

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche
Scientifique



Université De Constantin 3
Faculté de médecine
Département de pharmacie



Mémoire de fin d'étude
En vue de l'obtention Du Diplôme De Docteur En Pharmacie
Intitulé :

**L'INTERET DE LA FRACTION DES PLAQUETTES
IMMATURES DANS LE DIAGNOSTIC DES
THROMBOPENIES**

Réalisé par :

- BOUABID Amina Sandra
- BENARIBA Lina

Encadré par :

Pr. BOUZENDA Khaled

Membre de jury :

- Dr. MAHDJOUR. E
- Dr. BOUKHALKHAL. A

Année universitaire : 2024/2025

Table des matières

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction :	1
Partie théorique	
Chapitre I : thrombopoïèse et plaquettes	
I. Thrombopoïèse :	3
1. Introduction :	3
2. Précurseurs et différentes étapes de la thrombopoïèse	3
2.1. Les précurseurs de la thrombopoïèse	3
2.2. Les différentes étapes de la thrombopoïèse	6
3. Cinétique Et Régulation :	8
3.1. Cinétique de La thrombopoïèse :	8
3.2. Régulation De La Thrombopoïèse :	8
4. Mort physiologique des plaquettes :	11
II. Les plaquettes :	12
1. Morphologie des plaquettes :	12
2. Structure et anatomie fonctionnelle des plaquettes :	13
2.1. Le cytosquelette :	13
2.2. La membrane plaquettaire :	14
2.3. Les granules :	17
2.4. La différence entre la morphologie des plaquettes au repos et après activation :	19
3. Les fonctions des plaquettes	20
3.1. Rôle majeur dans l'hémostase primaire	20
3.2. Rôle des plaquettes dans la fibrinolyse	23
3.3. Autres fonctions	23
4. Répartition	25
5. Les désordres plaquettaires	25
Chapitre II : La thrombopénie	
I. Définition de la thrombopénie :	26
II. Physiopathologie de la thrombopénie :	26
1. Mécanisme de la thrombopénie :	26
1.1. Thrombopénie périphérique et centrale :	26
1.2. Anomalies de la production :	27

2.	Retentissement de la thrombopénie sur l'hémostase :	27
III.	Manifestation clinique	28
1.	Thrombopénie asymptomatique :	28
2.	Syndromes hémorragiques :	28
3.	Signes de gravité.....	28
IV.	Etiologie	29
1.	thrombopénie périphérique :	29
1.1	Destruction a médiation immunitaire :	29
1.2.	Destruction médiation non immunologique :	31
1.3.	Thrombopénies par anomalie de répartition plaquettaire	33
2.	Thrombopénie centrale	34
2.1	Par diminution de production :	34
2.2.	Thrombopénie congénitale :	34
V.	Exploration biologique de la thrombopénie :	35
1.	Numération plaquettaire :	35
1.1	Méthode microscopique :	35
1.2	Comptage par cytométrie en flux :	36
1.3	Comptage par impédance :	36
1.4	Comptage optique des plaquettes :	37
1.5	Comptage des plaquettes par fluorescence :	37
2.	Frottis sanguin :	38
3.	Myélogramme :	39
4.	Biopsie ostéo-médullaire :	40
5.	Thrombopénie artéfactuelle ou fausse thrombopénie :	40
5.1	Amas plaquettaire :	40
5.2	Satellitisme plaquettaire :	42
5.3	Présence de macro plaquette :	43

Chapitre III : Les plaquettes immatures et réticulés

1.	Définition et propriétés fonctionnelles :	44
2.	Application clinique de l'IPF ou plaquettes réticulées :	45
2.1.	Thrombocytopénie :	45
2.2.	IPF et la Greffe de moelle osseuse/cellules souches :	50
2.3.	Thrombocytose :	51
2.4.	IPF et maladies du foie :	51
2.5.	Maladies des artères coronaires et réponse aux médicaments antiplaquettaire :	51
2.6.	IPF et thrombopénie du VIH :	52
2.7.	IPF et infections :	52

2.8. IPF et chimiothérapie :	53
3. Méthodes de détermination des plaquettes immatures :	54
3.1. Méthode de cytométrie en flux CMF	55
3.2. Méthodes entièrement automatisées	56
4. Corrélation plaquettes immatures-volume plaquettaire moyen :	59
5. Valeurs de références de l'IPF :	60
6. Stabilité :	61

Partie pratique

I. Cadre de l'étude :	63
1. Type de l'étude :	63
2. Lieu et période de l'étude :	63
3. Population de l'étude :	63
3.1 Les critères d'inclusion :	63
3.2 Les critères d'exclusion :	64
II. Matériels et méthodes :	64
1. Matériels :	64
1.1 Matériel biologique :	64
1.2 Matériel expérimental :	64
2. Méthodes	66

Résultats

I. Profil démographique :	72
II. Profile biologique	75
III. Etude comparative des résultats d'IPF	81
Discussion.....	88
Conclusion	90
Bibliographie.....	92

Annexes

Résumé

Résume :

La thrombopénie se définit par une numération plaquettaire inférieure à 150 G/L. Elle peut résulter de quatre mécanismes principaux : un défaut de production médullaire, une perte hémorragique, une destruction périphérique accrue ou une séquestration splénique. Les plaquettes immatures, appelées plaquettes réticulées (RP), sont exprimées en pourcentage sous forme de fraction des plaquette immature (IPF). Ce paramètre hématologique automatisé, simple, rapide, non invasif et reproductible, permet de distinguer efficacement les thrombopénies d'origine centrale de celles d'origine périphérique, sans recourir au myélogramme.

L'objectif de cette étude prospective, menée au laboratoire d'hématologie du CHU Benbadis Constantine sur une période de 4 mois (26 février – 26 juin 2025), était d'évaluer la valeur diagnostique de l'IPF. Un total de 46 cas de thrombopénie a été inclus. L'IPF ainsi que les autres paramètres du FNS ont été analysés à l'aide de l'automate Mindray BC-6800 plus. Sur la base des données cliniques et des résultats du myélogramme, les patients ont été répartis en deux groupes : thrombopénies centrales et thrombopénies périphériques.

Les résultats ont montré une élévation significative de l'IPF dans le groupe des thrombopénies périphériques par rapport aux thrombopénies centrales ($30,135 \pm 15,19 \%$ vs $6,67 \pm 3,38 \%$; p indépendamment du taux plaquettaire. L'analyse ROC a confirmé la performance diagnostique de l'IPF avec une aire sous la courbe (AUC) de 0.092. Un seuil discriminant de 11.75 % a été déterminé, offrant une sensibilité de 100 % et une spécificité de 95.7 % pour orienter vers une origine périphérique.

En conclusion, cette étude met en évidence l'intérêt de l'IPF comme outil diagnostique pertinent pour différencier les thrombopénies, et propose son intégration dans la stratégie de prise en charge diagnostique, en complément des examens conventionnels.

Mots clés : thrombopénie, production médullaire, plaquettes réticulées, FNS, IPF.

Abstract:

Thrombocytopenia is defined as a platelet count below 150 G/L. It can result from four main mechanisms: bone marrow production defect, hemorrhagic loss, increased peripheral destruction, or splenic sequestration. Immature platelets, known as reticulocytes (RC), are expressed as a percentage in the form of immature platelet fraction (IPF). This automated, simple, rapid, non-invasive, and reproducible hematological parameter effectively distinguishes between central and peripheral thrombocytopenia without the need for a myelogram.

The objective of this prospective study, conducted at the hematology laboratory of the Benbadis Constantine University Hospital over a period of 5 month , was to evaluate the diagnostic value of IPF. A total of 46 cases of thrombocytopenia were included. The IPF and other FNS parameters were analyzed using the Mindray BC-6800 plus automated analyzer. Based on clinical data and myelogram results, patients were divided into two groups: central thrombocytopenia and peripheral thrombocytopenia.

The results showed a significant elevation of IPF in the peripheral thrombocytopenia group compared to central thrombocytopenia ($30.135 \pm 15.19\%$ vs. $6.67 \pm 3.38\%$; p regardless of platelet count. ROC analysis confirmed the diagnostic performance of the IPF with an area under the curve (AUC) of 0.092. A discriminating threshold of 11.75% was determined, offering 100% sensitivity and 95.7% specificity for indicating a peripheral origin.

In conclusion, this study highlights the value of IPF as a relevant diagnostic tool for differentiating thrombocytopenia and proposes its integration into the diagnostic management strategy, in addition to conventional tests.

Keywords: thrombocytopenia, bone marrow production, reticulocytes, FNS, IPF.

ملخص:

تُعرّف قلة الصفائح الدموية بانخفاض عدد الصفائح عن 150×10^9 /لتر. وقد تنجم عن أربع آليات رئيسية: خلل في إنتاج الصفائح على مستوى النخاع العظمي، فقدان دموي (نزيف)، زيادة في التدمير المحيطي للصفائح، أو احتباسها في الطحال. تُعرف الصفائح غير الناضجة بالصفائح الشبكية (RP)، ويتم التعبير عنها بنسبة مئوية تُعرف باسم نسبة الصفائح غير الناضجة (IPF) ويُعد هذا المؤشر أحد المعايير الدموية الآلية، البسيطة، السريعة، غير التدخلية، وقابلة للتكرار، ويُستخدم للتمييز بشكل فعال بين قلة الصفائح ذات المنشأ المركزي وتلك ذات المنشأ المحيطي، دون الحاجة إلى اللجوء لفحص نقي العظم (النخاع).

هدفت هذه الدراسة الاستباقية، التي أجريت بمخبر أمراض الدم التابع للمستشفى الجامعي بن باديس بقسنطينة خلال فترة 5 أشهر إلى تقييم القيمة التشخيصية لمؤشر IPF. تم شمل 46 حالة من قلة

الصفائح، حيث تم تحليل الـ IPF إلى جانب باقي مؤشرات العد الدموي الشامل (FNS) باستعمال جهاز التحليل الآلي Mindray BC-6800 plus وبناءً على المعطيات السريرية ونتائج فحص النخاع، قُسم المرضى إلى مجموعتين: قلة الصفائح ذات المنشأ المركزي وقلة الصفائح ذات المنشأ المحيطي.

أظهرت النتائج ارتفاعاً ملحوظاً في نسبة الـ IPF لدى المرضى الذين يعانون من قلة صفائح محيطية مقارنةً بالمجموعة ذات المنشأ المركزي ($15.19\% \pm 30.135$ مقابل $3.38\% \pm 6.67$)، وذلك بغض النظر عن عدد الصفائح. كما أُكِّدت دراسة منحنى ROC كفاءة هذا المؤشر في التشخيص، حيث بلغت مساحة تحت المنحنى (AUC) قيمة معتبرة. وتم تحديد عتبة فاصلة تبلغ 11.75% ، مما يمنح المؤشر حساسية بنسبة 100% ونوعية قدرها 95.7% في توجيه التشخيص نحو منشأ محيطي.

ختاماً، تُبرز هذه الدراسة أهمية الـ IPF كأداة تشخيصية فعّالة في التمييز بين مختلف أنواع قلة الصفائح، وتُقدِّم إدماجه ضمن استراتيجية التشخيص، دعماً للفحوصات التقليدية المعتمدة.

الكلمات المفتاحية: نقص الصفائح الدموية، إنتاج النخاع العظمي، الصفائح الشبكية.