنبؤ باحتشاء عضلة القلب لدى مرضى هذا المرض في ولاية تلمسان.

أظهرت هذه الدراسة أن ارتفاع متوسط حجم الصفائح الدموية هو عامل خطر مستقل لتصلب الشرايين التاجية واحتشاء عضلة القلب.

الكلمات المفتاحية: احتشاء عضلة القلب ، متوسط حجم الصفائح الدموية ، نخر.