

# ***LISTE DES ABREVIATIONS***

ABP	: Actin Binding Protein
ADP	: Adénosine Diphosphate
ATP	: Adénosine Triphosphate
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
BFU-E	: Burst Forming Unit Erythroblastique
BFU-MK	: Burst Forming Unit Mégacaryocytaire
Ca <sup>2+</sup>	: Calcium
CFU – GEMM	: Colony Forming Unit Granulocytaire Erythroblastique Mégacaryocytaire et Monocytaire
CFU – GM	: Colony Forming Unit granulocytaire et monocytaire
CFU-MK	: Colony Forming Unit Mégacaryocytaire
CI	: Cardiopathie Ischémique
CT	: Cholestérol Total
CTAP III	: Connective Tissue Activating Peptide III
EC	: Extracellulaire
EPO	: Erythropoïétine
fL	: Femtolitre
FP4	: Facteur plaquettaire 4

GM-CSF	: Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor
GP	: Glycoprotéine
IC	: Intracytoplasmique
IDP	: Indice de Distribution des plaquettes
IM	: Infarctus du myocarde
ISBT	: International Society of Blood Transfusion
LIF	: Leukemia Inhibitory Factor
MEP	: Progéniteur commun Erythroblastique Mégacaryocytaire
MK	: Megacaryocytes
MPLV	: Myéloproliférative leukaemia virus
PAI-1	: Plasminogen activator inhibitor-1
PC	: Phosphatidylcholine
PDGF	: Platelet Derived Growth Factor
PE	: Phosphatidyléthanolamine
PI	: Phosphatidylinositol
PS	: Phosphatidylsérine
Rh	: Rhésus
SC	: Système Canaliculaire

SCF : Stem Cell Factor

SCO : Système canaliculaire ouvert

SM : Sphingomyéline

TGF  $\beta$  : Transforming Growth Factor Beta

TM : Transmembranaire

TNF : Tumor Necrosis Factor

TPO : Thrombopoiétine

TXA2 : Thromboxane A2

VPM : Volume Plaquettaire Moyen

VWF : Von Willbrand Factor

$\beta$ -TG :  $\beta$  Thromboglobuline

# ***LISTE DES FIGURES***

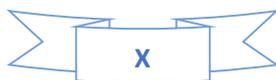
Figure 1: Organisation du gène ABO humain.....	7
Figure 2: Aspects cytologiques des différents stades de maturation des MK.....	15
Figure 3: Régulation de la thrombopoïèse par la TPO.....	16
Figure 4 : Fonctions des plaquettes. ....	23
Figure 5 : Représentation de l'hémostase primaire .....	26
Figure 6 : Répartition de la population selon le sexe .....	36
Figure 7 : Répartition de la population selon l'âge .....	37
Figure 8: Répartition de la population selon le groupe sanguin .....	38
Figure 9 : Répartition du volume plaquettaire moyen selon le groupe sanguin. ....	39
Figure 10 : Répartition de l'indice de distribution plaquettaire selon le groupe sanguin. ....	40
Figure 11 : Répartition des taux de plaquettes selon le groupe sanguin.....	41

# ***LISTE DES TABLEAUX***

Tableau I: Les différents groupes sanguins .....	6
Tableau II: Les quatre principaux phénotypes érythrocytaires .....	8
Tableau III: Nomenclatures du groupe sanguin ABO .....	9
Tableau IV : Principales protéines de la membrane plaquettaire .....	18
Tableau V : Composants de la membrane des granules plaquettares .....	21
Tableau VI : Contenu des granules plaquettares .....	22
Tableau VII : Répartition de la population selon l'âge, le sexe au sein des groupes sanguins ABO .....	42
Tableau VIII : Comparaison des indices plaquettares selon le groupe sanguin .....	43
Tableau IX : Comparaison des indices plaquettares des individus du groupe sanguin A par rapport à ceux des groupes sanguins B et AB .....	44
Tableau X: Comparaison des indices plaquettares des individus du groupe sanguin O par rapport à ceux des groupe sanguins B et AB .....	45
Tableau XI : Comparaison des indices plaquettares des individus du groupe sanguin O par rapport à ceux des groupes sanguins non O .....	46

# TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE.....	4
I. GROUPES SANGUINS ERYTHROCYTAIRES.....	5
I.1 Généralités.....	5
I.2 Système ABO.....	7
I.2.1 Aspects génétiques du système ABO.....	7
I.2.2 Nomenclature du système ABO.....	8
I.2.3 Antigènes du système ABO.....	9
I.2.4 Anticorps du système ABO.....	10
I.2.5 Groupe sanguin ABO et Pathologies.....	11
I.2.6 Groupe sanguin ABO et maladies cardio-vasculaires.....	12
II. LES PLAQUETTES SANGUINES.....	13
II.1 Mégacaryopoïese.....	13
II.2 Régulation de la mégacaryopoïese.....	15
II.3 Structure et anatomie fonctionnelle des plaquettes.....	17
II.3.1 Membrane plaquettaire.....	17
II.3.2 Système canaliculaire plaquettaire.....	18
II.3.2.1 Système canaliculaire ouvert (SCO).....	18
II.3.2.2 Système tubulaire dense.....	19
II.3.3 Cytosquelette.....	19
II.3.4 Organites plaquettaires.....	19
II.3.4.1 Les granules $\alpha$ .....	19
II.3.4.2 Les granules denses.....	20
II.3.4.3 Les lysosomes.....	20
II.3.4.4 Les autres organites plaquettaires.....	21
II.4 Fonctions des plaquettes.....	23
II.4.1 Plaquettes et hémostase primaire.....	23
II.4.1.1 Adhésion des plaquettes.....	24
II.4.1.2 Activation et sécrétion plaquettaire.....	24
II.4.1.3 Agrégation plaquettaire.....	25



II.4.2 Plaquettes et coagulation.....	26
II.4.3 Plaquettes et fibrinolyse.....	26
II.4.4 Plaquettes et thrombose.....	27
II.5 Rôle des indices plaquettaires.....	28
II.6 Plaquettes et pathologies hémorragiques.....	30
II.7 Plaquettes et maladies cardiovasculaires.....	30
DEUXIEME PARTIE :.....	32
TRAVAIL PERSONNEL.....	32
I. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	33
I.1 Objectif général.....	33
I.2 Objectifs spécifiques.....	33
II. MATERIEL ET METHODES D'ETUDE.....	33
II.1 Cadre et type d'étude.....	33
II.2 Population d'étude.....	33
II.3 Critères d'inclusion.....	33
II.4 Critères de non inclusion.....	34
II.5 Recueil et traitements des échantillons.....	34
II.5.1 Etapes pré-analytiques.....	34
II.5.2 Etapes analytiques.....	34
II.6 Saisie et analyse des données.....	35
III. RESULTATS.....	36
III.1 Résultats descriptifs.....	36
III.1.1 Population d'étude.....	36
III.1.1.1 Répartition de la population selon le sexe.....	36
III.1.1.2 Répartition de la population selon l'âge.....	37
III.1.1.3 Répartition de la population selon le groupe sanguin.....	38
III.1.2 Répartition du volume plaquettaire moyen selon le groupe sanguin.....	39
III.1.3 Répartition de l'indice de distribution plaquettaire selon le groupe sanguin..	40
III.1.4 Répartition des taux de plaquettes selon le groupe sanguin.....	41
III.2 Résultats analytiques.....	42
III.2.1 Comparaison de l'âge, du sexe des individus au sein des groupes sanguins ABO.....	42

III.2.2 Comparaison des indices plaquettaires dans notre population au sein des groupes sanguins ABO .....	43
III.2.2.1 Comparaison des indices plaquettaires des individus du groupe sanguin A par rapport à ceux des groupes sanguins B et AB .....	44
III.2.2.2 Comparaison des indices plaquettaires des individus du groupe sanguin O par rapport à ceux des groupes sanguins B et AB .....	45
III.2.2.3 Comparaison des indices plaquettaires des individus du groupe sanguin O par rapport à ceux des groupes sanguins non O .....	46
IV.DISCUSSION.....	47
CONCLUSION .....	50
BIBLIOGRAPHIE.....	52
ANNEXES	

# INTRODUCTION

## INTRODUCTION

Les antigènes de groupes sanguins sont des structures polymorphes portées par des protéines, des glycoprotéines et des glycolipides de la membrane des globules rouges, mais beaucoup d'entre eux sont également exprimés dans de nombreux tissus de l'organisme [1]. Les antigènes du système des groupes sanguins ABO ont été les premiers à être découverts et la connaissance de leur structure et de leur fonction s'est grandement améliorée, grâce à plus d'un siècle de recherche [2]. La signification clinique du système de groupe sanguin ABO va au-delà de la médecine transfusionnelle, car de nombreuses études ont cherché à mettre en évidence une relation entre les groupes sanguins ABO et les maladies cardiovasculaires. Les groupes sanguins non-O confèrent un risque plus élevé d'infarctus du myocarde (IM), d'angor, de maladie vasculaire périphérique, d'ischémie cérébrale d'origine artérielle, et de maladie veineuse thromboembolique que le groupe O [3]. Les plaquettes sanguines, dans leur implication centrale en hémostase, jouent un rôle de plus en plus important dans les mécanismes de survenue des accidents vasculaires. Ainsi, parmi les marqueurs d'activité plaquettaire, les indices plaquettaires peuvent être utilisés pour le diagnostic précoce de ces accidents.

Les indices plaquettaires sont des marqueurs qui donnent des informations sur la taille des plaquettes et les fonctions plaquettaires. Pendant l'activation, la taille des plaquettes a tendance à augmenter et les plaquettes deviennent plus actives sur le plan hémostatique que les petites plaquettes non activées [4]. Une augmentation du volume plaquettaire moyen et de l'indice de distribution plaquettaire due à l'activation plaquettaire a été démontrée [5]. Ce sont des marqueurs potentiellement utiles pour le diagnostic précoce des maladies thromboemboliques. La relation entre la taille, la fonction des plaquettes et le rôle intrinsèque des plaquettes dans la formation de thrombus a suscité un intérêt pour la relation entre les indices plaquettaires et les maladies cardiovasculaires [6].

Ainsi, le but de notre étude sera de rechercher l'existence d'une corrélation entre les indices plaquettaires et les groupes sanguins du système ABO.

Notre travail sera divisé en deux parties. Dans la première partie nous ferons un rappel bibliographique sur les groupes sanguins ABO et les plaquettes sanguines et dans la deuxième nous exposerons notre travail personnel avec la description de notre méthodologie, la présentation de nos résultats et leurs commentaires.

# PREMIERE PARTIE

# I. GROUPES SANGUINS ERYTHROCYTAIRES

## I.1 Généralités

La découverte des groupes sanguins revient à un biologiste et médecin autrichien, Karl Landsteiner [7]. L'identification du premier groupe connu, le système ABO, date du tout début du XXe siècle en 1900 et va permettre l'essor d'une thérapeutique appelée à sauver des millions de vies : la transfusion [7]. Les groupes sanguins érythrocytaires peuvent être définis comme l'ensemble des variations allotypiques, génétiquement transmises, détectées par des anticorps à la surface de la membrane érythrocytaire. Le système de groupe sanguin ABO a été le premier découvert. Vinrent ensuite les systèmes MNS et P1. Enfin, après le développement du test à l'antiglobuline permettant la détection des anticorps « non agglutinants », les découvertes des autres antigènes vont s'enchaîner pour aboutir aujourd'hui à près de 354 antigènes regroupés en 39 systèmes [8, 9]. En fonction de la nature biochimique de leurs épitopes, on distingue classiquement :

- Des systèmes dont les molécules sont de nature glucidique et portées par des glycoprotéines ou des glycolipides (ABO).
- Des systèmes dont les molécules sont de nature peptidique et portées par des protéines ancrées dans la membrane érythrocytaire via un domaine (Duffy) ou plusieurs segments transmembranaires (Rh), ou par l'intermédiaire d'une liaison à une molécule de glycosyl phosphate inositol [8].

**Tableau I: Les différents groupes sanguins [9].**

No.	System name	System symbol	Gene name(s)*	Chromosomal location	CD numbers
001	ABO	ABO	<i>ABO</i>	9q34.2	
002	MNS	MNS	<i>GYPA, GYPB, (GYPE)</i>	4q31.21	CD235a CD235b
003	P1PK	P1PK	<i>A4GALT</i>	22q13.2	CD77
004	Rh	RH	<i>RHD, RHCE</i>	1p36.11	CD240
005	Lutheran	LU	<i>LU</i>	19q13.32	CD239
006	Kell	KEL	<i>KEL</i>	7q34	CD238
007	Lewis	LE	<i>FUT3</i>	19p13.3	
008	Duffy	FY	<i>DARC</i>	1q23.2	CD234
009	Kidd	JK	<i>SLC14A1</i>	18q12.3	
010	Diego	DI	<i>SLC4A1</i>	17q21.31	CD233
011	Yt	YT	<i>ACHE</i>	7q22.1	
012	Xg	XG	<i>XG, MIC2</i>	Xp22.33	CD99†
013	Scianna	SC	<i>ERMAP</i>	1p34.2	
014	Dombrock	DO	<i>ART4</i>	12p12.3	CD297
015	Colton	CO	<i>AQP1</i>	7p14.3	
016	Landsteiner-Wiener	LW	<i>ICAM4</i>	19p13.2	CD242
017	Chido/Rodgers	CH/RG	<i>C4A, C4B</i>	6p21.3	
018	H	H	<i>FUT1</i>	19q13.33	CD173
019	Kx	XK	<i>XK</i>	Xp21.1	
020	Gerbich	GE	<i>GYPC</i>	2q14.3	CD236
021	Cromer	CROM	<i>CD55</i>	1q32.2	CD55
022	Knops	KN	<i>CR1</i>	1q32.2	CD35
023	Indian	IN	<i>CD44</i>	11p13	CD44
024	Ok	OK	<i>BSG</i>	19p13.3	CD147
025	Raph	RAPH	<i>CD151</i>	11p15.5	CD151
026	John Milton Hagen	JMH	<i>SEMA7A</i>	15q24.1	CD108
027	I	I	<i>GCNT2</i>	6p24.2	
028	Globoside	GLOB	<i>B3GALT3</i>	3q26.1	
029	Gill	GIL	<i>AQP3</i>	9p13.3	
030	Rh-associated glycoprotein	RHAG	<i>RHAG</i>	6p21-qter	CD241
031	FORS	FORS	<i>GBGT1</i>	9q34.13	
032	JR	JR	<i>ABCG2</i>	4q22	CD338
033	LAN	LAN	<i>ABCB6</i>	2q36	
034	VEL	VEL	<i>SMIM1</i>	1p36.32	
035	CD59	CD59	<i>CD59</i>	11p13	CD59
036	Augustine	AUG	<i>SLC29A1</i>		
037	KANNO	KANNO	<i>PRNP</i>	120p13	CD230
038	Sid	SID	<i>B4GALNT2</i>	17q213.2	
039	CTL2	CTL2	<i>SLC44A2</i>	19p13.2	

## I.2 Système ABO

Le système ABO est défini par :

- La présence à la surface des globules rouges, des tissus et des sécrétions soit d'un antigène A (groupe A), soit d'un antigène B (groupe B), soit les deux antigènes (groupes AB) ou bien par l'absence d'antigènes A et B (groupe O).
- Et la présence d'anticorps naturels et réguliers dans le sérum qui correspondent aux antigènes absents à la surface des globules rouges [7].

C'est le seul système dont la définition repose sur l'existence concomitante d'antigènes membranaires et d'anticorps plasmatiques présents de façon constante sans allo-immunisation préalable.

### I.2.1 Aspects génétiques du système ABO

Le locus ABO (découvert en 1976) est localisé sur le bras long du chromosome 9 (9q34.1-q34.2). Il est constitué de 7 exons et comprend environ 18 kilobases (kb) équivalent à 1062 nucléotides (figure 1). Les exons de 1 à 5 du gène codent pour la partie amine terminale, la région transmembranaire et 9% du domaine catalytique, les exons 6 et 7 codent à eux seuls pour la plus grande partie de la protéine 77% (91% pour la partie d'activation catalytique) [10, 11].

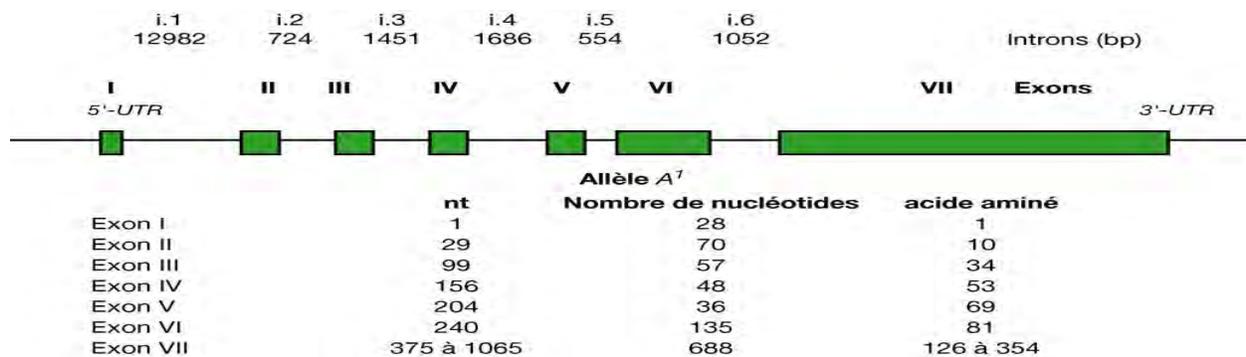


Figure 1: Organisation du gène ABO humain [8].

Il comprend 3 allèles : L'allèle A code pour une enzyme N-acétyl-galactosamine transférase, l'allèle B code pour une enzyme galactose transférase et l'allèle O est amorphe. La transmission est héréditaire selon la loi de Mendel : A et B sont codominants,

O est récessif et A1 domine A2 [8]. Le gène H/h est sur le chromosome 19. En 1990, Larsen a cloné le gène H et a décrit la séquence de la fucosyltransférase H.

La présence ou l'absence des antigènes A ou B à la surface des hématies est sous la dépendance de trois gènes :

- Le gène A qui induit la synthèse de l'antigène A
- Le gène B qui induit celle de l'antigène B,
- Le gène O qui ne modifie pas la substance de base H [12].

Il existe six génotypes correspondant à quatre phénotypes : A, B, AB et O

Tableau II: Les quatre principaux phénotypes érythrocytaires [8]

Génotypes	Phénotypes
OO	O
AO ou AA	A
BO ou BB	B
AB	AB

### I.2.2 Nomenclature du système ABO

Durant le XX<sup>e</sup> siècle, de nombreux principes de terminologies ont été introduits afin de dénommer chaque nouvel antigène érythrocytaire découvert, sans qu'aucune règle consensuelle n'ait pu être établie au niveau international. Cela fut en grande partie dû aux nombreux découvreurs de groupes sanguins, recourant à des lettres de l'alphabet, des chiffres, s'inspirant du nom de patients, de donneurs de sang, du lieu de découverte ou encore de noms d'animaux. C'est en 1980 que la Société internationale de transfusion sanguine (International Society of Blood Transfusion [ISBT]) décrivit pour la première fois l'intérêt d'une nomenclature alphanumérique et homogène, tout en établissant une classification des antigènes de groupes sanguins regroupés au sein de plusieurs familles

**[13].** Les différentes nomenclatures ont ainsi été faites depuis la découverte du système ABO **[13]** :

- En 1901, Karl Landsteiner publie la découverte des deux premiers antigènes de groupes sanguins A et B, les dénommant avec les deux premières lettres de l'alphabet. Les hématies humaines n'étant pas agglutinées par les anticorps anti-A et anti-B furent alors considérées dans un premier temps comme présentant le groupe C.
- En 1907, Jansky proposa le recours en Europe aux caractères romains I, II, III et IV pour définir respectivement les phénotypes O, A, B et AB.
- En 1910 Moss suggéra de manière indépendante de recourir également aux caractères romains, mais en dénommant le groupe O avec le chiffre IV et le groupe AB avec le chiffre I.
- Landsteiner proposa en 1927 le retour à l'usage universel de l'ancienne terminologie A, B, O et AB.

**Tableau III:** Nomenclatures du groupe sanguin ABO **[13]**

<b>Landsteiner</b>	<b>Jansky</b>	<b>Moss</b>	<b>ISBT</b>
1901	1907	1910	1980
<b>C</b>	<b>Type I</b>	<b>Type IV</b>	<b>O</b>
<b>A</b>	<b>Type II</b>	<b>Type II</b>	<b>A</b>
<b>B</b>	<b>Type III</b>	<b>Type III</b>	<b>B</b>
	<b>Type IV</b>	<b>Type I</b>	<b>AB</b>

### **I.2.3 Antigènes du système ABO**

Les antigènes de groupes sanguins sont des structures polymorphes portées par des protéines, des glycoprotéines et des glycolipides de la membrane des globules rouges, mais beaucoup d'entre eux sont également exprimés dans de nombreux tissus de l'organisme **[14]**. Les phénotypes du système ABO sont définis par le ou les antigènes

présents sur les érythrocytes. Ces antigènes sont révélés par l'agglutination des hématies qui les portent par des anticorps spécifiques. Les deux antigènes A et B vont définir quatre variétés de groupe :

- Le groupe A : seul l'antigène A est présent.
- Le groupe B : seul l'antigène B est présent.
- Le groupe AB : les antigènes A et B sont présents.
- Le groupe O : aucun des antigènes A et B n'est présent [14].

#### I.2.4 Anticorps du système ABO

Chaque sujet possède dans son plasma (sérum), de façon « naturelle et régulière » et en fonction des antigènes A et/ou B non exprimés sur les globules rouges, des anticorps anti-A et/ou anti-B [8]. Ils sont produits dans la petite enfance en réponse à des stimulations immunologiques environnementales et aux antigènes A et B exprimés par les bactéries de la flore intestinale et des voies respiratoires [12].

Les anticorps du système ABO sont de trois types :

- Les hétéroanticorps (ou anticorps naturels) : peuvent être de deux types :
  - Anticorps réguliers : Les anticorps anti-A et anti-B sont constamment présents chez tous les individus dépourvus de l'antigène correspondant, ils sont dénommés "naturels réguliers". Ces anticorps naturels sont préférentiellement de nature IgM bien que des IgG et des IgA puissent être aussi détectés, leur optimum thermique est à + 4 °C, ils sont spontanément agglutinants en milieu salin et ils peuvent être neutralisés par des substances A ou B solubles. Les hétéroanticorps réguliers sont absents chez le nouveau-né. Ils se développent vers l'âge de 6 mois ; leur titre devient appréciable vers l'âge de 3 ans et augmente jusqu'à l'âge de 5-10 ans. Ils se développent par immunisation contre des substances A et B de l'environnement. En dehors des situations d'immuno-immaturité, une absence des anticorps anti-A et/ou anti-B peut être observée dans le cas d'immunodépression ou dans des cas de greffe de cellules souches [8,12].
  - Anticorps irréguliers (inconstants)

- Les alloanticorps (ou anticorps immuns) : À côté des anticorps « naturels » peut apparaître, à la suite d'une hétéro-immunisation (vaccinations, sérothérapie, infections) ou à la suite d'une grossesse, une nouvelle population d'anticorps dits « anti-A et/ou anti-B immuns ». Ces anticorps sont « irréguliers ». Les changements les plus typiques de leurs propriétés sérologiques sont basés sur une augmentation de leur titre, de leur avidité, de leur pouvoir hémolytique, de leur composante IgG et IgA ainsi que leur optimum thermique qui se rapproche de 37°C. De tels anticorps sont par ailleurs difficilement neutralisables par des substances de groupe solubles [8].
- Les autoanticorps : Très rares, mais peuvent être responsables d'anémie hémolytique sévère. Ces anticorps sont responsables des maladies auto-immunes du fait qu'ils sont dirigés contre un constituant propre de l'organisme (organes, tissus, constituants cellulaires).

### **I.2.5 Groupe sanguin ABO et Pathologies**

Plusieurs études de la littérature médicale ont concerné l'implication des groupes sanguins ABO dans le développement de diverses maladies humaines, notamment les tumeurs [15,16] et les maladies cardio-vasculaires [3,17,18]. Elles sont basées sur des méthodes statistiques mesurant le risque de survenue d'un événement dans un groupe de patients atteints d'une maladie donnée à un groupe de témoins.

Des modifications des groupes sanguins ABH ont d'abord été constatées au niveau des globules rouges de patients atteints d'hémopathies malignes, puis dans le cadre de tumeurs solides. Les modifications antigéniques ABH observées dans les hémopathies malignes comme sur les tumeurs solides correspondent le plus souvent à une diminution, voire une disparition de l'expression antigénique A1, A, B ou H. L'anticorps correspondant à l'antigène disparu n'est jamais mis en évidence dans le plasma de ces patients [8]. Des études ont donné l'hypothèse que les antigènes ABH et Lewis, fortement exprimés sur les cellules épithéliales dans un stade précancéreux, faciliteraient la cancérogenèse, grâce à l'augmentation de la résistance à l'apoptose, et à l'échappement immunitaire de ces cellules. À un stade plus avancé, la perte des antigènes A et B favoriserait le processus métastatique puisque ces antigènes inhibent la motilité cellulaire [15].

De nombreuses études épidémiologiques mettent en évidence des associations statistiques entre des antigènes de groupes sanguins (en particulier ABH et Lewis) et des maladies infectieuses humaines. Les anticorps naturels anti-A ou anti-B peuvent, en effet, se fixer sur des antigènes glucidiques exprimés par les bactéries ou les virus et éviter ou diminuer la sévérité de l'infection. Plus fréquemment, les antigènes ABH présents sur les cellules épithéliales servent de récepteurs à des agents infectieux ou des toxines. Il est probable que cette interaction entre les pathogènes et les groupes sanguins ABH participe, dans le cadre d'une coévolution, au maintien du polymorphisme ABO [8].

### **I.2.6 Groupe sanguin ABO et maladies cardio-vasculaires**

Le groupe sanguin ABO a été reconnu comme un facteur de risque de maladies veineuses thrombo-emboliques depuis les années 1960 [18]. Il a cliniquement été démontré que les groupes sanguins du système ABO, facteurs de risque génétique bien connus, ont des corrélations avec la survenue de maladies vasculaires thrombotiques [3,19]. Le mécanisme sous-jacent de la relation entre le groupe sanguin O et la coronaropathie a été clarifié. L'antigène ABO peut affecter les taux plasmatiques du facteur de Von Willebrand (VWF) et du facteur VIII de la coagulation [19]. Les groupes sanguins non-O ont relativement des taux plus élevés de facteur de Von Willebrand et de facteur VIII [18]. Le groupe sanguin O est potentiellement un facteur de risque génétique important pour le saignement [20], ce qui soutient également le mécanisme de cette théorie. Un autre mécanisme biologiquement plausible implique la déficience en glycosyltransférase qui entraîne le groupe sanguin ABO à coder le phénotype O, ce qui permet de protéger les sujets contre le risque d'Infarctus du myocarde [21]. Une étude révèle également l'existence d'une association entre le groupe sanguin ABO, les taux de Cholestérol Total et le risque de coronaropathie. En fait, le groupe sanguin A est l'un des facteurs de risque de la coronaropathie, principalement à cause de la concentration sérique de cholestérol total (CT) plus élevée chez les sujets appartenant à ce groupe [22].

De récentes découvertes ont renforcé la conviction selon laquelle il existerait également un lien entre la thromboembolie veineuse et le groupe sanguin non-O, ce qui devrait aujourd'hui être considéré comme le facteur de risque génétique le plus fréquent pour la

thrombose veineuse [17]. Bien que les mécanismes moléculaires sous-jacents à cette interaction aient été en grande partie inconnus jusqu'à il y a quelques années, les progrès récents ont démontré que la glycosylation de VWF liée à ABO régule sa clairance et protéolyse. En conséquence, la thrombose liée à l'antigène ABO serait favorisée par une modification de la glycosylation de VWF entraînant une altération de la protéolyse et un taux de VWF et de FVIII en circulation plus élevé [23].

## II. LES PLAQUETTES SANGUINES

Les plaquettes humaines sont des cellules anucléées comprises entre  $150-450 \cdot 10^9/l$  dérivées des mégacaryocytes et circulant généralement pendant 10 jours. Elles sont petites et de forme discoïde, avec un diamètre d'environ 2 à 4  $\mu m$  en l'absence d'activation et un volume moyen de 7-11 fl. Lorsqu'elles sont activées, leur morphologie se modifie, elles deviennent sphériques et émettent des pseudopodes. Leur forme et leur petite taille permettent de les pousser jusqu'au bord des vaisseaux, les plaçant à l'endroit optimal requis pour surveiller en permanence l'intégrité du système vasculaire. Les plaquettes sont également multifonctionnelles et sont impliquées dans de nombreux processus physiopathologiques, notamment l'hémostase et la thrombose, la constriction et la réparation des vaisseaux, l'inflammation, la défense de l'hôte et même la croissance de la tumeur [24].

### II.1 Mégacaryopoïèse

Chez l'adulte, la mégacaryopoïèse, ou différenciation des mégacaryocytes, a lieu essentiellement au sein de la moelle osseuse, mais également au niveau des poumons et de la rate. La thrombopoïèse, quant à elle, est en partie sanguine et pulmonaire [25].

La cellule souche hématopoïétique se différencie d'une part en CFU – GEMM, et, d'autre part, en progéniteur lymphoïde. Par la suite la CFU – GEMM va se différencier en progéniteur commun érythroblastique mégacaryocytaire (MEP) sous l'influence de facteurs de transcription de type GATA-1 et 2, et en CFU – GM. Le MEP va ensuite se différencier en progéniteur mégacaryocytaire précoce ou BFU-MK, et en progéniteur érythroblastique précoce ou BFU-E. Le BFU-MK se différencie ensuite en progéniteur

mégacaryocytaire tardif ou CFU-MK qui va à son tour se différencier en promégacaryoblaste [26].

Le promégacaryoblaste possède un niveau de ploïdie faible, 2N à 4N chromosomes. Il va donner ensuite le mégacaryoblaste (4N à 8N chromosomes), puis le mégacaryocyte basophile (16N chromosomes), le mégacaryocyte granuleux (32N à 64N chromosomes) et enfin le mégacaryocyte mature (128N chromosomes). Les tailles du noyau, ainsi que du cytoplasme des mégacaryocytes, vont augmenter en parallèle de l'augmentation de la ploïdie [27].

Les mégacaryocytes sont localisés au sein de la niche hématopoïétique, puis migrent vers les sinusoides médullaires. Une fois le stade de mégacaryocyte mature atteint, celui-ci se colle à la paroi interne des sinusoides médullaires et émet des prolongements cytoplasmiques dans la lumière des sinusoides, formant ainsi les pro-plaquettes qui vont se fragmenter en plaquettes. Environ 30 % de la thrombopoïèse se termine dans le torrent circulatoire par fragmentation des pro-plaquettes et du cytoplasme des mégacaryocytes matures qui terminent leur vie dans le sang puis dans le lit pulmonaire [26] (figure 2).

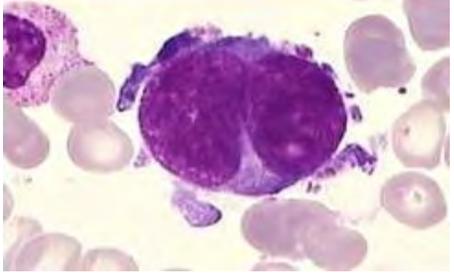
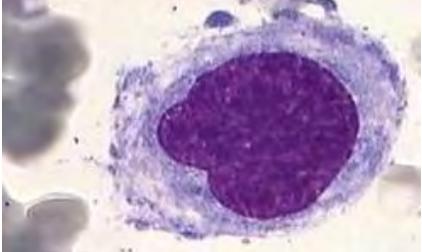
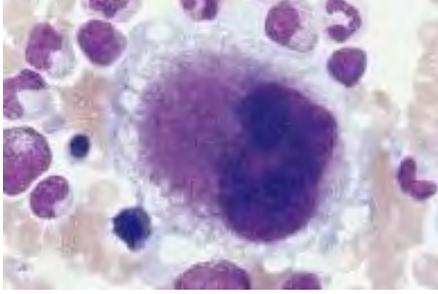
	<p align="center"><b>Mégacaryoblaste</b></p> <p align="center">Cellule rare (10 % du total des MK)          Taille : 20-40 µm          Rapport nucléocytoplasmique élevé          Le noyau est unique ou double avec une chromatine fine et rarement un nucléole présent.          Le cytoplasme est basophile sans granulations</p>
	<p align="center"><b>MK basophile</b></p> <p align="center">10 à 20 % des MK          Taille : jusqu'à 80 µm          Le noyau présente un contour irrégulier et une chromatine encore fine.          Le cytoplasme est basophile sans granulations</p>
	<p align="center"><b>MK granuleux</b></p> <p align="center">50 % des MK          Taille : 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 align="center"><b>MK plaquettogène</b></p> <p align="center">20 à 30 % des MK          Taille : 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: Aspects cytologiques des différents stades de maturation des MK [28].

## II.2 Régulation de la mégacaryopoïèse

La mégacaryopoïèse survient dans un microenvironnement médullaire complexe soumis à de nombreuses régulations survenant à chaque étape. Ces mécanismes régulateurs permettent une adaptabilité de la synthèse plaquettaire en cas de thrombopénie en augmentant plus de 10 fois la masse totale des MK. La thrombopoïétine (TPO) constitue la principale cytokine régulatrice de la mégacaryopoïèse [29]. Synthétisée

essentiellement par le foie, le rein et la moelle osseuse, elle agit en se fixant à son récepteur : c-mpl. Ce récepteur, qui appartient à la sous-famille des récepteurs cytokiniques de classe I des hormones de croissance, a été décrit au départ comme un proto-oncogène exprimé par le virus murin MPLV (myéloproliférative leukaemia virus) [30]. Elle est responsable de la prolifération et de la maturation des progéniteurs de la lignée mégacaryocytaire. Après s'être liée à son récepteur présent à la surface de tous les stades de MK, il y a dimérisation de ce récepteur et transduction du signal via une cascade de phosphorylation médiée par des tyrosines kinases. Elle stimule alors la ploïdisation, l'augmentation de la taille cellulaire mais aussi le processus de formation des pro-plaquettes permettant la fragmentation des futures plaquettes sanguines [29]. La présence de ces récepteurs de haute affinité pour la TPO à la surface des plaquettes permet de réaliser une boucle d'autorégulation (figure 3). En effet, lorsque la numération plaquettaire sanguine augmente, les plaquettes captent la TPO et diminuent sa concentration plasmatique. Dans un contexte de thrombopénie, le nombre diminué de plaquettes pouvant internaliser l'hormone régulatrice entraîne une augmentation de sa concentration plasmatique et accroît la thrombopoïèse [29].

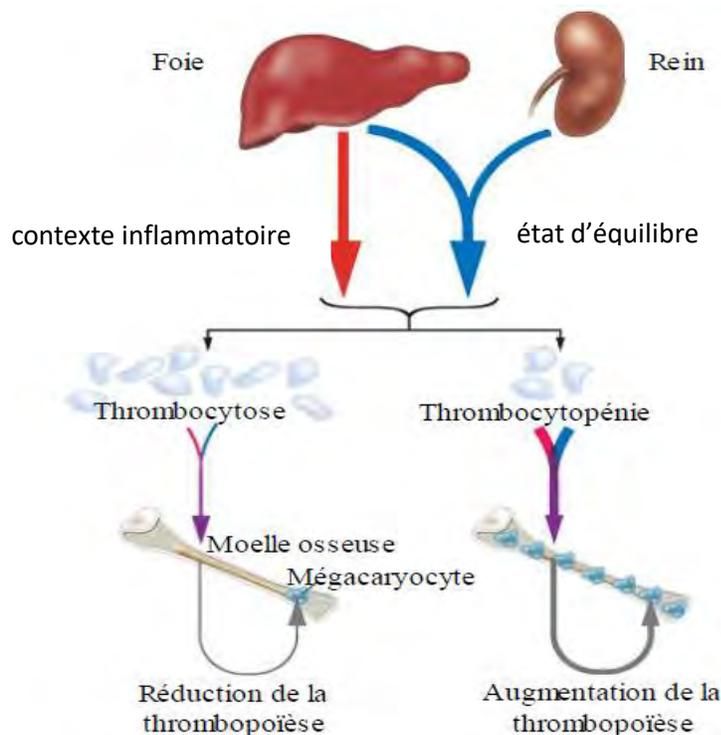


Figure 3: Régulation de la thrombopoïèse par la TPO [29].

D'autres cytokines permettent également de stimuler les mégacaryocytes. Les interleukines : IL3, IL8 et IL11, le GM-CSF, le SCF et le LIF orientent la différenciation des progéniteurs. Le GM-CSF, IL8 et IL11 orientent la différenciation des CFU-MK. L'IL11 favorise la différenciation des mégacaryocytes. L'érythropoïétine (EPO) agit également avec la thrombopoïétine pour orienter les progéniteurs vers la mégacaryopoïèse et agit sur la maturation des mégacaryocytes [31].

En parallèle, les plaquettes produisent des composants permettant d'inhiber la prolifération et la maturation des progéniteurs et des mégacaryocytes. Ces derniers, contenus dans les granules alpha plaquettaires, comprennent le platelet derived growth factor (PDGF), le transforming growth factor beta (TGF  $\beta$ ), la  $\beta$  Thromboglobuline ( $\beta$ -TG), le facteur plaquettaire 4 (FP4) et le connective tissue activating peptide III (CTAP III) [31].

D'autres molécules sont des inhibiteurs non spécifiques et inhibent également la croissance d'autres progéniteurs hématopoïétiques. C'est le cas des interférons alpha et gamma, et le tumor necrosis factor (TNF) [31].

### **II.3 Structure et anatomie fonctionnelle des plaquettes**

La microscopie électronique permet de distinguer les différents composants de la plaquette. Son cytoplasme contient un système membranaire connecté à la surface (système canaliculaire), un cytosquelette important et différents types de granulations : lysosomes, grains de glycogène, mitochondries et granules de sécrétion [32].

#### **II.3.1 Membrane plaquettaire**

La membrane plaquettaire constitue la surface d'échange avec l'environnement. Elle est de structure trilaminaire classique, avec deux feuillets lipidiques externe et interne de composition différente en phospholipides. Phosphatidylcholine (PC) et sphingomyéline (SM) sont majoritairement situés dans le feuillet externe, tandis que phosphatidyléthanolamine (PE), phosphatidylsérine (PS) et phosphatidylinositol (PI) sont majoritaires dans le feuillet interne. Lors de l'activation, les phospholipides chargés négativement (PS) migrent vers le feuillet externe (phénomène Flip Flop), étape importante qui va promouvoir la coagulation. Le cholestérol est un constituant stabilisateur de la membrane [32].

La membrane plaquettaire est riche en glycoprotéines qui constituent les récepteurs d'adhésion, d'activation, d'agrégation et d'inhibition des plaquettes. En effet, certains agonistes sont plutôt impliqués dans l'initiation de l'activation plaquettaire (VWF, collagène), d'autres dans la propagation (ADP, thromboxane A2) ou les deux (thrombine). Enfin certains participent à la stabilisation (ADP, fibrinogène) [32].

Tableau IV : Principales protéines de la membrane plaquettaire [32].

Gycoprotéine	Ligand	Autres dénominations
GP Ib-IX-V	VWF (thrombine)	CD42a, b, c
Intégrine $\alpha$ IIb $\beta$ 3	Fibrinogène (VWF)	GP IIb-IIIa (CD41 + CD61 – CD41b)
Intégrine $\alpha$ 2 $\beta$ 1	Collagène	GP1a-IIa CD49b
Intégrine $\alpha$ 5 $\beta$ 1	Fibronectine	CD49e
Intégrine $\alpha$ 6 $\beta$ 1	Laminine	CD49f
GP VI	Collagène	Récepteur à ITAM
GP IV	Thrombospondine	CD36
PAR-1	Thrombine	GPCR
PAR-4	Thrombine	GPCR
P2Y1 P2Y12	ADP	GPCR
P2X1	ATP	Canal calcique
TP $\alpha$	Thromboxane A2	GPCR
Fc $\gamma$ RIIA	IgG	CD32A récepteur à ITAM
CLEC-2	Podoplanine	Récepteur à ITAM
PECAM	PECAM	CD31 récepteur à ITIM
G6Bb		Récepteur à ITIM

GPCR : récepteur couplés à la prot. G.

## II.3.2 Système canaliculaire plaquettaire

Outre la membrane « externe », il existe un système membranaire intracellulaire : le système canaliculaire ouvert et le système tubulaire dense.

### II.3.2.1 Système canaliculaire ouvert (SCO)

Le système canaliculaire ouvert est constitué de profondes invaginations de la membrane plaquettaire ouvertes à la surface et joue ainsi un rôle lors du changement de forme des plaquettes, par exemple la formation de pseudopodes et lors de l'étalement plaquettaire. Ce « réservoir » de membranes augmente la surface de contact en rendant accessible un plus grand nombre de récepteurs glycoprotéiques. Le SCO permet une communication rapide entre des éléments extra cellulaires et l'intérieur des plaquettes, en tant que le siège préférentiel de l'endocytose de substances plasmatiques et de l'exocytose du contenu des granules plaquettaires lors de l'activation plaquettaire [33].

### **II.3.2.2 Système tubulaire dense**

Le système tubulaire dense est un système membranaire non connecté à la surface et correspondant à du réticulum endoplasmique lisse résiduel du mégacaryocyte. Il contient des enzymes de la voie de synthèse des prostaglandines. Un de ses rôles les plus importants est le stockage d'ions calcium puisqu'il intervient dans la régulation de la concentration de  $Ca^{2+}$  cytosolique au cours de l'activation plaquettaire [34].

### **II.3.3 Cytosquelette**

La membrane plasmique est supportée par un cytosquelette très développé, constitué par différents systèmes fibrillaires : les microtubules et les microfilaments d'actine. Ce cytosquelette joue un rôle important dans le changement de forme des plaquettes qui intervient lors de leur activation et de leur agrégation [35, 36].

### **II.3.4 Organites plaquettaires**

Bien qu'anucléées, les plaquettes sanguines sont des cellules hautement organisées riches en différents types d'organites. Elles renferment dans leur cytoplasme des mitochondries, des grains de glycogène et plusieurs types de granules (les granules  $\alpha$ , les granules denses et les lysosomes). Les granules  $\alpha$  et les granules denses sont spécifiques aux plaquettes et mégacaryocytes, alors que les lysosomes sont omniprésents. Le contenu moléculaire de granules plaquettaires détermine leur morphologie, la densité, la taille et la fonction. Lors d'une activation forte, les granules sécrètent leur contenu par un mécanisme d'exocytose. Leur membrane s'unit à celle de la plaquette (la membrane externe ou celle du système tubulaire ouvert).

#### **II.3.4.1 Les granules $\alpha$**

Parmi les organites plaquettaires, les granules  $\alpha$  sont les plus abondants (20 à 200 par cellule, 80 en moyenne). Ils constituent les principaux réservoirs intracellulaires des protéines. Ils sont repérables en microscopie électronique : ovalaires ou arrondis (200-500 nm  $\mu$ m de grand axe), d'aspect grisé, avec quelques structures tubulaires et une région plus sombre (nucléoïde) [33, 36, 37]. Ils sont constitués de protéines synthétisées au niveau des mégacaryocytes dont la  $\beta$ -thromboglobuline, le facteur 4 plaquettaire qui

sont spécifiques des plaquettes et le VWF qui est synthétisé également dans les cellules endothéliales ; de protéines plasmatiques incorporées dans les granules à partir du plasma par endocytose passive (cas de l'albumine, d'immunoglobuline) ou active, via un récepteur membranaire spécifique (par exemple, le fibrinogène est transporté à l'aide du complexe GPIIb/IIIa) [37]. Les granules  $\alpha$  contiennent donc, de façon compartimentée, des protéines qui jouent un rôle important dans la coagulation, l'inflammation et la cicatrisation [37].

#### **II.3.4.2 Les granules denses**

Les granules denses sont moins nombreux (3 à 8 par cellule) et de petite taille (0,2–0,3  $\mu\text{m}$  de diamètre) par rapport aux granules  $\alpha$ . Les granules denses sont de forme ovale et possèdent une forte densité en microscopie électronique, ce qui explique leur nom. Ils sont légèrement acides avec un pH à 6,1 et renferment de fortes concentrations en ATP et ADP. Les nucléotides d'adénosine stockés dans ces granules (pool non-métabolique) proviennent du mégacaryocyte et représentent 60 % de la teneur totale de la plaquette, alors que les nucléotides restants (pool métabolique) sont présents soit libres dans le cytoplasme, ou liés à l'actine dans les mitochondries. La sérotonine, non synthétisée dans les MKs, est incorporée de façon active à partir du plasma et s'accumule dans les granules denses. Les granules contiennent également une grande quantité de calcium. Ces constituants, fortement reliés par des forces intermoléculaires, sont sécrétés lors de l'activation plaquettaire pour renforcer l'hémostase [38].

#### **II.3.4.3 Les lysosomes**

Les lysosomes contiennent une variété d'enzymes digestives actives dans des conditions acides. Ils ont une taille intermédiaire entre les granules  $\alpha$  et les granules denses et mesurent 175–250 nm de diamètre. Ils contiennent en particulier des hydrolases acides (la phosphatase-acide et la  $\beta$ -glucuronidase), de la cathepsine, une collagénase et une proélastase. Ces enzymes ne sont sécrétées qu'en cas de stimulation maximale des plaquettes et favoriseront l'élimination des agrégats plaquettaires et la digestion du matériel piégé dans la plaquette agrégante [39].

### II.3.4.4 Les autres organites plaquettaires

Un petit nombre de mitochondries qui contribuent au métabolisme énergétique sont présents. Les grains de glycogène en quantité importante sont souvent regroupés en amas, le réticulum est lisse ou granuleux, les ribosomes sont peu abondants mais non-absents. Des micro-peroxysomes (catalase) sont aussi présents [39].

Tableau V : Composants de la membrane des granules plaquettaires [38].

Granules α	Granules Denses	Lysosomes
<b>GTP binding proteins:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• rab4, rab6, rab8, Rap1</li> </ul> <b>Receptors and antigens:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• P-selectin (CD62)</li> <li>• GPIIbIIIa</li> <li>• GPIb-IX</li> <li>• GPIV (CD36)</li> <li>• p24 (CD9)</li> <li>• PECAM (CD 31)</li> <li>• GLUT-3</li> <li>• Vitronectin receptor</li> </ul> <b>Osteonectin</b> <b>GMP3</b>	<b>GTP binding protein:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ral, rab 27</li> </ul> <b>Glycoproteins</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• GPIb,</li> <li>• GPIIbIIIa</li> </ul> <b>Granulophysin/LIMP1 (CD63)</b> <b>LAMP2</b> <b>Src</b> <b>P-selectin (CD62)</b>	<b>LIMP1 (CD63)</b> <b>LAMP1, LAMP2</b>

Tableau VI : Contenu des granules plaquettaires [38].

Granules $\alpha$	Granules Denses	Lysosomes
Albumine	Sérotonine	Cathepsine D
Fibrinogène	ATP	Cathepsine E
Fibronectine	ADP	Carboxypeptidase A
Vitronectine	Calcium	Carboxypeptidase B
Ostéonectine	Pyrophosphate	Proline carboxypeptidase
Facteur Willebrand		$\beta$ -N-acétyl-D-hexosaminidase
Propeptide Willebrand		$\beta$ -D-glucuronidase
Thrombospondine		$\beta$ -D-galactosidase
Facteur 4 Plaquettaire		$\alpha$ -D-mannosidase
IgG, IgA, IgM		$\alpha$ -L-arabinofuranosidase
Inhibiteur de la C1 estérase		$\alpha$ -D-galactosidase
Plasminogène		$\alpha$ -L-fucosidase
PAI1		$\beta$ -L-fucosidase
Inhibiteur de collagénase dérivé des plaquettes		$\beta$ -D-glucosidase
Kininogène de haut poids moléculaire		Phosphatase acide
Protéine S		Arylsulphatase
$\alpha$ 2-antitrypsine		
$\alpha$ 2-macroglobuline		
$\alpha$ 2-antiplasmine		
Multimérine		
Platelet Basic Protein		
$\beta$ -Thromboglobuline		
HRG (Histidine-Rich Protein)		
CTAP3 (Connective tissue-activating protein III)		
NAP2 (Neutrophil-activating protein II) PDGF		
TGF $\beta$		
VEGF		
Facteur V de la coagulation		
Facteur VIII de la coagulation		

## II.4 Fonctions des plaquettes

Les fonctions plaquettaires sont nombreuses (figure 4). Elles sont impliquées dans les processus de lutte anti-infectieuse, d'angiogenèse, d'inflammation, de coagulation, de thrombose et de fibrinolyse. Mais leur rôle principal est d'agir comme le pivot central du processus hémostatique, mécanisme permettant de maintenir le sang à l'intérieur des vaisseaux que l'on appelle hémostase primaire [24].

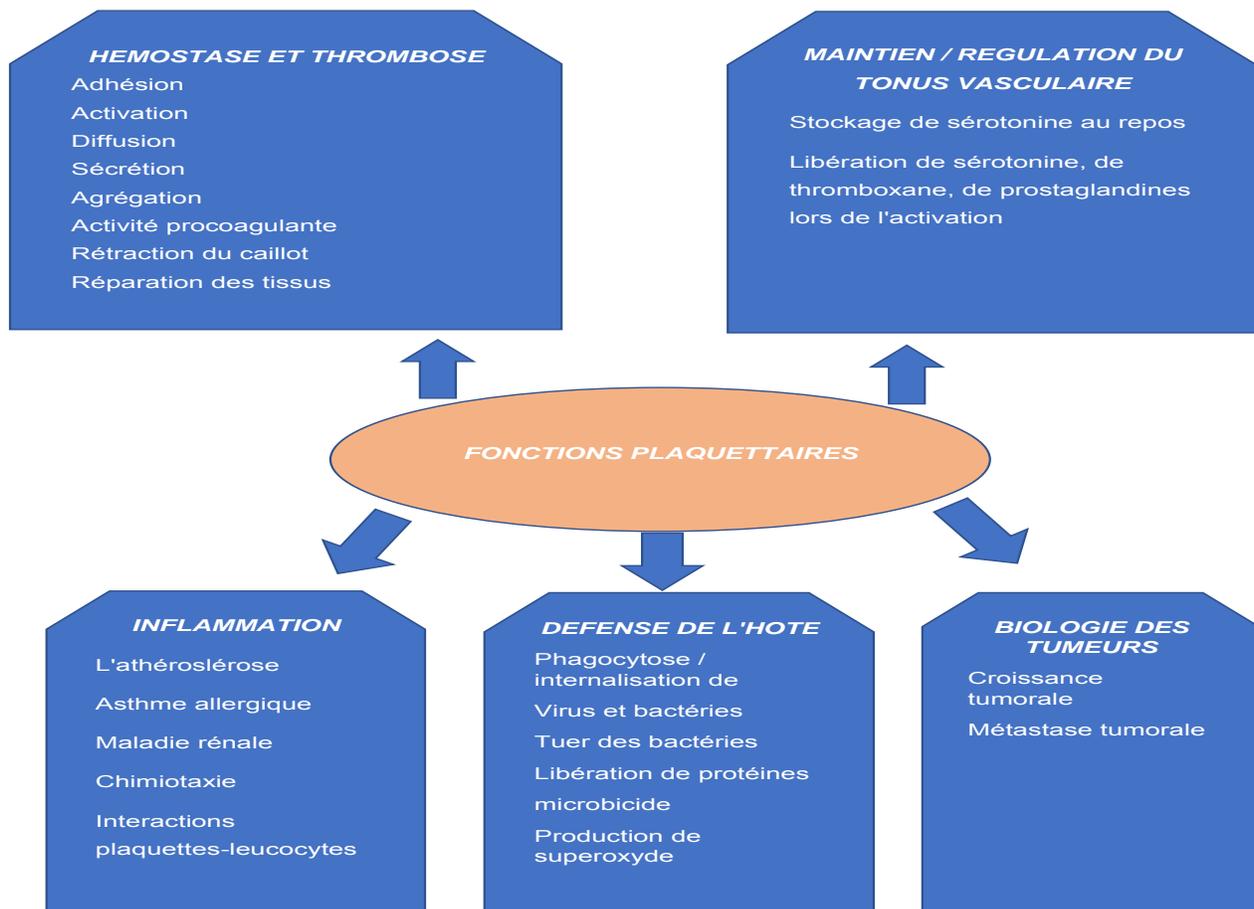


Figure 4 : Fonctions des plaquettes [24].

### II.4.1 Plaquettes et hémostase primaire

En temps normal, les plaquettes n'interagissent pas avec l'endothélium vasculaire. Cependant, en cas de brèche, la matrice extracellulaire du sous-endothélium vasculaire est exposée et va être à l'origine d'un processus complexe visant à colmater cette brèche. Ce processus s'appelle l'hémostase, et il est divisé en trois parties : l'hémostase primaire

(figure 5), la coagulation et la fibrinolyse. L'hémostase primaire trouve son efficacité physiologique maximale dans les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires) où les forces de cisaillement sont élevées favorisant le fonctionnement des plaquettes. La formation de thrombus est un processus cyclique dynamique et bien régulée, comportant séquentiellement ou simultanément l'adhérence, l'activation, la sécrétion et l'agrégation des plaquettes [40].

#### **II.4.1.1 Adhésion des plaquettes**

La matrice sous-endothéliale immédiatement sous-jacente à l'endothélium contient un grand nombre de protéines adhésives, et la plaquette possède de nombreux récepteurs pour ces protéines [32]. Lors d'une brèche vasculaire, les plaquettes vont ralentir et adhérer au sous-endothélium exposé en liant des constituants de la matrice comme le collagène et le vWF par l'intermédiaire des récepteurs membranaires (figure 5 : 3). Le complexe GPIb-V-IX en liant le domaine A1 du vWF, qui est immobilisé au collagène, joue un rôle prédominant dans l'adhérence plaquettaire [40]. La GPIb se lie également à la P-Selectine contenue dans les corps de Weibel Palade et va permettre à la plaquette de rouler à la surface des cellules endothéliales activées. Par la suite, via la GPVI et la GPIIb/IIIa ( $\alpha_2\beta_1$ ), les plaquettes se lient au collagène du sous-endothélium. La fixation de ces deux glycoprotéines au collagène va permettre de déclencher des voies de transduction du signal permettant l'activation plaquettaire [38].

#### **II.4.1.2 Activation et sécrétion plaquettaire**

L'activation des cellules plaquettaires est caractérisée par deux phénomènes principaux, leur changement de forme et leur activation métabolique. Il s'agit de processus actifs nécessitant de l'énergie, sous forme d'ATP dérivant du métabolisme du glucose, et la disponibilité intracytoplasmique des ions calcium ( $Ca^{++}$ ) indispensables à l'activation du système contractile actine-myosine [41]. Les plaquettes activées deviennent sphériques, émettent des pseudopodes et s'étalent sur la surface d'adhésion ; Leurs granules fusionnent avec le système canaliculaire ouvert et y libèrent leur contenu, qui se déverse ainsi dans le plasma environnant (figure 5 : 1-2). Ce phénomène de sécrétion plaquettaire, libère de nombreuses substances proagrégantes (ADP, fibrinogène,

sérotonine), procoagulantes (facteur V, VWF, fibrinogène) ou vasomotrices (sérotonine, NO, TXA2) contribuant à l'amplification du processus d'hémostase primaire et créant les conditions favorables à la coagulation plasmatique. Un autre phénomène essentiel se déroulant au cours de la phase d'activation plaquettaire est le phénomène de « flip-flop » membranaire, permettant aux phospholipides chargés négativement, et notamment la phosphatidylsérine, de s'extérioriser et de devenir disponibles pour la fixation des facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants, amplifiant considérablement les processus enzymatiques de la cascade de la coagulation [41].

#### **II.4.1.3 Agrégation plaquettaire**

L'adhésion et l'activation des plaquettes donnent naissance à l'agrégation plaquettaire, qui va aboutir à la formation d'un thrombus plaquettaire secondaire consolidé par un réseau de fibrine (figure 5 : 4). L'ADP et les traces de thrombine initialement produites par les premières étapes de la coagulation sont les principaux agonistes de l'agrégation plaquettaire, qui est ensuite amplifiée par d'autres substances telles que la TXA2, l'adrénaline ou la sérotonine. L'agrégation est permise par le fibrinogène qui crée de véritables ponts adhésifs inter-plaquettaires par le biais de sa fixation à son récepteur membranaire spécifique, la GPIIb/IIIa. Il s'agit d'un phénomène actif requérant ici aussi énergie et disponibilité de Ca<sup>++</sup>. Si les phénomènes d'adhésion, d'activation et d'agrégation plaquettaires sont individualisables in vitro, ils se déroulent simultanément in vivo avec un phénomène de recrutement amplifiant la masse cellulaire active conduisant au clou plaquettaire hémostatique [33, 41].

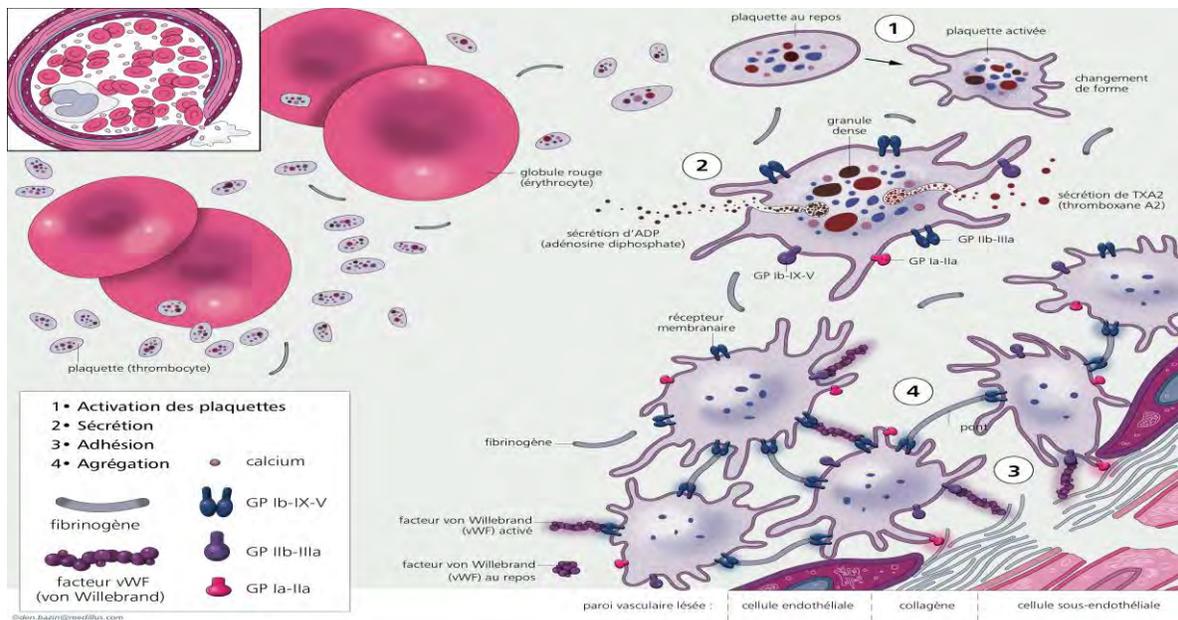


Figure 5 : Représentation de l'hémostase primaire [42].

## II.4.2 Plaquettes et coagulation

Les plaquettes jouent un rôle crucial dans l'activation et la régulation de la coagulation par plusieurs mécanismes, dont l'exposition de sa surface pro-coagulante, la formation des microparticules et la sécrétion de facteurs de coagulation (V et le fibrinogène). Les facteurs de coagulation, en particulier, les quatre protéines de coagulation vitamine K-dépendantes (facteurs II, VII, IX et X) se lient aux aminophospholipides membranaires par l'intermédiaire du  $\text{Ca}^{2+}$ , accélérant ainsi la génération de thrombine [43]. La thrombine ainsi générée va activer davantage les plaquettes, conduisant à plus de dégranulation [43].

## II.4.3 Plaquettes et fibrinolyse

Le rôle des plaquettes dans la fibrinolyse attend d'être pleinement défini. Les plaquettes humaines synthétisent et libèrent PAI-1, et elles stockent et libèrent l' $\alpha$  2-antiplasmine, deux substances qui inhibent la lyse des caillots. Le FXIII libérée par les plaquettes augmente la résistance fibrinolytique des caillots. De plus, les plaquettes contiennent et sécrètent un inhibiteur de la fibrinolyse activable par la thrombine (TAFI), une proenzyme de type carboxypeptidase B qui régule également la fibrinolyse. Contrairement à ces effets anti-fibrinolytiques, les plaquettes humaines contiennent du plasminogène, et elles

sont capables d'absorber la pro-urokinase et de stocker l'urokinase dérivée des mégacaryocytes, qui, en quantité accrue, peut agir sur le plasminogène pour déclencher la protéolyse des autres constituants des granules  $\alpha$ . Néanmoins, la séquence temporelle et l'équilibre final de ces fonctions pro-fibrinolytiques et anti-fibrinolytiques des plaquettes sont actuellement inconnus [44].

#### II.4.4 Plaquettes et thrombose

L'activation inappropriée des plaquettes dans un vaisseau pathologique constitue un risque de thrombose bien identifié dans les pathologies artérielles (syndromes coronariens, accident vasculaire cérébral, ischémie des membres inférieurs) [32]. Les mécanismes de base de la formation d'une thrombose artérielle ressemblent à ceux de l'hémostase, mais la masse fibrino-plaquettaire est anormale par sa localisation intravasculaire et sa croissance rapide. Depuis Virchow en 1856, on sait que le déclenchement, la localisation, l'extension et la fragmentation embolique d'une thrombose résultent de l'interaction de facteurs hémodynamiques et rhéologiques, d'altérations de la paroi vasculaire et de l'activation pathologique des plaquettes et de la coagulation [45]. Les thromboses artérielles sont secondaires à l'exposition de lésions pariétales vasculaires qui sont normalement cachées aux plaquettes et au sang circulant par un revêtement endothélial intact et thrombo-résistant. L'amplitude de la réponse plaquettaire d'adhésion au vaisseau lésé et d'activation dépend de plusieurs facteurs [45] :

- Profondeur de la lésion du vaisseau pouvant atteindre la média après une angioplastie ou après rupture d'une plaque d'athérome contenant du cholestérol et des lipides, des fibres de collagène, du facteur tissulaire et des protéines adhésives ;
- Débit circulatoire et diamètre vasculaire contrôlés par la réaction vasomotrice déclenchée par la lésion ;
- Hématocrite et forces de cisaillement favorisant l'interaction des plaquettes avec la paroi lésée [45].

La compréhension du rôle complexe des plaquettes dans la formation de thrombus aidera à la conception de médicaments antithrombotiques plus efficaces et spécifiques [45].

## II.5 Rôle des indices plaquettaires

Le volume plaquettaire moyen (VPM) et l'indice de distribution plaquettaire (IDP) sont des paramètres du volume plaquettaire qui peuvent être déterminés en routine dans presque tous les laboratoires cliniques. Bien que certaines études indiquent l'IDP comme un marqueur spécifique, le VPM est largement utilisé pour mesurer la taille des plaquettes. L'utilisation combinée du VPM et l'IDP pourrait prédire l'activation de la coagulation plus efficacement [4]. Ils ont également un rôle dans la discrimination entre les thrombocytoses réactives et les troubles myéloprolifératifs, bien que l'IDP doit être utilisé en conjonction avec le VPM [6].

L'IDP est un indice d'anisocytose plaquettaire qui reflète la variation de volume plaquettaire. Sa valeur normale est située entre 11,5 % et 15,5 %. Il a été étudié dans une population souffrant de manifestations thrombotiques (thrombose veineuse profonde, infarctus du myocarde) qui présente une activation des plaquettes et a été démontré une augmentation de l'IDP par rapport à une population témoin. Elle s'explique par le changement de forme des plaquettes activées et l'émission de pseudopodes [5]. L'intérêt de l'IDP a surtout été étudié dans le diagnostic différentiel entre la thrombocytose réactionnelle et la thrombocytose associée à un syndrome myéloprolifératif. Une augmentation plus importante de l'IDP a été observée dans les syndromes myéloprolifératifs par rapport aux thrombocytoses réactionnelles [46]. Une étude a également démontré un IDP élevé chez les patients diabétiques par rapport aux témoins et une corrélation positive entre l'IDP et les complications microvasculaires [47].

Le volume plaquettaire moyen (VPM) est un paramètre de routine qui permet d'évaluer la fonction, la taille et l'activation plaquettaire. Les valeurs considérées comme normales du VPM dans une analyse sanguine sont situées entre 7 et 11 fL (femtolitre). Les changements de ce paramètre pourraient être associés à la sévérité et à la mortalité de certaines pathologies. La taille des plaquettes est déterminée et régulée au moment de la production de plaquettes à partir de mégacaryocytes. L'augmentation du volume et de la taille des plaquettes reflète l'existence d'un milieu thrombotique et inflammatoire. Le

VPM est en corrélation, quelle que soit la mesure, avec l'agrégation, la synthèse de thromboxane, la libération de  $\beta$ -thromboglobuline, la fonction pro-coagulante ou l'expression de molécules d'adhésion. Il est élevé lorsque la production et la destruction des plaquettes sont augmentées, ce qui est médié par des cytokines, telles que l'interleukine-3, l'interleukine-6 et la thrombopoïétine. L'élévation du VPM est la première indication de l'activation plaquettaire. Les plaquettes plus grosses sont fonctionnellement, métaboliquement et sur le plan enzymatique plus réactives, produisent plus de thromboxane A<sub>2</sub>, s'agrègent plus facilement in vitro, contiennent des granules plus denses et présentent une expression accrue des récepteurs membranaires, tels que la P-sélectine et la glycoprotéine IIIa. Le potentiel thrombotique des grosses plaquettes est plus élevé que celui des petites et l'efficacité des fonctions hémostatiques, vasomotrices et pro-inflammatoires est plus élevée. L'augmentation des taux de VPM diminue l'efficacité inhibitrice de la prostacycline sur l'agrégation plaquettaire. Le volume plaquettaire est considéré comme une variable liée à la fonction hémostatique [48].

Le VPM peut être utile dans des conditions cliniques, telles que des maladies inflammatoires de bas et de haut grade. Des données existantes montrent qu'une augmentation du VPM par rapport aux groupes témoins est corrélée à la présence de facteurs de risque de maladie cardiovasculaire tels que le diabète (en particulier lorsqu'ils sont associés à des complications microvasculaires), l'hypertension, la dyslipidémie, le syndrome métabolique et le tabagisme [47]. La modification du mode de vie, les traitements antihypertenseurs, hypolipémiants et diététiques peuvent également affecter les valeurs du VPM. Un VPM élevé a été cliniquement associé à une morbidité cardiovasculaire et cérébrovasculaire. C'est un facteur de risque émergent d'athérombose. Les preuves suggèrent une corrélation entre une augmentation du VPM et le risque de thrombose. L'augmentation du VPM a été identifiée comme un facteur de risque d'infarctus du myocarde chez les patients atteints de maladie coronarienne et de décès ou d'événements ischémiques récurrents après un infarctus du myocarde. L'augmentation du VPM peut avoir lieu dans l'ischémie myocardique aiguë, l'athérosclérose coronarienne, la présence et le pronostic à court terme d'AVC et le risque à long terme d'AVC. Une augmentation du VPM est indépendamment associée à un accident vasculaire cérébral aigu et à une évolution plus défavorable des événements

cérébro-vasculaires ischémiques aigus. Il est difficile d'attribuer un risque à une valeur VPM particulière [48].

Dans la pratique clinique, la question de savoir si la thrombomégalie doit être traitée et comment est une curiosité. Il n'existe pas de données cliniques sur l'association entre le VPM et les inhibiteurs plaquettaires. Des études in vitro ont déterminé que certains médicaments peuvent avoir un effet sur la taille des plaquettes. Le clopidogrel inhibe de manière significative l'augmentation du VPM. Contrairement à ce qui a été supposé, l'aspirine n'a aucun effet sur la taille des plaquettes [48].

## **II.6 Plaquettes et pathologies hémorragiques**

Les plaquettes jouent un rôle central dans l'hémostase, surtout l'hémostase primaire. Les anomalies quantitatives (thrombopénies ou thrombocytose), fonctionnelles (thrombopathies), ou mixtes, peuvent potentialiser des hémorragies excessives ou au contraire des thromboses, quelle que soit leur cause constitutionnelle ou acquise. La plupart des pathologies plaquettaires se traduisent par un syndrome hémorragique d'intensité variable, essentiellement des saignements cutanéomuqueux parmi lesquels le purpura, les épistaxis, les gingivorragies et les ménorragies. Les formes modérées ne présentent des problèmes de saignement qu'après les traumatismes ou des interventions chirurgicales. Les complications hémorragiques mettant la vie en danger, telles que hémorragies intracrâniennes, gastro-intestinales ou génito-urinaires, sont beaucoup moins fréquentes [33].

## **II.7 Plaquettes et maladies cardiovasculaires**

Les thromboses représentent l'une des complications majeures de nombreuses maladies cardio-vasculaires. Divers facteurs peuvent jouer un rôle dans leur origine. Le facteur hémodynamique explique les différences d'apparition de thromboses veineuses et artérielles. Les tissus sous-endothéliaux constituent le facteur pariétal : bandes de collagène, membranes basales, microfibrilles. Ces tissus ont la propriété de retenir les plaquettes en circulation lorsqu'elles entrent en contact avec la circulation sanguine. Ces plaquettes jouent un rôle essentiel dans le mécanisme de la thrombose. Après leur adhésion aux tissus sous-endothéliaux, ils sont cimentés ensemble, et ce phénomène

conduit à la formation de thrombus pariétaux ou occlusifs **[49]**. Les plaquettes qui adhèrent à la paroi du vaisseau au niveau des sites d'activation des cellules endothéliales contribuent au développement des lésions d'athéroscléroses chroniques et, lorsque ces lésions se rompent, elles déclenchent l'apparition aiguë d'une thrombose artérielle. Plusieurs chimiokines et facteurs de croissance dérivés des plaquettes sont détectables dans les plaques athéroscléreuses. Une activation plaquettaire persistante, caractérisée par une excrétion accrue des métabolites du thromboxane, en association avec des facteurs de risque cardiovasculaires majeurs peuvent accélérer l'athérogenèse **[50]**.

# **DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL**

## **I. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

### **I.1 Objectif général**

Notre objectif général était de rechercher une relation entre les groupes sanguins du système ABO et les indices plaquettaires chez des sujets reçus au laboratoire de biologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec (HALD).

### **I.2 Objectifs spécifiques**

Les objectifs spécifiques de notre étude étaient de :

- Collecter les données sur les indices plaquettaires.
- Déterminer les différents groupes sanguins du système ABO
- Effectuer les corrélations entre les indices plaquettaires et les groupes sanguins ABO

## **II. MATERIEL ET METHODES D'ETUDE**

### **II.1 Cadre et type d'étude**

Il s'agit d'une étude descriptive transversale portant sur une population hétérogène en bonne santé apparente réalisée du 3 janvier 2020 au 31 mars 2020 et du 08 octobre au 30 novembre 2020.

### **II.2 Population d'étude**

Notre population d'étude était constituée d'adultes âgés de 18 à 60 ans reçus dans le cadre d'un bilan au laboratoire de biologie de l'hôpital Aristide Le Dantec (HALD). A l'aide de questionnaire, un recueil de données a été effectué et tous les individus ont bénéficié d'une numération formule sanguine avec les indices plaquettaires et d'un groupage sanguin ABO.

### **II.3 Critères d'inclusion**

Ont été inclus tous les individus reçus au laboratoire d'hématologie :

- Âgés de 18-60 ans
- En bonne santé apparente

- Dont nous avons eu le consentement éclairé.

## II.4 Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans cette étude les individus qui :

- Étaient atteints de maladies cardiovasculaires, de maladies cérébrovasculaires, de diabète, d'insuffisance respiratoire chronique, de maladies hépatiques ou rénales, d'un syndrome inflammatoire.
- Présentaient une thrombopénie à l'hémogramme
- Présentaient des troubles hématologiques malins,
- Sont sous anticoagulants ou contraceptifs oraux,

## II.5 Recueil et traitements des échantillons

### II.5.1 Etapes pré-analytiques

Un prélèvement de 5 ml de sang veineux a été effectué chez chaque individu à jeun pour l'hémogramme et le groupage sanguin. Le prélèvement se faisait au niveau du pli du coude de préférence sur un tube avec anticoagulant (EDTA) et était acheminer le plus rapidement possible (< 30 minutes) au laboratoire.

### II.5.2 Etapes analytiques

#### ➤ Groupage sanguin ABO

- Principe :

Il s'agit de réaction antigène anticorps sur plaque d'opaline.

Deux techniques ont été réalisées : l'épreuve globulaire de **BETH VINCENT** et l'épreuve sérique de **SIMONIN**.

#### ❖ L'épreuve globulaire de Beth Vincent

Elle consistait à mettre le sang du malade au contact de sérum-tests vendus dans le marché provoquant ainsi une réaction antigène anticorps.

#### ❖ L'épreuve sérique de Simonin

Elle consistait à mettre le sérum du patient obtenu après centrifugation en présence d'hématies-tests que nous avons préalablement fabriqué.

Pour réaliser ces techniques nous avons utilisé les matériels suivants :



- Centrifugeuse ROTOFIX non réfrigérée
- Micropipette et embouts (10, 100, 1000 microlitres)
- Pipettes de transferts
- Eau physiologique
- Plaques d'opaline
- Bocaux
- Serum-tests anti-A, anti-B, anti-AB
- Hématie-tests de groupe A et B

➤ Les indices plaquettaires

Le volume plaquettaire moyen et l'indice de distribution plaquettaire ont été mesurés grâce à l'automate d'hématologie Sysmex XT 2000i qui utilise une technologie de cytométrie en flux par fluorescence permettant d'analyser la taille, le contenu et la distribution des cellules.

## **II.6 Saisie et analyse des données**

Le recueil et la saisie des données ont été effectués avec le logiciel Sphinx V5 et l'analyse des données grâce au logiciel SPSS version 24.0. Le logiciel Windows Excel 2016 a aussi été utilisé pour présenter les tableaux et les graphiques, ainsi que pour grouper les modalités de certaines variables avant leur analyse. Les variables numériques ont été présentées sous forme de moyenne  $\pm$  écart-type, et les variables catégorielles ont été présentées sous forme de nombre (n) et de pourcentage (%). Une comparaison à 2 échantillons de variables numériques a été réalisée par le test t de Student et des comparaisons multiples de variables numériques ont été réalisées par analyse de variance (ANOVA bidirectionnelle). Le test du chi 2 a également été utilisé pour comparer des variables catégorielles. Une valeur de p inférieure ou égale à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

### III. RESULTATS

#### III.1 Résultats descriptifs

##### III.1.1 Population d'étude

Notre étude a concerné 260 individus avec des extrêmes de 18 et 57 ans.

##### III.1.1.1 Répartition de la population selon le sexe

La population d'étude était constituée de 165 femmes (63%) et de 95 hommes (37%) (figure 6) avec un sex-ratio de 0,58.

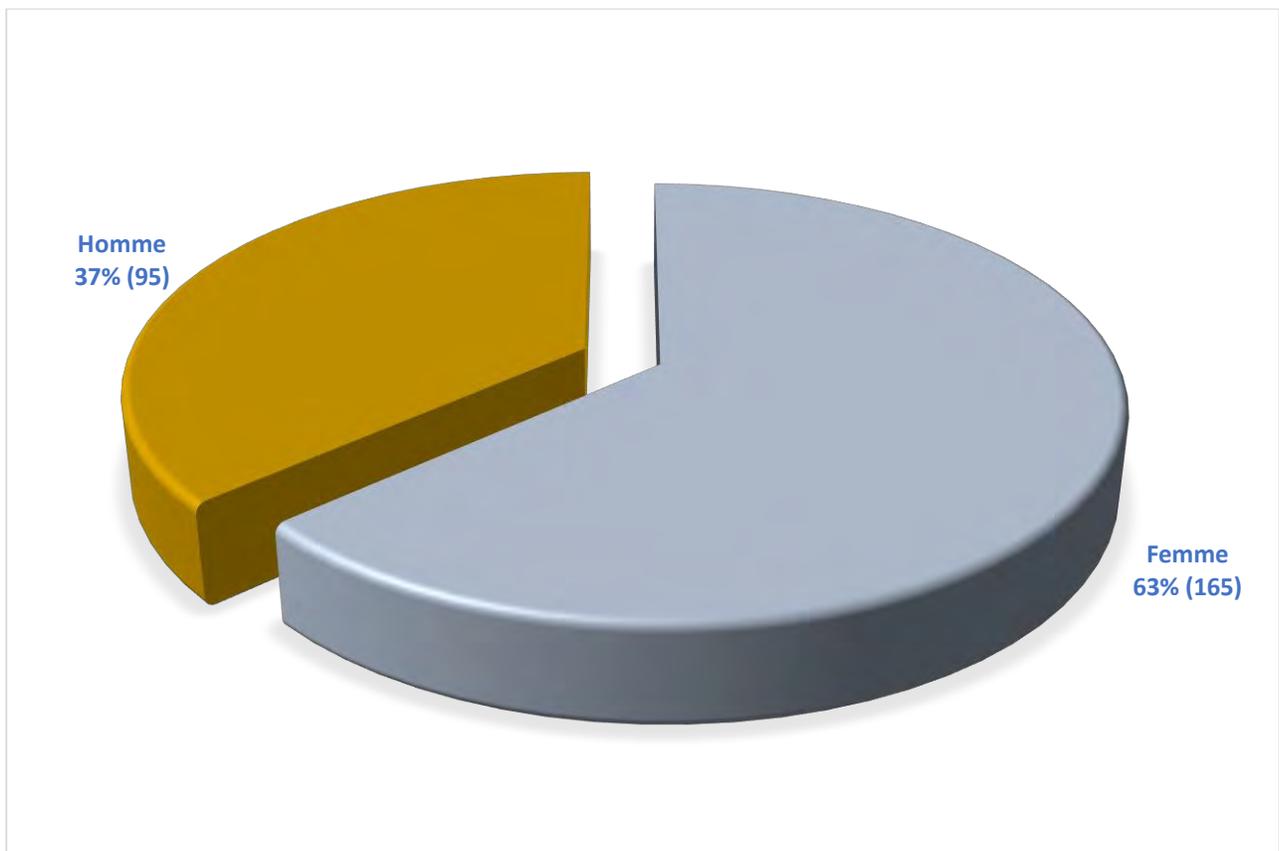


Figure 6 : Répartition de la population selon le sexe

### III.1.1.2 Répartition de la population selon l'âge

La tranche d'âge de 28 à 37 ans était beaucoup plus représentée dans notre population avec 90 individus, soit 35%, suivie de la tranche d'âge de 38 à 47 ans avec 84 individus, soit 32%, de la tranche d'âge de 18 à 27 ans avec 51 individus, soit 20% et la tranche d'âge de 48 à 57 était la moins représentée avec 35 individus, soit 13% (figure 7). L'âge médian dans notre population était de 36 ans.

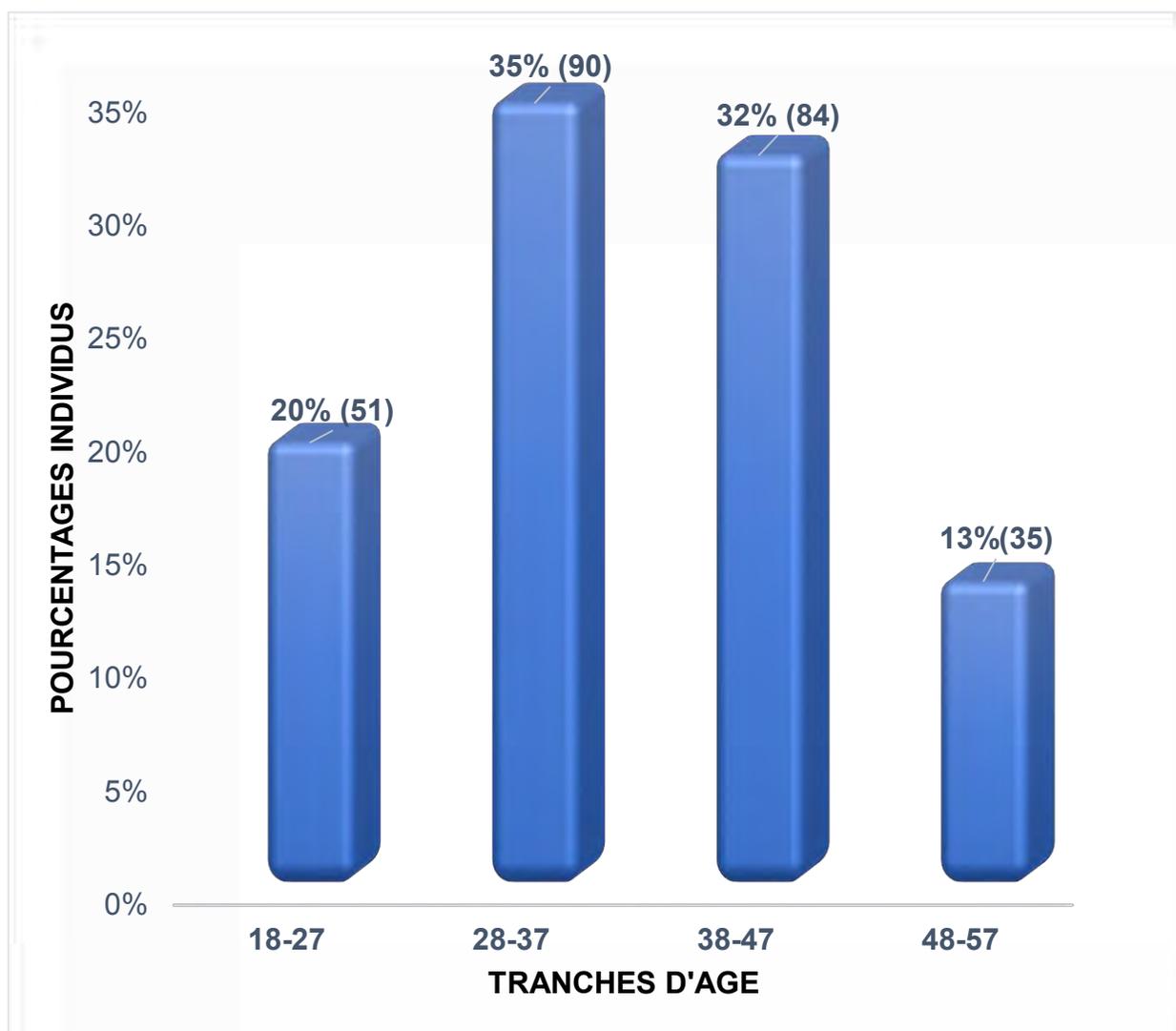


Figure 7 : Répartition de la population selon l'âge

### III.1.1.3 Répartition de la population selon le groupe sanguin

Les individus de notre population d'étude étaient majoritairement de groupe sanguin O avec 126 individus, soit 48%, suivis du groupe A avec 73 individus, soit 28%, et du groupe sanguin B avec 54 individus, soit 21%. Le groupe sanguin AB était le moins représenté avec 7 individus, soit 3% (figure 8).

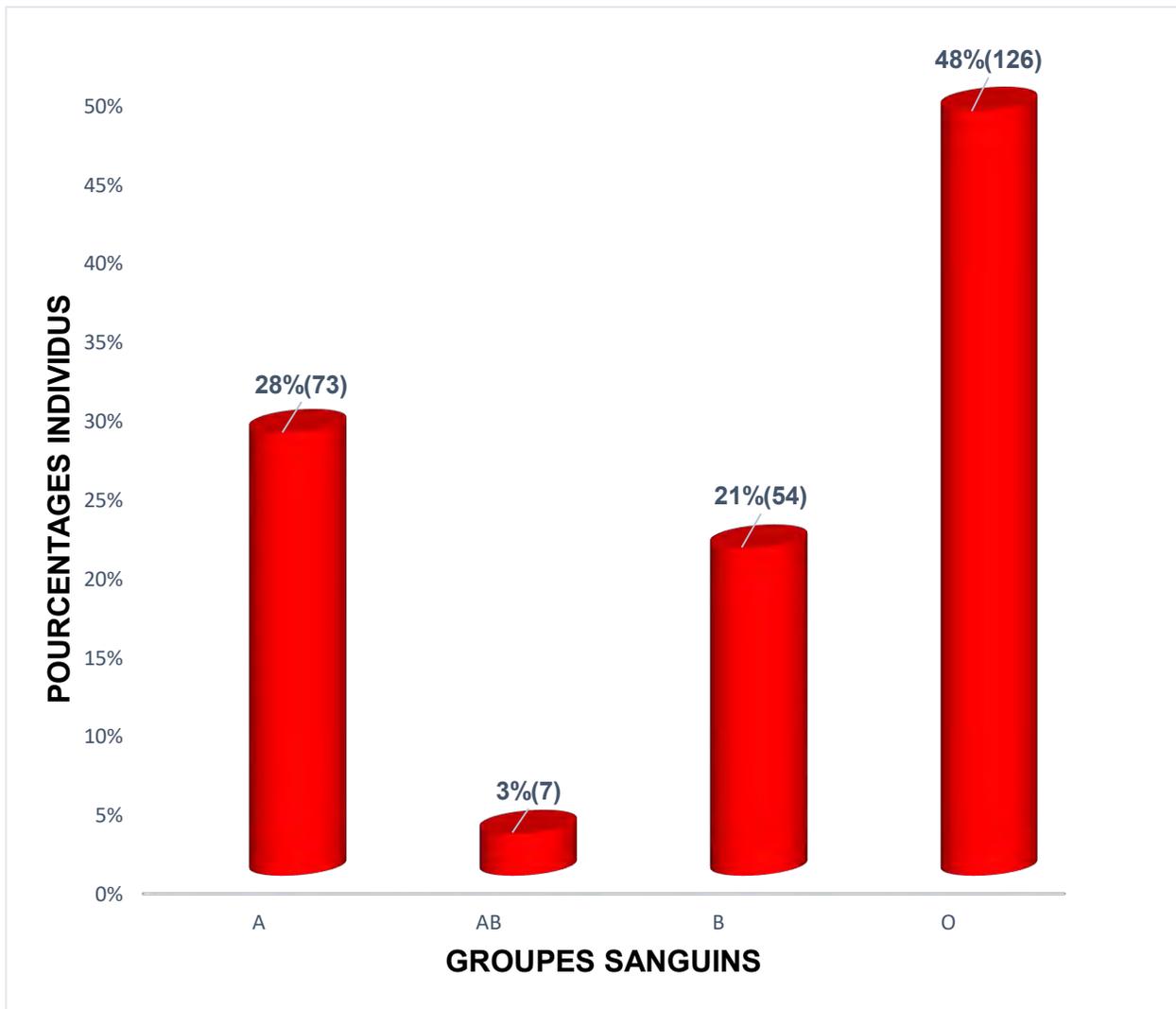


Figure 8: Répartition de la population selon le groupe sanguin

### III.1.2 Répartition du volume plaquettaire moyen selon le groupe sanguin.

Le volume plaquettaire moyen était plus élevé chez les sujets groupe sanguin A avec une moyenne de 10,98 fL et plus faible chez les sujets du groupe sanguin O avec une moyenne de 10,58 fL (figure 9).

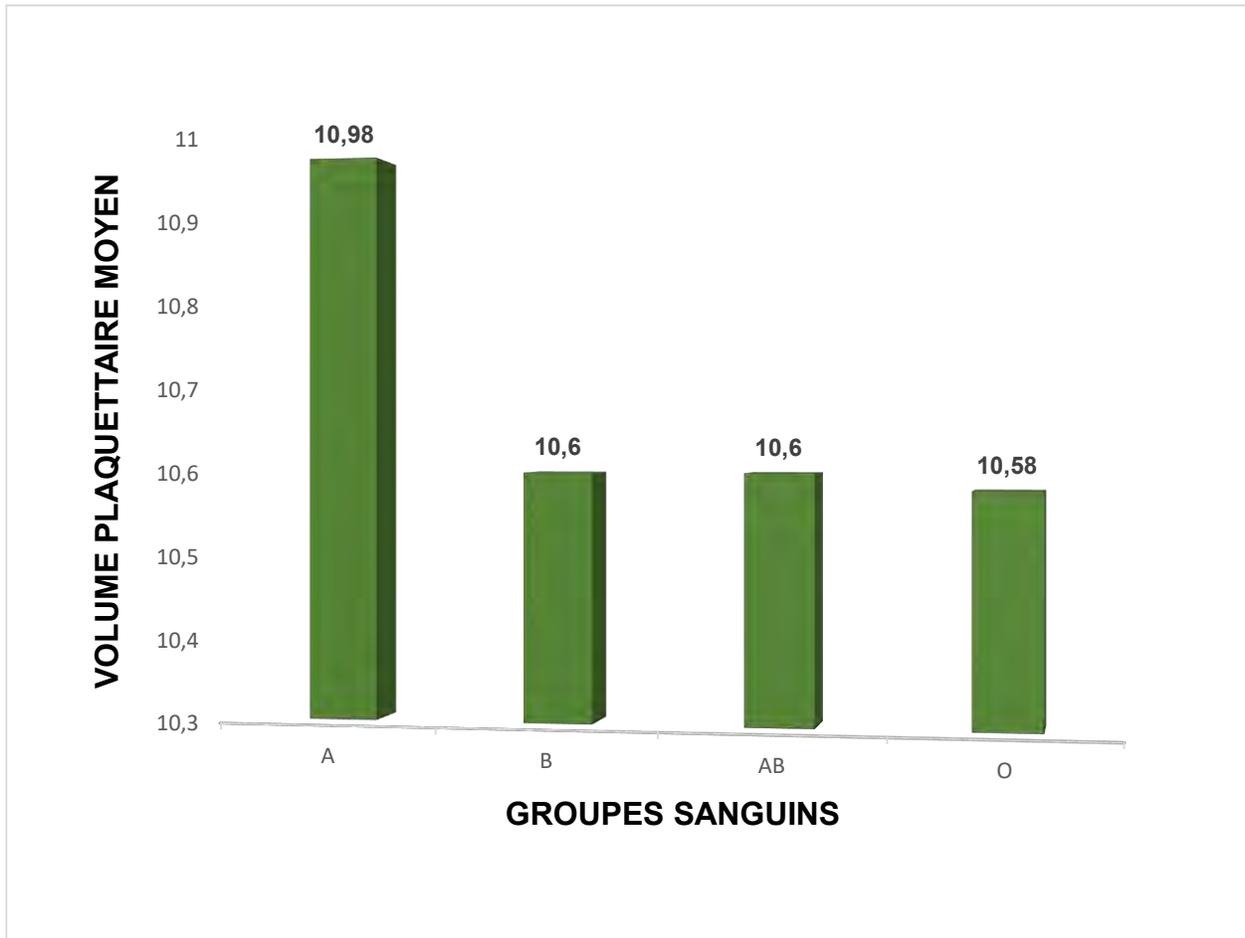


Figure 9 : Répartition du volume plaquettaire moyen selon le groupe sanguin.

### III.1.3 Répartition de l'indice de distribution plaquettaire selon le groupe sanguin.

L'indice de distribution plaquettaire moyen était plus élevé chez les sujets du groupe sanguin A avec une moyenne de 13,16 %, suivi des groupes sanguins AB avec 12,74 % et B avec 12,49 %, et était plus faible chez les sujets du groupe sanguin O avec 12,33 % (figure 10).

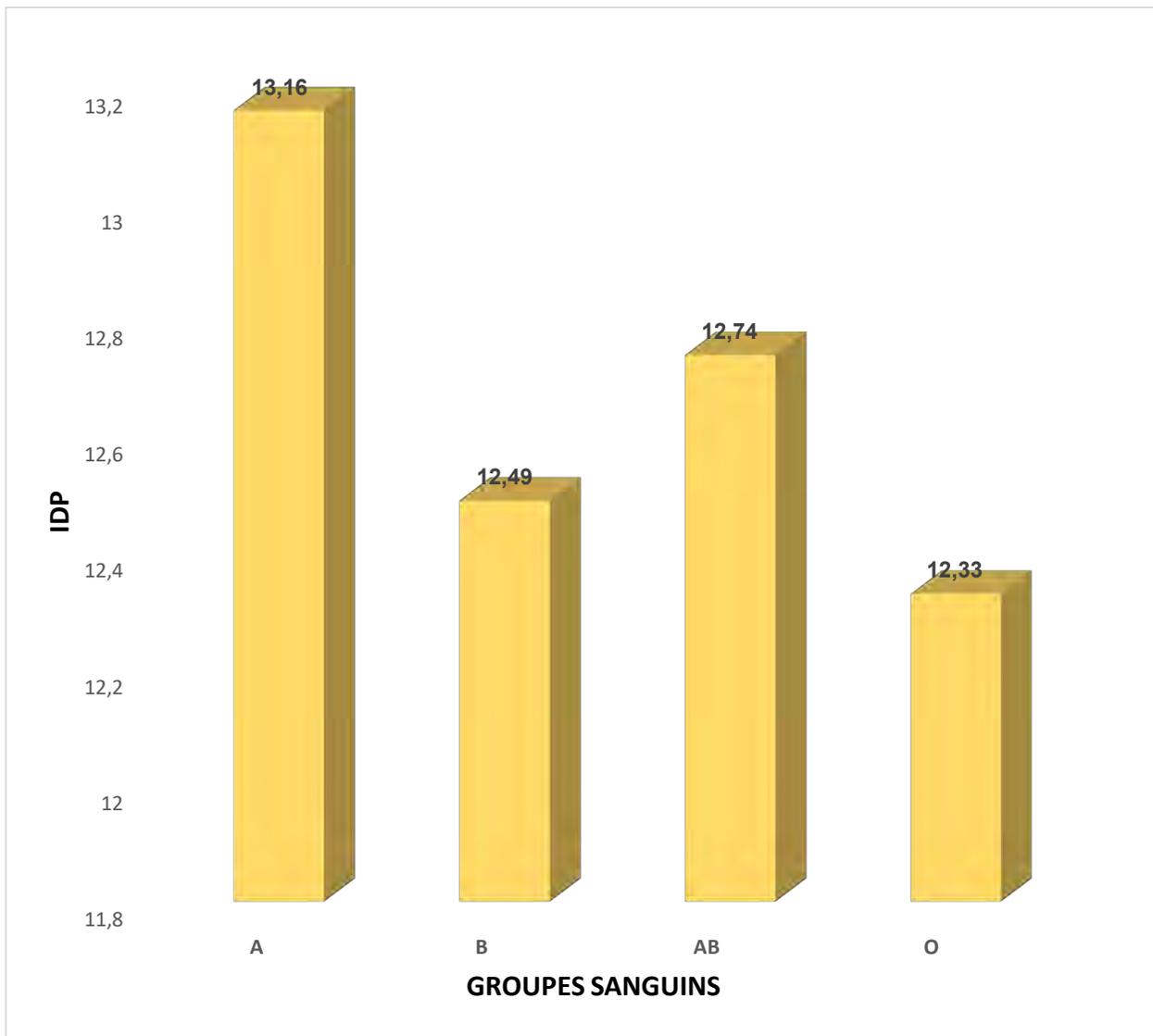


Figure 10 : Répartition de l'indice de distribution plaquettaire selon le groupe sanguin.

### III.1.4 Répartition des taux de plaquettes selon le groupe sanguin

Les individus du groupe sanguin O avaient les taux de plaquettes les plus élevés dans notre étude avec une moyenne de 328 761/mm<sup>3</sup>, suivi des sujets du groupe sanguin B avec 322 148/mm<sup>3</sup>, ensuite ceux des groupes sanguins AB avec 308 285/mm<sup>3</sup> et A avec 303 027/mm<sup>3</sup> (figure 11).

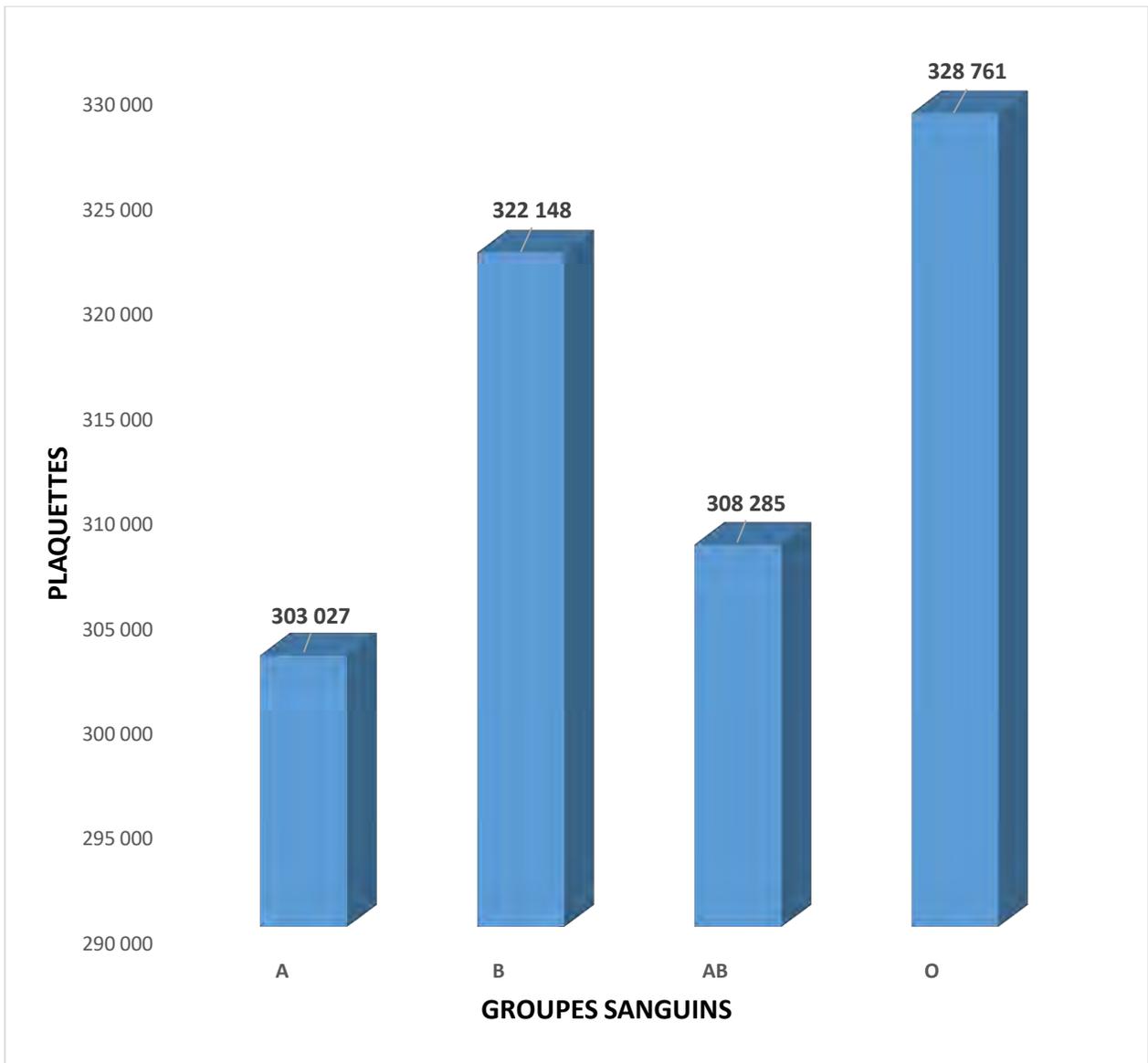


Figure 11 : Répartition des taux de plaquettes selon le groupe sanguin.

## III.2 Résultats analytiques

### III.2.1 Comparaison de l'âge, du sexe des individus au sein des groupes sanguins ABO

Le groupe sanguin O était le plus représenté parmi les sujets de sexe féminin et masculin ( respectivement 78 et 48 individus) suivi des groupes sanguins A (46 et 27), B (36 et 18) et AB (5 et 2). L'âge moyen était plus élevé chez les sujets du groupe sanguin AB suivi du groupe O. Il n'y avait aucune différence significative ( $p > 0.05$ ) entre le sexe, l'âge selon le groupe sanguin ABO.

Tableau VII : Répartition de la population selon l'âge, le sexe au sein des groupes sanguins ABO

Paramètres	A(n=73)	B(n=54)	AB(n=7)	O(n=126)	P- VALUE
Femme	46 (63%)	36 (66,7%)	5 (71,4%)	78 (61,9%)	0,905
Homme	27 (37%)	18 (33,3%)	2 (28,6%)	48 (38,1%)	0,9
ÂGE	35,82 +/- 8,87	35,43 +/- 10,31	39 +/- 6	37,39 +/- 8,84	0,416

### III.2.2 Comparaison des indices plaquettaires dans notre population au sein des groupes sanguins ABO

Les moyennes des indices de distribution plaquettaire et du volume plaquettaire moyen étaient plus faibles chez les individus du groupe sanguin O (12,33% et 10,58fL) et étaient plus élevées chez les sujets du groupe sanguin A (13,16% et 10,98fL), suivis des individus des groupes sanguins AB (12,74% et 10,6fL) et B (12,49% et 10,6fL). Le taux de plaquette et les plaquettocrites étaient plus élevés chez les individus du groupe sanguin O suivi du groupe sanguin B, ensuite ceux des groupes sanguins AB et A. Il n'existait aucune différence statistiquement significative ( $p > 0.05$ ) dans la corrélation entre les indices plaquettaires et les groupes sanguins ABO.

Tableau VIII : Comparaison des indices plaquettaires selon le groupe sanguin

Paramètres	A(n=73)	B(n=54)	AB(n=7)	O(n=126)	P-  VALUE
IDP (fL)	13,16 +/- 2,66	12,49 +/- 2,04	12,74 +/- 1,95	12,33 +/- 2,37	0,12
VPM (fL)	10,98 +/- 1,32	10,6 +/- 0,79	10,6 +/- 0,71	10,58 +/- 0,96	0,07
PLQ	303 027,4 +/- 78 983,12	322 148,1 +/- 73 666,9	308 285,7 +/- 72 163,5	328 761,9 +/- 77 223,3	0,14

### III.2.2.1 Comparaison des indices plaquettaires des individus du groupe sanguin A par rapport à ceux des groupes sanguins B et AB

Les moyennes des indices de distribution plaquettaire et des volumes plaquettaires moyens étaient plus élevées chez les sujets du groupe sanguin A par rapport aux sujets des groupes sanguins B et AB sans différence statistiquement significative ( $p > 0.05$ ).

Tableau IX : Comparaison des indices plaquettaires des individus du groupe sanguin A par rapport à ceux des groupes sanguins B et AB

Paramètres	A	B	P- VALUE	AB	P- VALUE
IDP (fL)	13,16+/-2,66	12,49+/-2,04	0,12	12,74+/-1,95	0,68
VPM (fL)	10,98+/-1,32	10,6+/-0,79	0,07	10,6+/-0,71	0,46
PLQ	303 027,4 +/- 78 983,12	322 148,1 +/- 73 666,9	0,16	308 285,7 +/- 72 163,5	0,86

### III.2.2.2 Comparaison des indices plaquettaires des individus du groupe sanguin O par rapport à ceux des groupes sanguins B et AB

Les moyennes des indices de distribution plaquettaire et des volumes plaquettaires moyens étaient plus faibles chez les sujets du groupe sanguin O par rapport aux sujets du groupe sanguin B et AB sans différence statistiquement significative ( $p > 0.05$ ).

Tableau X: Comparaison des indices plaquettaires des individus du groupe sanguin O par rapport à ceux des groupe sanguins B et AB

Paramètres	O	B	P- VALUE	AB	P- VALUE
IDP (fL)	12,33 +/- 2,37	12,49 +/- 2,04	0,65	12,74+/-1,95	0,65
VPM (fL)	10,58+/-0,96	10,6+/-0,79	0,88	10,6+/-0,71	0,96
PLQ	328 761,9 +/- 77 223,3	322 148,1 +/- 73 666,9	0,59	308 285,7 +/- 72 163,5	0,49

### III.2.2.3 Comparaison des indices plaquettaires des individus du groupe sanguin O par rapport à ceux des groupes sanguins non O

Les moyennes des indices de distribution plaquettaire et des volumes plaquettaires moyens étaient plus faibles chez les sujets du groupe sanguin O par rapport aux sujets des groupes sanguins non O sans différence statistiquement significative ( $p > 0.05$ ).

Tableau XI : Comparaison des indices plaquettaires des individus du groupe sanguin O par rapport à ceux des groupes sanguins non O

Paramètres	O (n=126)	Non O (n=134)	P value
IDP (fL)	12,33 +/- 2,37	12,87 +/- 2,4	0,07
VPM (fL)	10,58 +/- 0,96	10,81 +/- 1,12	0,08
PLQ	328 761,9 +/- 77 223,3	311 007,5 +/- 76 553,04	0,06

## IV. DISCUSSION

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde et constituent un réel problème de santé publique dans les pays en voie de développement. Bien qu'il existe des études mettant en évidence la relation entre groupes sanguins ABO et maladies cardiovasculaires, d'une part, et les indices plaquettaires et maladies cardiovasculaires, d'autre part, dans la littérature, les données sont rares sur la relation entre le groupe sanguin ABO et les indices plaquettaires. Dans notre étude nous avons recherché la relation entre les indices plaquettaires et les groupes sanguins ABO. Nous n'avons retrouvé dans la littérature qu'une seule étude menée par H. Celik et al [51] recherchant cette relation.

Dans notre population d'étude les individus du groupe sanguin O étaient les plus représentés avec 48%, suivis de ceux du groupe A avec 28%, et du groupe sanguin B avec 21%. Les sujets du groupe sanguin AB étaient les moins représentés avec 3%. Ces données sont en accord avec d'autres études menées en Afrique notamment au Sénégal par G Blavy et al [52], au Nigéria par Egsie et al [53], au Cameroun par Ndoula et al [54] et retrouvaient tous la formule O > A > B > AB. Plusieurs études ont montré l'effet protecteur du groupe sanguin O contre les maladies cardiovasculaires. Les résultats d'une revue systématique et méta-analyse menée par F. Dentali et al [2] avaient documenté l'existence d'une association entre les groupes sanguins et le risque de survenue de maladies cardiovasculaires. Au Sénégal, Djibril Marie Ba et al [55] ont observé une association entre groupe sanguin A et la cardiopathie ischémique. L'incidence de la CI chez les hommes était significativement plus élevée dans le groupe sanguin A ( $p < 0,0001$ ) par rapport au groupe non A, alors qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative chez les femmes ( $p = 0,35$ ). Cependant, un effet global a été détecté comme étant statistiquement significatif, quel que soit le sexe ( $p < 0,0001$ ). Les résultats de M. L Kabou et al [56] avaient montré que les individus du groupe O (35,1% atteints contre 64,9% sains) étaient protégés contre les maladies cardiovasculaires, contrairement à ceux des groupes A (47,8% atteints contre 52,2% sains), B (55,1% atteints contre 44,9% sains) et AB (46,1% atteints contre 53,9% sains). Une revue systématique et une méta-analyse menée par Chen et al [57] avait indiqué que les

facteurs de risque de coronaropathie sont élevés chez les sujets du groupe sanguin non-O et particulièrement chez les sujets du groupe sanguin A. De nombreuses études [58, 59, 60, 61, 62] ont pu mettre en évidence la possible relation entre une augmentation du taux des indices plaquettaires, le risque de survenue de maladies cardiovasculaires et le pronostic de ces maladies.

Dans notre étude les moyennes des indices de distribution plaquettaires et du volume plaquettaire moyen étaient plus faibles chez les sujets du groupe sanguin O et étaient plus élevées chez les sujets du groupe sanguin A, suivis des groupes sanguins B et AB, mais il n'existait aucune différence significative ( $p > 0.05$ ) des indices plaquettaires selon le groupe sanguin ABO. A l'inverse, H. Celik et al [51] avaient retrouvé un VPM significativement plus faible chez les sujets des groupes sanguins O et A que chez les sujets des groupes sanguins B et AB ( $p < 0,05$ ) et un IDP également plus faible chez les sujets des groupes sanguins O et A que chez les sujets des groupes sanguins B ( $p < 0,006$  et  $p < 0,019$ , respectivement).

Le taux de plaquette et les plaquettocrites étaient plus élevés chez les individus du groupe sanguin O, suivi des groupes sanguin B, ensuite ceux des groupes sanguins AB et A. Il n'existait aucune différence statistiquement significative ( $p > 0.05$ ) entre les taux de plaquettes, les plaquettocrites au sein des individus des groupes sanguins ABO. Ce qui était en accord avec les études de H. Celik [51] qui n'avait également pas retrouvé de différence significative.

Les moyennes des indices de distribution plaquettaire et des volumes plaquettaires moyens étaient plus élevés chez les sujets du groupe sanguin A par rapport aux sujets des groupes sanguins B et AB sans différence statistiquement significative ( $p > 0.05$ ). Contrairement à notre étude, H. Celik [51] avait noté que les indices plaquettaires étaient plus faibles chez les sujets du groupe sanguin A par rapport au groupe sanguin B et AB avec une différence statistiquement significative ( $p < 0,05$ ).

Concernant la corrélation entre indices plaquettaires et groupe sanguin ABO, H. Celik [51] avait noté que les moyennes des indices de distribution plaquettaire (IDP) et des volumes plaquettaires moyens (VPM) étaient plus faibles chez les sujets du groupe

sanguin O par rapport aux sujets du groupe sanguin B et AB sans différence statistiquement significative ( $p > 0.05$ ) ce qui était semblable aux résultats de notre étude.

Nos résultats ont montré que les indices plaquettaires étaient plus faibles chez les sujets du groupe sanguin O par rapport aux sujets du groupe sanguin non O. Ces résultats étaient identiques aux résultats de H. Celik [51], par contre nous n'avions pas de différence statistiquement significative ( $p > 0.05$ ) et H. Celik [51] avait retrouvé une différence statistiquement significative dans la corrélation des VPM des sujets du groupe sanguin O par rapport au groupe sanguin non-O ( $p = 0,008$ ) et n'avait pas trouvé de différence significative entre les sujets du groupe sanguin O et les sujets du groupe sanguin non-O en termes d'IDP ( $p > 0,05$ ).

Cependant, bien vrai que dans plusieurs études comme celles menées par Chu et al [58], Sansanayudh et al [59] et Varol et al [60], on notait une augmentation des indices plaquettaires qui était liée à des risques de maladies cardiovasculaires ; dans notre étude il n'existait aucune différence significative ( $p > 0.05$ ) des indices plaquettaires selon le groupe sanguin ABO et donc aucune corrélation entre les groupes sanguins et les indices plaquettaires (VPM, IDP).

# CONCLUSION

## CONCLUSION

Notre étude avait pour objectif de rechercher une corrélation entre les indices plaquettaires, à savoir le volume plaquettaire moyen, l'indice de distribution plaquettaire et les groupes sanguins du système ABO. C'était une étude transversale descriptive portant sur une population hétérogène de 260 individus en bonne santé apparente réalisée au niveau du laboratoire de biologie de l'hôpital Aristide Le Dantec (HALD). Tous les sujets de 18 à 60 ans ont été inclus et il y avait une prédominance de sexe féminin dans notre population. Notre population d'étude était constituée de 48% d'individus du groupe sanguin O, de 28% du groupe A, de 21% du groupe sanguin B et 3% du groupe sanguin AB. Les moyennes des indices de distribution plaquettaires et du volume plaquettaire moyen étaient plus faibles chez les sujets du groupe sanguin O et étaient plus élevées chez les sujets du groupe sanguin A suivi du groupe sanguin B et AB. Bien vrai que plusieurs études ont mis en évidence la relation entre une augmentation du taux des indices plaquettaires, la survenue et le pronostic des maladies cardiovasculaires ; également entre les groupes sanguins ABO et le risque de survenue de maladies cardiovasculaires ; dans notre étude nous n'avons retrouvé aucune différence statistiquement significative ( $p > 0.05$ ) entre les différents groupes sanguins du système ABO et les indices plaquettaires. Notre étude n'a pas établi de relation entre les indices plaquettaires et les groupes sanguins du système ABO. Notre étude a cependant certaines limites :

- A savoir le nombre d'individus recrutés.
- La bonne santé apparente des individus.

Dans une perspective d'avenir une autre étude prospective avec une cohorte plus importante et des données cliniques de consultations cardiovasculaires pourrait clarifier notre hypothèse.

# **BIBLIOGRAPHIE**

## BIBLIOGRAPHIE

1. **Cartron Jp.** Groupes sanguins et relation structure-fonction. *Transfus Clin Biol.* avr 1998; 5:9s-32s.
2. **Dentali F, Sironi A, Ageno W et al.** ABO Blood Group and Vascular Disease: An Update. *Semin Thromb Hemost.* 31 Déc 2013; 40 (01): 049-59.
3. **Wu O, Bayoumi N, Vickers MA et al.** ABO(H) blood groups and vascular disease: a systematic review and meta-analysis: ABO groups and thrombosis. *J Thromb Haemost.* 25 oct 2007; 6 (1): 62-9.
4. **Kamisli O, Kamisli S, Kablan Y et al.** The Prognostic Value of an Increased Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width in the Early Phase of Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Clin Appl Thromb.* Janv 2013; 19 (1): 29-32.
5. **Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E et al.** Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. *Hippokratia.* Janv 2010; 14 (1): 28-32.
6. **Jackson SR, Carter JM.** Platelet volume: Laboratory measurement and clinical application. *Blood Rev.* Juin 1993 ; 7 (2) : 104-13.
7. **Lefrère J-J, Berche P.** Karl Landsteiner découvre les groupes sanguins. *Transfus Clin Biol.* Févr 2010 ; 17 (1) : 1-8.
8. **Ferrera V, Dettori I, Roubinet F et al.** Groupes sanguins érythrocytaires. *EMC - Hématologie.* Juin 2005; 2 (2): 53-112.
9. **Storry J.** Table of blood group systems v6.0 (ISTB). 06 Aout 2019
10. **Daniels G.** Human blood groups: Geoff Daniels; foreword to first edition by Ruth Sanger. 3rd ed. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons; 2013. 544 p.
11. **Yamamoto F.** Molecular genetics of the ABO histo-blood group system. *Vox Sang.* 1995 ; 69 (1) : 1-7.

12. **BIOFORMA.** Cahier de formation de biologie médicale numéro 26 : immunohématologie et groupes sanguins. 2002.
13. **Peyrard T, Rouger P.** Les nomenclatures de groupes sanguins érythrocytaires. *Transfus Clin Biol.* Sept 2009 ; 16 (4) : 388-99.
14. **Chiaroni. J, Dettori I, Roubinet F et al.** Groupes sanguins de nature glucidique. *EMC Hématologie.* 2014 ; 9 (3) : 1-16.
15. **Pendu J, Marionneau S, Cailleau-Thomas A et al.** ABH and Lewis histo-blood group antigens in cancer. *APMIS.* Janv 2001 ; 109 (1) : 9-26.
16. **Iodice S, Maisonneuve P, Botteri E et al.** ABO blood group and cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. Déc 2010; 46 (18): 3345-50.
17. **Franchini M, Mannucci PM.** ABO blood group and thrombotic vascular disease. *Thromb Haemost.* 2014; 112 (12): 1103-9.
18. **Zhou S, Welsby I.** Is ABO blood group truly a risk factor for thrombosis and adverse outcomes? *World J Cardiol.* 26 Sept 2014; 6(9): 985-92.
19. **Jenkins PV, O'Donnell JS.** ABO blood group determines plasma von Willebrand factor levels: a biologic function after all? *Transfusion (Paris).* Oct 2006; 46 (10): 1836-44.
20. **Dentali F, Sironi A, Ageno W et al.** Relationship between ABO Blood Group and Hemorrhage: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Semin Thromb Hemost.* 8 Janv 2013; 39 (01): 072-82.
21. **Reilly MP, Li M, He J et al.** Identification of ADAMTS7 as a novel locus for coronary atherosclerosis and association of ABO with myocardial infarction in the presence of coronary atherosclerosis: two genome-wide association studies. *The Lancet.* Janv 2011; 377 (9763): 383-92.

22. **Gong P, Li S, Hu L et al.** Total cholesterol mediates the effect of ABO blood group on coronary heart disease. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. Mai 2015; 43 (5): 404-7.
23. **Franchini M, Crestani S, Frattini F et al.** ABO blood group and von Willebrand factor: biological implications. *Clin Chem Lab Med*. Sept 2014; 52 (9): 1273-6.
24. **Harrison P.** Platelet function analysis. *Blood Rev*. Mars 2005 ; 19(2) : 111-23.
25. **Lefrançais E, Ortiz-Muñoz G, Caudrillier A et al.** The lung is a site of platelet biogenesis and a reservoir for haematopoietic progenitors. *Nature*. Avr 2017; 544 (7648): 105-9.
26. **Patel SR.** The biogenesis of platelets from megakaryocyte proplatelets. *J Clin Invest*. 1 Déc 2005 ; 115 (12) : 3348-54.
27. **Mazur EM, Lindquist DL, de Alarcon PA et al.** Evaluation of bone marrow megakaryocyte ploidy distributions in persons with normal and abnormal platelet counts. *J Lab Clin Med*. Févr 1988 ;111(2) : 194-202.
28. **Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers [Internet]**. [Cité 23 Nov 2020]. Disponible sur: <http://www.hematocell.fr/>
29. **Kaushansky K.** The molecular mechanisms that control thrombopoiesis. *The Journal of Clinical Investigation*. Décembre 2005; 115(12): 3339–3347
30. **Gurney A, Carver-Moore K, de Sauvage F et al.** Thrombocytopenia in c-mpl-deficient mice. *Science*. 2 Sept 1994; 265 (5177): 1445-7.
31. **Deutsch VR, Tomer A.** Megakaryocyte development and platelet production. *Br J Haematol*. 2006 ; 134 (5) : 453-66.
32. **Jandrot-Perrus M, Nurden P.** Des fonctions plaquettaires aux implications thérapeutiques. *Rev Médecine Interne*. Déc 2010 ; 31 : S319-23.
33. **George JN. Platelets.** *Lancet Lond Engl*. 29 Avr 2000 ; 355 (9214): 1531-9.

34. **Martin V, Bredoux R, Corvazier E et al.** Platelet Ca<sup>2+</sup> ATPases: A Plural, Species-Specific, and Multiple Hypertension-Regulated Expression System. *Hypertension*. Janv 2000; 35 (1): 91-102.
35. **Fox JE.** Linkage of a membrane skeleton to integral membrane glycoproteins in human platelets. Identification of one of the glycoproteins as glycoprotein Ib. *J Clin Invest*. Oct 1985; 76 (4): 1673-83.
36. **Hartwig JH.** The Platelet: Form and Function. *Semin Hematol*. Janv 2006; 43: S94-100.
37. **Harrison P, Cramer EM.** Platelet alpha-granules. *Blood Rev*. Mars 1993; 7 (1): 52-62.
38. **McNicol A, Israels SJ, Bennett JS.** Platelet Dense Granules: Structure, Function and Implications for Haemostasis. *Thromb Res*. 1999; 18.
39. **Rendu F, Brohard-Bohn B.** The platelet release reaction: granules' constituents, secretion and functions. *Platelets*. Janv 2001; 12 (5): 261-73.
40. **Broos K, Feys HB, De Meyer SF.** Platelets at work in primary hemostasis. *Blood Rev*. Juill 2011; 25 (4): 155-67.
41. **De Revel T.** Physiologie de l'hémostase The Normal Haemostatic Process. :11.
42. **MHEMO [Internet].** Physiologie de l'hémostase. [Cité 27 Nov 2020]. Disponible sur : <https://mhemo.fr/les-pathologies/physiologie-de-lhemostase/>
43. **Walsh PN.** Platelet Coagulation-Protein Interactions. *Semin Thromb Hemost*. Août 2004; 30 (4): 461-71.
44. **Mezzano D, Quiroga T, Pereira J.** The Level of Laboratory Testing Required for Diagnosis or Exclusion of a Platelet Function Disorder Using Platelet Aggregation and Secretion Assays. *Semin Thromb Hemost*. Mars 2009 ; 35 (02) : 242-54.

45. **Académie nationale de médecine.** Plaquettes et thrombose artérielle. [Cité 28 Nov 2020]. Disponible sur : <https://www.academie-medecine.fr/plaquettes-et-thrombose-arterielle/>
46. **Osselaer J-C, Jamart J, Scheiff J-M.** Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis. Clin Chem. 1 juin 1997; 43 (6): 1072-6.
47. **Leader A, Pereg D, Lishner M.** Are platelet volume indices of clinical use? A multidisciplinary review. Ann Med. Déc 2012; 44 (8): 805-16.
48. **Colkesen Y, Muderrisoglu H.** The role of mean platelet volume in predicting thrombotic events. Clin Chem Lab Med. Avr 2012 ; 50 (4) : 631-4.
49. **Hugues J.** Plaquettes Et Maladies Cardiovasculaires. Acta Clin Belg. Janv 1975 ;30 (3) :145-52.
50. **Giovanni D, Carlo P.** Platelet Activation and Atherothrombosis. N Engl J Med. 2007 ;357 (24) : 2482-94.
51. **Celik H, Duzenli U, Aslan M et al.** The relationship between platelet indices and ABO blood groups in healthy adults. J Clin Lab Anal. Mars 2019; 33 (3): e22720.
52. **Blavy G, Thiam D, Aidara I et al.** Erythrocyte phenotypes and frequency of ABO system genes in the Senegalese population. Rev Fr Transfus Immunohematol. Nov 1986; 29 (5): 341-5.
53. **Egesie UG, Egesie OJ, Usar I et al.** Distribution of ABO, Rhesus blood and haemoglobin electrophoresis among the undergraduate students of Niger Delta State University, Nigeria. Niger J Physiol Sci Off Publ Physiol Soc Niger. Déc 2008; 23 (1-2): 5-8.
54. **Ndoula ST, Noubiap JJN, Nansseu JRN et al.** Phenotypic and allelic distribution of the ABO and Rhesus (D) blood groups in the Cameroonian population. Int J Immunogenet. Juin 2014 ; 41 (3) : 206-10.

55. **BA DM, Sow MS, Diack A et al.** Cardiovascular disease and ABO blood-groups in Africans. Are blood-group A individuals at higher risk of ischemic disease? A pilot study. *Egypt Heart J.* Déc 2017 ; 69 (4) : 229-34.
56. **Kabou ML.** Étude de la relation entre groupes sanguins ABO et maladies cardiovasculaires. [Dakar]: UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR. Thèse NUMERO 179; 2019.
57. **Chen Z, Yang S-H, Xu H et al.** ABO blood group system and the coronary artery disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* Sept 2016; 6 (1): 23250.
58. **Chu SG, Becker RC, Berger PB et al.** Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* Janv 2010; 8 (1): 148-56.
59. **Sansanayudh N, Anothaisintawee T, Muntham D et al.** Mean platelet volume and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* Août 2014; 175 (3): 433-40.
60. **Varol E, Icli A, Uysal BA et al.** Platelet indices in patients with acute pulmonary embolism. *Scand J Clin Lab Invest.* Avr 2011 ; 71 (2) : 163-7.
61. **Hedhli A, Toujeni S, Mjid M et al.** Rôle des indices plaquettaires dans la sévérité et le pronostic précoce de l'embolie pulmonaire. *Rev Mal Respir.* Janv 2017; 34: A309.
62. **Vizioli L, Muscari S, Muscari A.** The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract.* Oct 2009; 63 (10): 1509-15.

# **ANNEXES**

# FICHE D'ENQUÊTE

## NUMERO D'IDENTIFICATION

1. NUMERO :

## ETAT CIVIL

2. NOM:

3. PRENOM:

4. AGE:

5. SEXE:

M  F

6. ADRESSE:

7. NUMERO DETELEPHONE:

## ANTECEDENTS

8. HYPERTENSION

ARTERIELLE:  OUI  NON

9. DIABETE:

OUI  NON

10. TABAGISME:

OUI  NON

11. MALADIES CARDIOVASCULAIRES:

OUI  NON

12. MALADIES THROMBOEMBOLIQUES:

OUI  NON

13. TRAITEMENTS

ANTICOAGULANTS:  OUI  NON

14. TRAITEMENT CONTRACEPTIF:

OUI  NON

15. MALADIE HEPATIQUE

OUI  NON

16. MALADIE RENALE:

OUI  NON

17. CANCER:

OUI  NON

## RESULTATS

18. GROUPE SANGUIN RHESUS:

A+  A-  B+  B-  AB+  AB-  
 O+  O-

19. NOMBRE DE PLAQUETTES:

20. VOLUME  
PLAQUE  
TTAIRE  
MOYEN:

21. INDICE DE  
REPARTITION  
PLAQUE  
TTAIRE :

22. PLAQUET  
TOCRITE:

23. NOMBRE DE GR :

<3.5  [3.5-4.5]  >4.5

24. TAUX HB :

<8.0 g/dl  [8.0-9.9] g/dl  [10.0-10.9] g/dl  
 >11.0 g/dl

25. VGM:

<70.0 fl  [70.0-95.0] fl  >95.0 fl.

26. CCMH:

<32.0  [32.0-36.0]  >36.0

27. TCMH:

<27.0  [27.0-32.0]  >32.0

28. NOMBRE GB:

<3.0  [3.0-10.0]  >10.0

---

---

## Etude de la relation entre les groupes sanguins ABO et les indices plaquettaires chez des individus non atteints de maladies cardiovasculaires

---

---

### RESUME

**Introduction et objectifs** : Les antigènes de groupes sanguins sont des structures polymorphes portées par des protéines, des glycoprotéines et des glycolipides de la membrane des globules rouges, mais beaucoup d'entre eux sont également exprimés dans de nombreux tissus de l'organisme. La signification clinique du système de groupe sanguin ABO va au-delà de la médecine transfusionnelle, car de nombreuses études ont cherché à mettre en évidence une relation entre les groupes sanguins ABO et les maladies cardiovasculaires. Il a également été rapporté que des caractéristiques des plaquettes sanguines : le volume plaquettaire moyen (VPM) et l'indice de distribution plaquettaire (IDP), seraient impliquées dans le développement et l'évolution des MCV. Ainsi, le but de notre étude sera de rechercher l'existence d'une corrélation entre les indices plaquettaires et les groupes sanguins du système ABO. **Matériels et Méthode** : Il s'agissait d'une étude descriptive transversale pour laquelle des individus en bonne santé apparente ont été recrutés. Leurs groupes sanguins ABO ont été déterminés par technique d'agglutination sur plaque d'opaline. Leurs hémogrammes, incluant les indices plaquettaires, ont été réalisés grâce à l'automate Sysmex® XT2000i. Le recueil et la saisie des données ont été effectués avec le logiciel Sphinx V5 et l'analyse des données grâce au logiciel SPSS version 24.0. Le logiciel Windows Excel 2016 a aussi été utilisé pour présenter les tableaux et les graphiques, ainsi que pour grouper les modalités de certaines variables avant leur analyse. Des différences ont été considérées comme statistiquement significatives pour une valeur de  $p < 0,05$ . **Résultats** : Notre population d'étude était constituée de 260 individus sains soit 95 hommes et 165 femmes d'âge moyen de 36 ans. Les individus du groupe sanguin O étaient les plus représentés avec 48%, suivis de ceux du groupe A avec 28%, et du groupe sanguin B avec 21%. Les sujets du groupe sanguin AB étaient les moins représentés avec 3%. Les moyennes des indices de distribution plaquettaires et du volume plaquettaire moyen étaient plus faibles chez les sujets du groupe sanguin O et étaient plus élevées chez les sujets du groupe sanguin A, suivis des groupes sanguins B et AB. Le taux de plaquette et les plaquettocrites étaient plus élevés chez les individus du groupe sanguin O, suivi des groupes sanguin B, ensuite ceux des groupes sanguins AB et A. Les moyennes des indices de distribution plaquettaire et des volumes plaquettaires moyens étaient plus élevés chez les sujets du groupe sanguin A par rapport aux sujets des groupes sanguins B et AB. Les indices plaquettaires étaient plus faibles chez les sujets du groupe sanguin O par rapport aux sujets du groupe sanguin non O. Dans notre étude il n'existait aucune différence significative ( $p > 0.05$ ) des indices plaquettaires selon le groupe sanguin ABO et donc aucune corrélation entre les groupes sanguins et les indices plaquettaires. **Conclusion** : Bien vrai que plusieurs études ont mis en évidence la relation entre une augmentation du taux des indices plaquettaires, la survenue et le pronostic des maladies cardiovasculaires ; également entre les groupes sanguins ABO et le risque de survenue de maladies cardiovasculaires ; dans notre étude nous n'avons retrouvé aucune différence statistiquement significative ( $p > 0.05$ ) entre les différents groupes sanguins du système ABO et les indices plaquettaires. Cependant, une étude de cohorte impliquant un plus grand nombre d'individus et des données cliniques de consultations cardiovasculaires est nécessaire pour renforcer cette hypothèse.

---

---

**Mots clés : Groupes sanguins ABO, Plaquettes, IDP, VPM, PCT**

---

---