



# LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NE (A propos de 44 cas)

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur EL KHALKHALI Latifa

Née le 13/11/1989

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : PÉDIATRIE

Sous la direction de Professeur : Fouzia HMAMI

Session Juillet 2020

# PLAN

INTRODUCTION.....	14
PHYSIOPATHOLOGIE.....	16
1. Rappel physiologique sur l'hémostase : .....	17
1.1. Hémostase primaire :.....	18
a. Rupture de la continuité vasculaire, effraction vasculaire : .....	18
b. Adhésivité plaquettaire : .....	18
c. Activation plaquettaire:.....	19
d. Agrégation : .....	19
1.2. Coagulation : .....	20
a. Voie exogène :.....	20
b. Voie endogène :.....	20
c. Voie commune :.....	21
d. Le système de régulation de la coagulation : .....	23
1.3. Fibrinolyse :.....	24
2. Particularités de l'hémostase chez le nouveau-né : .....	25
2.1. Hémostase primaire :.....	26
2.2. Coagulation : .....	26
2.3. Fibrinolyse :.....	31
MATERIELS ET METHODES.....	32
1. Type d'étude: .....	33
2. Critères d'inclusion:.....	33
3. Méthodes de travail: .....	33
OBJECTIFS .....	34
RESULTATS .....	36
A. Données épidémiologiques :.....	37
1. Nombre de cas : .....	37
2. Age : .....	37

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

---

3. Sexe:.....	38
4. Terme: .....	38
5. Consanguinité: .....	39
B. Données obstétricales : .....	39
C. Données cliniques : .....	40
1. Motif de consultation :.....	40
2. Signes cliniques :.....	41
a. Signes d'ischémie périphérique :.....	42
b. Purpura fulminans: .....	46
D. Données paracliniques :.....	48
1. Biologie :.....	48
a. NFS : .....	48
b. Bilan infectieux :.....	49
c. Ionogramme sanguin :.....	51
d. Bilan de thrombophilie :.....	52
e. Dosage des facteurs de coagulation :.....	52
2. Radiologie :.....	53
a. ETF :.....	53
b. TDM cérébrale :.....	55
c. IRM cérébrale :.....	57
d. Echographie-doppler abdominale : .....	58
e. Echographie-doppler des membres : .....	59
f. Echographie cardiaque:.....	59
g. Electroencéphalogramme:.....	60
E. Localisations des territoires thrombosés : .....	63
F. Etiologies : .....	64
G. Traitement : .....	65

H. Evolution :	68
I. Tableaux récapitulatifs:	70
DISCUSSION	87
1. Epidémiologie :	88
A. Age :	88
B. Sexe :	89
2. Diagnostic :	90
A. Clinique :	90
a. Les thromboses cérébrales :	90
b. Les thromboses extra-cérébrales :	91
B. Radiologique :	95
3. Etiologies et facteurs de risque :	96
A. Facteurs de risque acquis :	96
B. Facteurs de risque constitutionnelles :	98
4. Prise en charge :	101
5. Evolution :	104
BIBLIOGRAPHIE	121

**LISTE DES ABREVIATIONS:**

<b>AI</b>	: Anamnèse infectieuse
<b>APN</b>	: Asphyxie périnatale
<b>AT</b>	: A terme
<b>ATIII</b>	: Antithrombine III
<b>ATCD</b>	: Antécédent
<b>AVK</b>	: Anti vitamine k
<b>AVCI</b>	: Accident vasculaire cérébral ischémique
<b>CIA</b>	: Communication inter auriculaire
<b>CIV</b>	: Communication inter ventriculaire
<b>CIVD</b>	: Coagulation intra vasculaire disséminée
<b>CRP</b>	: C-réactive protéine
<b>DHA</b>	: Déshydratation
<b>DR</b>	: Détresse respiratoire
<b>ECBU</b>	: Examen cyto bactériologique des urines
<b>EEG</b>	: Electroencéphalogramme
<b>ETF</b>	: Echographie transfontanellaire
<b>F</b>	: Facteur
<b>FA. Bomb</b>	: Fontanelle antérieure bombante
<b>GB</b>	: Globule blanc
<b>GR</b>	: Globule rouge
<b>Hb</b>	: Hémoglobine
<b>HBPM</b>	: Héparine de bas poids moléculaire
<b>Hémor.conj</b>	: Hémorragie conjonctivale

<b>HNF</b>	: Héparine non fractionnée
<b>Homocyst</b>	: Homocystéine
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>HTAP</b>	: Hypertension artérielle pulmonaire
<b>HTP</b>	: Hypertension portale
<b>HMG</b>	: Hépatomégalie
<b>INR</b>	: International Normalized Ratio
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>K+</b>	: Potassium
<b>KHPM</b>	: kininogène de haut poids moléculaire
<b>LCR</b>	: Liquide céphalorachidienne
<b>M</b>	: Masculin
<b>MTHFR</b>	: 5,10-Méthylènetétrahydrofolate
<b>Na+</b>	: Sodium
<b>NL</b>	: Normal
<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine
<b>P</b>	: Prématurité
<b>PAI</b>	: Plasminogène activator inhibitor
<b>PDF</b>	: Produit de dégradation de fibrine
<b>PFC</b>	: Plasma frais congelé
<b>PK</b>	: Prékallicroïne
<b>PL</b>	: Ponction lombaire
<b>PLQ</b>	: Plaquette
<b>PS</b>	: Protéine S
<b>SFA</b>	: Souffrance foetale aigue

SA	: Semaine d'aménorrhée
TDM	: Tomodensitométrie
TFPI	: Tissu factor pathway inhibitor
TQ	: Temps de Quincke
TP	: Temps de prothrombine
VWF	: Facteur de Willebrand

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma général de l'hémostase

Figure 2: Schéma simplifié de la coagulation

Figure 3: Schéma simplifié de la fibrinolyse

Figure 4: Répartition des cas selon les tranches d'âge

Figure 5: Répartition des cas selon le sexe

Figure 6: Répartition des naissances selon l'âge gestationnel

Figure 7: Répartition des cas selon le lieu d'accouchement

Figure 8: Répartition des cas selon la voie d'accouchement

Figure 9: Motifs de consultation

Figure 10: Principaux signes cliniques

Figure 11 : Tracé d'encéphalopathie anoxo-ischémique chez un nouveau-né à terme, J2 de vie au moment d'une convulsion

Figure 12: Différentes localisations des thromboses

Figure 13: Etiologies des thromboses vasculaires

Figure 14: Différentes modalités thérapeutiques dans notre série

Figure 15: Evolution au cours de l'hospitalisation

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Facteurs de la coagulation et temps globaux pendant la période fœtale

Tableau 2 : Evolution des taux des facteurs de la coagulation après la naissance

Tableau 3: Taux des inhibiteurs de la coagulation pendant la période fœtale

Tableau 4 : Taux des inhibiteurs de la coagulation après la naissance

Tableau 5 : Données de l'hémogramme

Tableau 6 : Bilan infectieux

Tableau 7 : Données de l'ionogramme sanguin

Tableau 8 : Taux de protéine C chez les nouveau-nés et leurs parents

Tableau 9: Données échographiques

Tableau 10: Données de l'imagerie en coupe (TDM / IRM cérébrale)

Tableau 11: Evolution à long terme

Tableau 12: Données cliniques et anamnestiques

Tableau 13: Données cliniques et anamnestiques (suite)

Tableau 14: Données biologiques

Tableau 15: Données radiologiques

Tableau 16: Différentes localisations des thromboses

Tableau 17: Etiologies des thromboses

Tableau 18: Données thérapeutiques

Tableau 19: Données évolutives

Tableau 20: Age moyen de diagnostic

Tableau 21: Distribution selon le sexe

Tableau 22: Anomalies cliniques associées à la thrombose cérébrale

Tableau 23: Facteurs de risque acquis impliqués dans le développement des thromboses néonatales

Tableau 24: Désordres constitutionnelles de la coagulation impliqués dans le développement des thromboses néonatales

Tableau 25: Traitement anticoagulant et hémorragie cérébrale

## LISTE DES IMAGES

Image 1: Ischémie du membre inférieur gauche avec nécrose de l'avant pied chez un nouveau-né de J13 de vie ayant une thrombose du trépied jambier gauche suite à une déshydratation hypernatrémique

Image 2: Ischémie du membre inférieur gauche avec nécrose du pied chez un nouveau-né de J14 de vie ayant une thrombose étendue au-delà du 1/3 inférieur de l'artère fémorale superficielle gauche suite à une déshydratation sévère

Image 3: Ischémie des deux membres inférieurs chez un prématuré de 30 SA à J2 de vie ayant une thrombose totale des deux artères iliaques primitives suite à une déshydratation sévère

Image 4: Ischémie deux membres inférieurs chez un nouveau-né de J15 de vie ayant une thrombose étendue au delà de l'aorte abdominale sous rénale suite à une déshydratation hypernatrémique

Image 5: Ischémie de la plante du pied droit et du 4e et 5e orteils chez un nouveau-né de J7 de vie ayant une thrombose étendue de l'artère tibiale postérieure gauche aux artères plantaires suite à une déshydratation sévère

Image 6 : Cyanose des orteils gauches chez un nouveau né de J12 de vie ayant une thrombose aortique étendue suite à une insuffisance cardiaque liée à une cardiomyopathie dilatée.

Image 7: Placards ecchymotiques et nécrotiques intéressant la cuisse droite chez un nouveau-né de J3 de vie portant d'un déficit congénital en protéine C

Image 8: Placards ecchymotiques et nécrotiques du pied à la jambe en bilatéral chez un nouveau-né de J2 de vie portant d'un déficit congénital en protéine C

Image 9: Placards ecchymotiques et nécrotiques intéressant le pied et la jambe gauches en chaussette et une partie de l'avant bras droit avec le 5e doigt ; une

lésion périombilicale après exérèse chirurgicale associée à une lésion scrotale gangreneuse chez un nouveau-né de J3 de vie portant d'un déficit congénital en protéine C

Image 10: Echographie transfontanellaire : Aspect échogène du thrombus au sein du sinus longitudinal supérieur et interruption du flux en Doppler couleur

Image 11: Echographie transfontanellaire : Aspect échogène du thrombus au sein du sinus longitudinal supérieur

Image 12: TDM cérébrale: thrombose du sinus longitudinal supérieur et des sinus latéraux

Image 13: TDM cérébrale: plages cortico-sous-corticales hémisphériques d'allure ischémique compliquant une thrombose veineuse cérébrale du sinus longitudinal supérieur

Image 14: IRM cérébrale: thrombose du sinus longitudinal supérieur associée à une hémorragie intra parenchymateuse

Image 15: IRM cérébrale: thrombose du sinus sagittal supérieur associée à un infarctus hémorragique fronto-pariétale gauche et une hémorragie méningée

Image 16: Echographie abdominale: thrombose de l'aorte et de l'artère iliaque primitive

Image 17: Echographie abdominale: thrombose étendue de l'aorte abdominale

Image 18: Angioscanner abdominal: dérivations serpiginieuses du hile hépatique en rapport avec le cavernome porte

Image 19: Amputation transfémorale bilatérale

Image 20: Amputation de Syme

Image 21: Parage après amputation spontanée à domicile (refus de consentement)

# INTRODUCTION

En période néonatale, les thromboses vasculaires sont rares mais souvent graves. Leur survenue est en partie conditionnée par les particularités de la coagulation et de la fibrinolyse à cet âge, leur diagnostic est de mieux en mieux assuré par les techniques d'imagerie mais leur traitement échappe encore à toute codification.

Les concentrations plasmatiques en facteurs de coagulation (II, V, VII, IX, X) sont plus basses que celles de l'adulte alors que le taux de fibrinogène en est proche. Les taux des inhibiteurs naturels des thromboses (antithrombine, protéine C, protéine S) sont également abaissés. La concentration en plasminogène est de 50 % inférieure à celle de l'adulte, celle d'activateur tissulaire du plasminogène est de 63 à 75 %, alors que les inhibiteurs du plasminogène ( $\alpha_2$  macroglobuline,  $\alpha_2$  antiplasmine, inhibiteur de l'activateur du plasminogène) ont un taux identique.

En situation physiologique, existe un équilibre entre activateurs et inhibiteurs de la coagulation et activateurs et inhibiteurs de la lyse. Un déséquilibre entre ces deux systèmes complexes, coagulation et fibrinolyse crée des situations pro-coagulantes.

Aucune étude épidémiologique ne permet de connaître la fréquence réelle des thromboses néonatales. Les rares études épidémiologiques soulignent la prépondérance des thromboses veineuses rénales spontanées et celles des thromboses compliquant les cathétérismes vasculaires.

Le but de notre travail est d'étudier les différentes localisations, les facteurs de risques, les modalités diagnostiques, thérapeutiques et évolutives des thromboses vasculaires chez le nouveau-né.

# PHYSIOPATHOLOGIE

## 1. Rappel physiologique sur l'hémostase :

Le sang circule sous pression à l'état liquide dans le système vasculaire. En cas de blessure d'un vaisseau, pour arrêter l'hémorragie, les plaquettes obturent la brèche en venant y agréger. Cette première phase est l'hémostase primaire. Mais cet agrégat plaquettaire est instable et perméable; il doit être consolidé. C'est le rôle de la coagulation qui transforme, après une cascade d'activations enzymatiques, le fibrinogène soluble en fibrine insoluble qui vient consolider l'agrégat plaquettaire en le coiffant d'un fin réseau fibrineux. La masse fibrino-plaquettaire qui a obturé la brèche sera résorbée les jours suivants par la troisième phase, la fibrinolyse, après réparation de la paroi du vaisseau.

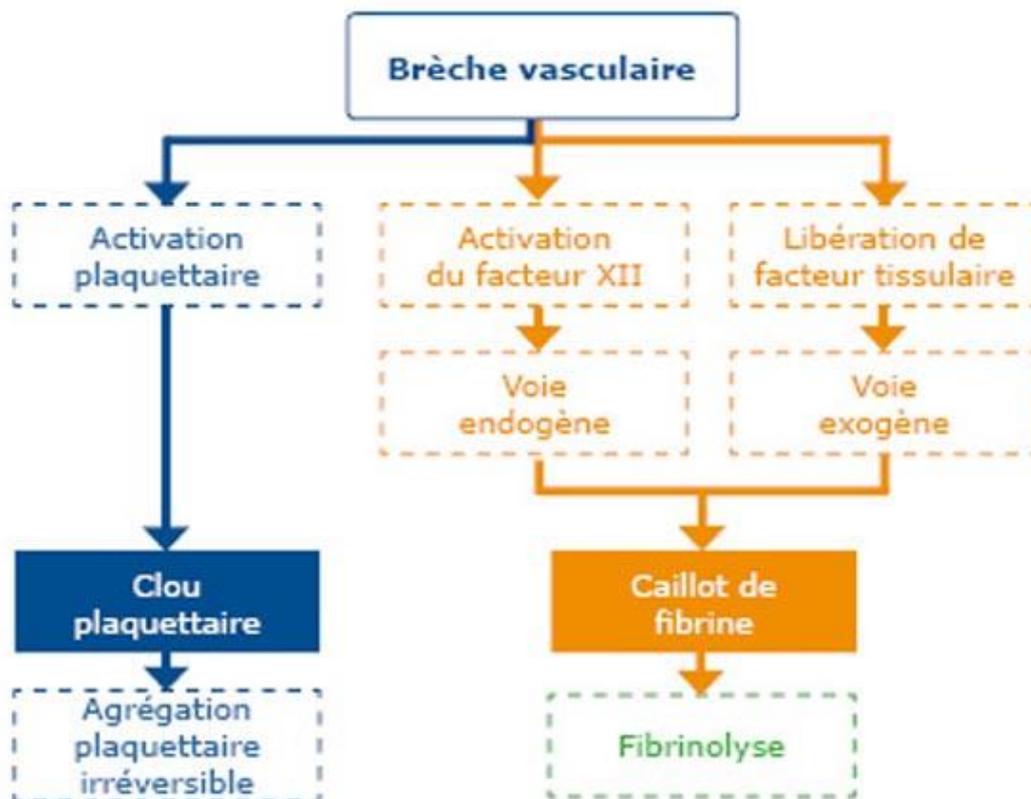


Figure 1 : Schéma général de l'hémostase

En bleu, l'hémostase primaire ;

En orange, la coagulation ;

En vert, la fibrinolyse.

### 1.1. Hémostase primaire :

L'Hémostase primaire fait intervenir l'endothélium et le sous-endothélium du vaisseau, les plaquettes et des facteurs plasmatiques: le facteur Willebrand et le fibrinogène. La mise en jeu de ces différents paramètres, aboutit à la formation d'un thrombus blanc de nature plaquettaire qui va colmater la brèche vasculaire. Les diverses phases sont les suivantes :

#### a. Rupture de la continuité vasculaire, effraction vasculaire :

Les pertes sanguines pendant les 30 premières secondes sont assez réduites pour augmenter quelque peu par la suite. Ce phénomène peut s'expliquer par le fait que, immédiatement après l'incision, survient une brève vasoconstriction qui est la conséquence d'une stimulation réflexe des muscles lisses des artérioles situées en amont. Elle favorise l'accumulation locale de substances hémostatiques. La sérotonine et le thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) libérés par les plaquettes activées, sont de puissants agents vasoconstricteurs. En même temps, il y a mise en contact de facteur tissulaire (facteur III tissulaire) qui provient de l'extérieur du vaisseau, avec les facteurs plasmatiques de la coagulation. C'est le point de départ de la coagulation qui aboutit à la formation précoce de thrombine.

#### b. Adhésivité plaquettaire :

Les PQ ne se fixent pas sur l'endothélium sain. Par incision du vaisseau, il y a rupture de la couche endothéliale exposant alors les structures sous-endothéliales auxquelles les PQ vont dès lors adhérer par deux réactions : soit directement aux fibres de collagène sous-endothéliales (minoritaire) soit par le facteur WILLEBRAND qui, lié au sous endothélium, fixe les PQ au niveau de la glycoprotéine membranaire Ib (majoritaire).

### c. Activation plaquettaire:

Elle survient après l'adhésion. Il se produit :

- des changements morphologiques : les PQ fixées aux structures sous endothéliales perdent rapidement leur structure discoïde. Elles s'étalent sur la paroi vasculaire.
- une synthèse de thromboxane A<sub>2</sub> : à partir des phospholipides plaquettaires qui entraîne quasi instantanément la libération du contenu des granules.
- une réaction de libération, induite par le TXA<sub>2</sub>, durant laquelle est sécrétée le contenu des granules plaquettaires: sérotonine et TXA<sub>2</sub>, substances vasoactives qui diminuent le diamètre des vaisseaux et ADP et TXA<sub>2</sub> qui entraînent le recrutement in situ de plaquettes circulantes qui vont alors s'accoler aux premières : c'est la phase suivante d'agrégation.
- l'apparition d'une activité procoagulante : la membrane d'une PQ en train de se contracter acquiert de nouvelles propriétés physico-chimiques favorisant la coagulation. Il y a exposition de phospholipides membranaires spécifiques auxquels les facteurs de coagulation peuvent se fixer. On appelle facteur 3 plaquettaire (F3P) cette fonction de catalyse de la coagulation propre aux PQ en contraction.

### d. Agrégation :

L'agrégat plaquettaire va croître par apposition successive de nouvelles plaquettes. Au niveau de la membrane plaquettaire, le complexe glycoprotéinique IIb/IIIa est indispensable. Grâce à ce site, le fibrinogène va se fixer sur la membrane pour former avec le Ca<sup>++</sup> des ponts inter plaquettaires qui permettent la formation de l'agrégat. Il se forme finalement un gros amas plaquettaire, l'agrégat plaquettaire

hémostatique, qui arrête en partie l'hémorragie mais qui doit être consolidé par le réseau de fibrine créé par la coagulation.

### 1.2. Coagulation :

La coagulation correspond à la conversion du fibrinogène soluble en fibrine insoluble qui constitue l'armature du caillot. Cette conversion est la conséquence d'une cascade de réactions enzymatiques à laquelle participent plusieurs protéines plasmatiques appelées facteurs de la coagulation.

#### a. Voie exogène :

La physiologie de la coagulation fait appel, pour l'activation initiale, à l'interaction entre un composant cellulaire : le facteur tissulaire, et un composant plasmatique : le facteur VII. La liaison [facteur tissulaire–facteur VII] induit une activation du facteur VII. Il s'en suit une chaîne de réaction, appelée cascade de la coagulation, selon le schéma simplifié ci dessous, qui aboutit à la formation de facteur X activé à partir de sa proenzyme, le facteur X.

#### b. Voie endogène :

Elle fait intervenir de très nombreux facteurs ; comme les facteurs contacts : facteur XI facteur Rosenthal ou PTA, facteur XII facteur Hageman, kallikréine (K)= facteur Fletcher provenant de l'activation de la prékallikréine (PK), kininogène de haut poids moléculaire (KHPM) = facteur Flaageac. Ainsi que les autres facteurs : facteur IX = facteur anti hémophilique B, facteur VIII = facteur anti hémophilique A, les phospholipides de la membrane plaquettaire, facteur 3 plaquettaire (F3P), le calcium (Ca<sup>++</sup>).

Le facteur XI, activé par le facteur XIIa, vient activer le facteur IX (qui devient IXa). Le facteur IXa se fixe sur les phospholipides de la membrane plaquettaire, par

l'intermédiaire du calcium. C'est à ce niveau que le facteur IXa vient ensuite activer le facteur X, cette activation n'étant rapide qu'en présence de facteur VIII.

**c. Voie commune :**

Le facteur X activé permet la transformation de la prothrombine en thrombine, enzyme clé de la coagulation. Elle a deux rôles essentiels : d'une part c'est elle qui permet la transformation de fibrinogène en fibrine préluant à la formation du caillot ; d'autre part la thrombine catalyse sa propre génération. Après l'apparition des premières traces de thrombine, se survient, à la surface plaquettaire, une production massive de thrombine qui active brutalement toute la coagulation et génère le caillot. Ce système d'activation en chaîne qui pourrait être dangereux pour l'organisme est régulé par la présence d'inhibiteur.

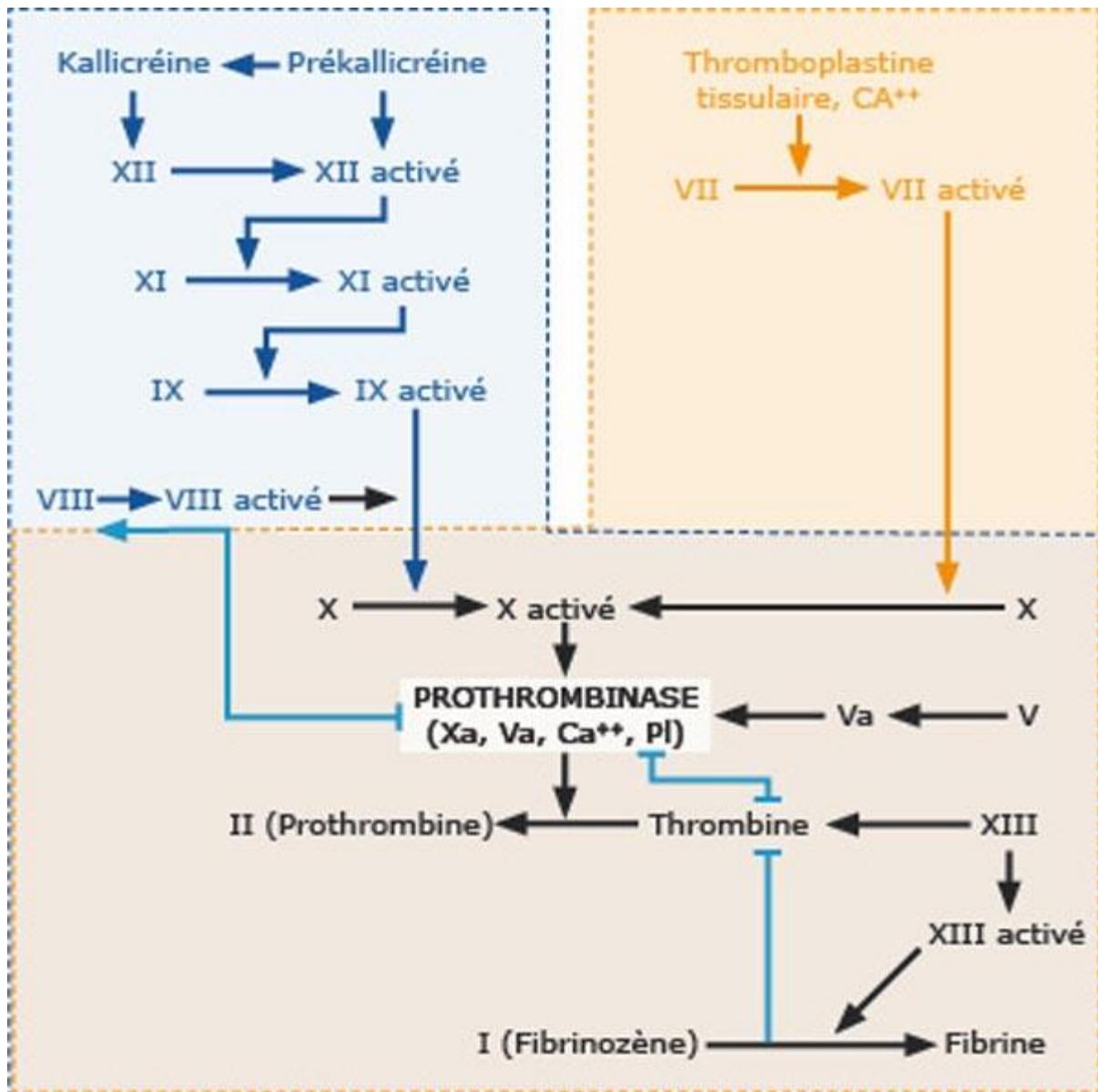


Figure 2: Schéma simplifié de la coagulation

En bleu, la voie endogène ;

En orange, la voie exogène ;

En noir, la voie finale commune ou tronc commun.

### d. Le système de régulation de la coagulation :

Les facteurs de la coagulation sont présents en excès dans le sang. Etant donné le caractère autocatalytique des réactions de coagulation, l'activation des facteurs se propagerait de proche en proche s'il n'existait des mécanismes régulateurs puissants.

- **L'antithrombine et l'alpha-2-macroglobuline :**

L'antithrombine est l'inhibiteur fondamental de la coagulation. Son action s'exerce au niveau de la thrombine et de tous les enzymes activés de la coagulation. Un déficit même modéré en antithrombine constitue un facteur de risque de thrombose important. La vitesse d'inhibition par l'antithrombine des enzymes activés est considérablement accélérée par l'héparine: l'antithrombine est le cofacteur de l'héparine. L'alpha-2- macroglobuline quant à elle, supporte environ 30% du pouvoir anti-trombinique du plasma.

- **Le système protéine C – protéine S – thrombomoduline :**

La protéine C est un inhibiteur de la coagulation vitamine K dépendant. L'activation de la protéine C est assurée par la thrombine liée à la thrombomoduline enchâssée dans l'endothélium. La protéine C activée détruit les facteurs Va et VIIIa en présence de son cofacteur, la protéine S également vitamine K dépendante. Il existe des déficits congénitaux en protéine C ou en protéine S, qui s'accompagnent en général d'accidents thromboemboliques récidivants.

### 1.3. Fibrinolyse :

La fibrinolyse est un phénomène régulateur de la coagulation. Elle permet la dégradation du thrombus dans les 48 à 72 heures suivant sa formation pour restaurer une circulation sanguine normale. Son but est de débarrasser l'organisme de la fibrine dans les vaisseaux sanguins.

L'enzyme-clé de la fibrinolyse est la plasmine dont le substrat est la fibrine. Le plasminogène est le précurseur de la plasmine. Son activation se fait par la présence de deux enzymes. Le tPA (tissular plasminogen activator) et l'urokinase. Ils sont inhibés par le PAI-1 et le PAI-2 ( plasminogen activator inhibitor 1 et 2). Le principal inhibiteur de la plasmine est l'alpha-2 antiplasmine. Le tPA et l'urokinase sont activées par la kallicréine dont le précurseur est modifié par le facteur XIIa associé au KHPM ( kininogène de haut poids moléculaire).

Le plasminogène a une grande affinité pour la fibrine parce qu'il possède des sites de liaison efficaces pour la lysine. Cet acide aminé est abondant dans la fibrine. Il en résulte que la plasmine est activée à proximité de son substrat physiologique. La plasmine est une endopeptidase qui rompt plusieurs liens peptidiques précis de la fibrine et la fragmente en produits de dégradation (PDF) progressivement de plus en plus petits jusqu'à ce qu'ils redeviennent solubles et repartent dans la circulation pour être éliminés par le système des histiocytes fixes (Figure3).

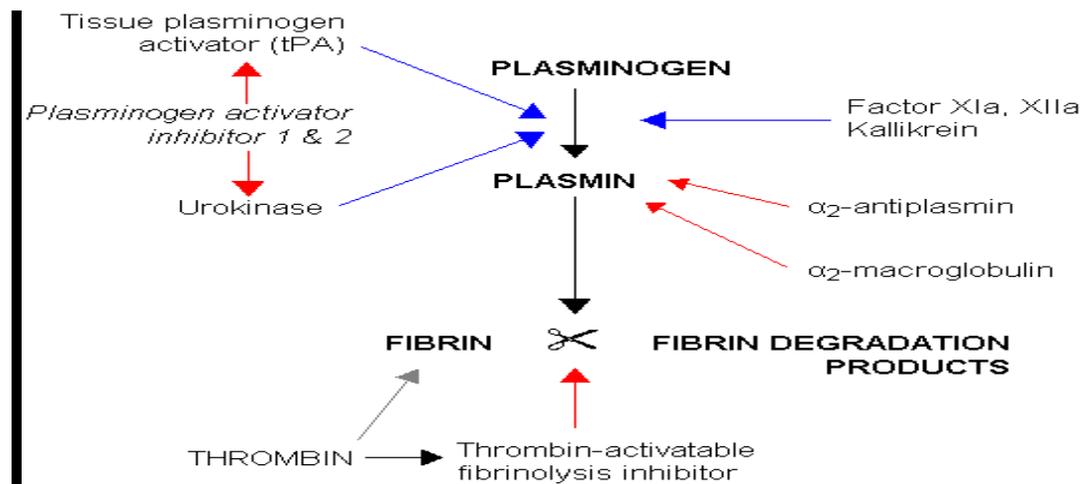


Figure 3: Schéma simplifié de la fibrinolyse

## 2. Particularités de l'hémostase chez le nouveau-né :

L'hémostase du nouveau-né à terme, bien que différente de celle de l'adulte, reste équilibrée sans saignement, ni thrombose. Néanmoins, cet équilibre est fragile et le nouveau-né est exposé à des pathologies acquises et constitutionnelles de l'hémostase parfois sévères, dont le diagnostic précoce est essentiel pour garantir un traitement efficace. Plusieurs études ont permis de mieux définir les normes et les particularités de l'hémostase néonatale, et aident à comprendre la physiopathologie et les caractères spécifiques des pathologies hémorragiques et thrombotiques observées à cet âge de la vie.

Le nouveau-né est exposé à une carence en vitamine K avec saignement en raison d'un faible passage transplacentaire de la vitamine K et de faibles taux plasmatiques des facteurs II, VII, IX et X; le diagnostic des déficits constitutionnels est parfois difficile chez le nouveau-né en raison du taux physiologiquement bas de certains facteurs de la coagulation. Les thromboses sont plus rares chez le nouveau-né bien que les taux physiologiques de certains inhibiteurs soient très bas. La

pharmacocinétique et les effets pharmacodynamiques des anti thrombotiques sont influencés chez le nouveau-né par la relative immaturité de son hémostasie.

### **2.1. Hémostase primaire :**

Chez le fœtus normal, la mégacaryocytopoïèse permet, dès la quinzième semaine de vie intra-utérine, de libérer dans la circulation un nombre de plaquettes comparable à celui de l'adulte. Ainsi le nombre des plaquettes est normal entre 18 et 35 semaines de grossesse, compris entre 200 et 300 g/l, et stable jusqu'à la naissance. Morphologiquement, les plaquettes fœtales et néonatales ont un volume similaire à celui mesuré chez l'adulte, sauf durant le premier trimestre, où elles peuvent être plus grandes et contenir moins de granules aux stades les plus précoces du développement.

En cytométrie de flux et à l'aide d'anticorps monoclonaux spécifiques, il a été montré que, dès la 18ème semaine de grossesse, l'expression membranaire de GPIIb-IIIa ( $\alpha$ IIb $\beta$ 3), récepteur du fibrinogène et de GPIb fixant le facteur Willebrand, est comparable à celle de l'adulte.

### **2.2. Coagulation :**

Tout au long de la vie intra-utérine, les taux d'activateurs et d'inhibiteurs de la coagulation plasmatique évolue de façon dynamique jusqu'à la naissance. Ce développement se poursuit encore pendant la période néonatale et l'enfance avant d'atteindre les valeurs de l'adulte.

La coagulation plasmatique est explorable, à l'aide de micro-méthodes, dès la 18ème semaine de vie intra-utérine. A ce stade, le temps de Quick (TQ), le temps de céphaline activé (TCA) et le temps de thrombine (TT) restent très allongés jusqu'à la 30ème semaine de gestation puis se raccourcissent significativement jusqu'à la délivrance et restent cependant toujours allongés même à la naissance.

- **Facteurs vitamine K-dépendants :**

Entre la 20<sup>ème</sup> et la 30<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, les taux de facteurs vitamines K-dépendants, II, VII, IX et X, sont stables, compris entre 10 % pour le facteur IX et 30% pour le facteur VII [12]. Ces taux augmentent ensuite au cours des dix dernières semaines de la vie intra-utérine, avec à la naissance des valeurs de 30 à 50 % [8], qui ne seront identiques à celles de l'adulte qu'après 6 mois de vie. Deux causes peuvent expliquer ces faibles taux, le déficit en vitamine K et l'immaturité hépatique. La seule source de vitamine K pour le fœtus est maternelle mais, le transfert materno-fœtal de cette vitamine reste faible. A la naissance, l'enfant présente donc un taux sérique de vitamine K1 très bas avec de faibles réserves.

- **Facteurs du système contact :**

Les concentrations des quatre protéines du système contact sont basses et évoluent peu entre la 19<sup>ème</sup> (15 %), et la 38<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (20-25 %), avec à la naissance des valeurs d'environ 35% pour la prékallicréine, le kininogène de haut poids moléculaire et le facteur XI et de 70 % pour le facteur XII. Ces faibles taux contribuent nettement à l'allongement du TCA chez le nouveau-né.

- **Facteurs V et VIII :**

Les facteurs V et VIII sont les cofacteurs enzymatiques des sérine-protéases Xa et IXa. Chez le fœtus leur taux reste faible jusqu'à la 30<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (30 %), augmentant ensuite régulièrement pour atteindre à la naissance des valeurs proches de celles de l'adulte.

- **Fibrinogène et facteur XIII :**

La concentration du fibrinogène augmente régulièrement au cours de la vie fœtale avec, à la naissance, des taux équivalents aux normes basses de l'adulte sain.

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

Le taux de facteur XIII, stable entre la 19<sup>ème</sup> et la 28<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (environ 30 %), augmente au cours des dix dernières semaines de la gestation, avec à la naissance, des valeurs très proches de celles de l'adulte (tableau 1 et 2).

**Tableau 1 : Facteurs de la coagulation et temps globaux pendant la période fœtale**

	19-23 SA	24-29 SA	30-38 SA
<b>I (%)</b>	0,85(0,57-1,5)	1,12(0,65-1,65)	1,35 (1,25-1,65)
<b>II (%)</b>	16,9 (10-24)	19,9 (11-30)	27,9 (15-50)
<b>V (%)</b>	32,1 (21-44)	36,8 (25-50)	48,9 (23-70)
<b>VII (%)</b>	27,4 (17-37)	33,8 (18-48)	45,9 (31-62)
<b>VIII (%)</b>	34,5 (18-50)	35,5 (20-52)	50,1 (27-78)
<b>IX (%)</b>	10,1 (6-14)	9,9 (5-15)	12,3 (5-24)
<b>X (%)</b>	20,5 (14-29)	24,9 (16-35)	28 (16-36)
<b>XI (%)</b>	13,2 (8-19)	12,1 (6-12)	14,8 (6-26)
<b>XII (%)</b>	14,9 (6-25)	22,7 (6-40)	25,8 (11-50)
<b>PT (s)</b>	32,5 (19-45)	32,2(19-44)	22,6(16-30)
<b>TT (s)</b>	34,2 (21-24)	26,2 (24-28)	21,4 (17-23,3)
<b>TCA (s)</b>	168,8 (83-250)	154 (87-210)	104,8 (76-128)

PT : temps de Quick ; TCA : temps de céphaline activé ; TT : temps de thrombine ; Fg : fibrinogène; SA : semaine d'aménorrhée ; s : secondes.

Entre parenthèses, les intervalles des valeurs normales pour 95 % de la population.

**Tableau 2 : Evolution des taux des facteurs de la coagulation après la naissance**

	J1	J3-5	J30	J90	6 mois-1 an
<b>I (g/l)</b>	1,92-3,74	2,83-4,01	0,82-3,83	0,82-3,83	0,82-1,83
<b>II (%)</b>	41-69	50-73	62-103	62-103	62-103
<b>V (%)</b>	64-103	92-154	94-141	94-141	94-141
<b>VII (%)</b>	52-88	67-107	83-160	83-160	83-160
<b>VIII (%)</b>	105-329	82-274	54-145	89	97
<b>VWF (%)</b>	50-287	50-214	50-246	50-266	50-197
<b>IX (%)</b>	35-56	44-97	43-121	43-121	43-121
<b>X (%)</b>	46-67	46-75	77-122	77-122	77-122
<b>XII (%)</b>	43-80	14-80	20-135	20-135	20-135

VWF : facteur Willebrand.

- **Inhibiteurs de la coagulation :**

Chez le nouveau-né et le fœtus existe, tout comme chez l'adulte, un équilibre entre les activateurs de la coagulation et leurs inhibiteurs. L'antithrombine III et le cofacteur II de l'héparine augmentent régulièrement au cours de la vie fœtale pour atteindre à la naissance une valeur de 50%. Les taux de l'adulte n'étant atteints qu'à l'âge de 3 mois.

En revanche, l'alpha-2 macroglobuline est plus élevée au cours de la vie fœtale, avec même, à la naissance des taux supérieurs à ceux de l'adulte. Ce taux augmente encore en période post-natale avec à l'âge de six mois une valeur deux fois supérieure à celle de l'adulte. Cette élévation peut persister jusqu'à l'âge de 18 ans. Pendant cette période de la vie, le rôle de l'alpha-2 macroglobuline pour inhiber la thrombine est donc probablement majeur, permettant ainsi, dès la période fœtale et néonatale, un niveau global d'inhibition équivalent à celui de l'adulte. De plus, chez le nouveau-né, des taux circulants élevés de dermatane sulfate assureraient une inhibition plus importante de la thrombine par le cofacteur II de l'héparine. En revanche les systèmes inhibant la génération de thrombine sont plus faiblement représentés pendant les périodes fœtale et néonatale.

Les taux de la protéine C et de son cofacteur, la protéine S, synthétisés par le foie en présence de vitamine K, sont très bas chez le fœtus, entre 10 et 16 % pour la protéine C et 16 et 20 % pour la protéine S. A la naissance, ils atteignent des valeurs entre 30 et 40%, évoluant peu pendant les six premiers mois de vie. Chez l'adulte, 40 % de la protéine S totale circule librement dans le plasma, seule forme active comme cofacteur de la protéine C. Alors que 60 % est sous forme liée à la C4b-BP (ou C4b binding protein, régulatrice du complément), et donc inactive. Chez le fœtus et le nouveau né, la protéine S circule essentiellement sous forme libre et

donc active, et cet équilibre différent de celui de l'adulte peut être expliqué par les faibles taux de la C4b-BP.

Durant le dernier mois de la vie intra-utérine et dans les heures qui suivent une maturation hépatocytaire, avec une augmentation plus rapide et plus importante du taux de la plupart des protéines de la coagulation (Tableau 3 et 4).

**Tableau 3: Taux des inhibiteurs de la coagulation pendant la période fœtale**

	19-23 SA	24-29 SA	30-38 SA
AT (%)	20,2 (12-31)	30 (20-39)	37,1 (24-55)
PC Ag (%)	9,5 (6-14)	12,1 (8-16)	15,9 (8-30)
PC Act (%)	9,6 (7-16)	10,4 (8-13)	14,1 (8-18)
Total PS (%)	15,1 (11-21)	17,4 (14-25)	21 (15-30)
PS libre (%)	21,7 (13-32)	27,9 (19-40)	27 (18-40)
C4b-BP (%)	1,8 (0-6)	6,1 (0-12,5)	9,3 (5-14)
HCII (%)	10,3 (6-16)	12,9(5,5-20)	21,1 (11-33)
TFPI (%)	21 (16-29,2)	20,6(13,4-33,2)	20,7 (10,4-31,5)

SA : semaine d'aménorrhée ; AT : antithrombine ; PC : protéine C ; PS : protéine S ; C4b-BP : C4 binding protein ; HCII : héparine cofacteur II ; TFPI : inhibiteur du facteur tissulaire.

**Tableau 4 : Taux des inhibiteurs de la coagulation après la naissance**

	J1	J3-5	J30	J90	J180-1 an
AT (%)	58-90	60-89	72-134	72-134	72-134
Protéine C (%)	24-40	24-51	28-124	28-124	28-124
Protéine S (%)	28-47	33-67	29-162	29-162	29-162
AT(%) p	14-62	30-82	37-81	45-121	52-128
Protéine C (%) p	12-44	11-51	15-59	23-67	31-83
Protéine S (%) p	14-38	13-61	28-90	40-112	44-120

P : Intervalles de valeurs pour les prématurés de 30-36 semaines de gestation.

AT : antithrombine.

### 2.3. Fibrinolyse :

Pendant la vie fœtale, le système de la fibrinolyse est encore immature mais les taux des activateurs et des inhibiteurs sont stables et les variations les plus importantes ne surviennent qu'au moment de la naissance et en période post-natale.

Chez le nouveau-né, le temps de lyse des euglobulines est comparable à celui de l'adulte mais il peut être plus court transitoirement à la naissance avec une activation de la fibrinolyse lors de la délivrance. À cette période de la vie, le taux de plasminogène est d'environ 50% avec des valeurs de glycoprotéine riche en hydroxyproline (HRGP) et de la lipoprotéine (a) toujours très faibles. Les taux des activateurs du plasminogène sont comparables à ceux de l'adulte mais les taux du PAI-1 et du PAI-2 restent toujours faible. D'autres études montrent la présence de taux élevés de tPA probablement libéré par les vaisseaux lors de l'accouchement avec des taux variables de PAI-1.

Les inhibiteurs de la plasmine ( $\alpha$ 2-antiplasmine,  $\alpha$ 2-macroglobuline,  $\alpha$ 1-antitrypsine) ont des taux proches de 40 % chez le fœtus et augmentent très significativement à la naissance avec, chez le nouveau-né, des taux d' $\alpha$ 2-macroglobuline supérieurs à ceux de l'adulte. De plus, les taux de TAFI ( thrombin activable fibinolysis inhibitor), carboxypeptidase diminuant les effets du tPA sur le caillot de fibrine, sont plus élevés dans le sang du nouveau-né.

# MATERIELS ET METHODES

## **1. Type d'étude:**

Nous avons mené une étude rétro et prospective s'étalant sur une période de 8 ans, du janvier 2012 au décembre 2019; à propos de thromboses veineuses et artérielles, survenues spontanément chez 44 nouveau-nés, au service de néonatalogie et réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès.

## **2. Critères d'inclusion:**

Les cas inclus dans notre étude sont tous les nouveau-nés d'âge entre H1 et 50 jours de vie, hospitalisés au service et pour lesquels on a diagnostiqué une thrombose vasculaire. Sont exclus de notre étude les nouveau-nés qui ont présenté une thrombose suite à un cathétérisme vasculaire.

## **3. Méthodes de travail:**

Le recueil des patients a été réalisé à l'aide des registres d'hospitalisation, puis les données ont été saisies à partir des dossiers médicaux. Nous avons établi une fiche d'exploitation (annexes) des dossiers comportant pour chaque malade : les données épidémiologiques, cliniques, radiologiques, biologiques, le traitement et ses résultats.

# OBJECTIFS

Les objectifs de notre travail est d'étudier :

- les différentes localisations,
- les facteurs de risques,
- les modalités diagnostiques, thérapeutiques et évolutives des thromboses vasculaires chez le nouveau-né.

# RESULTATS

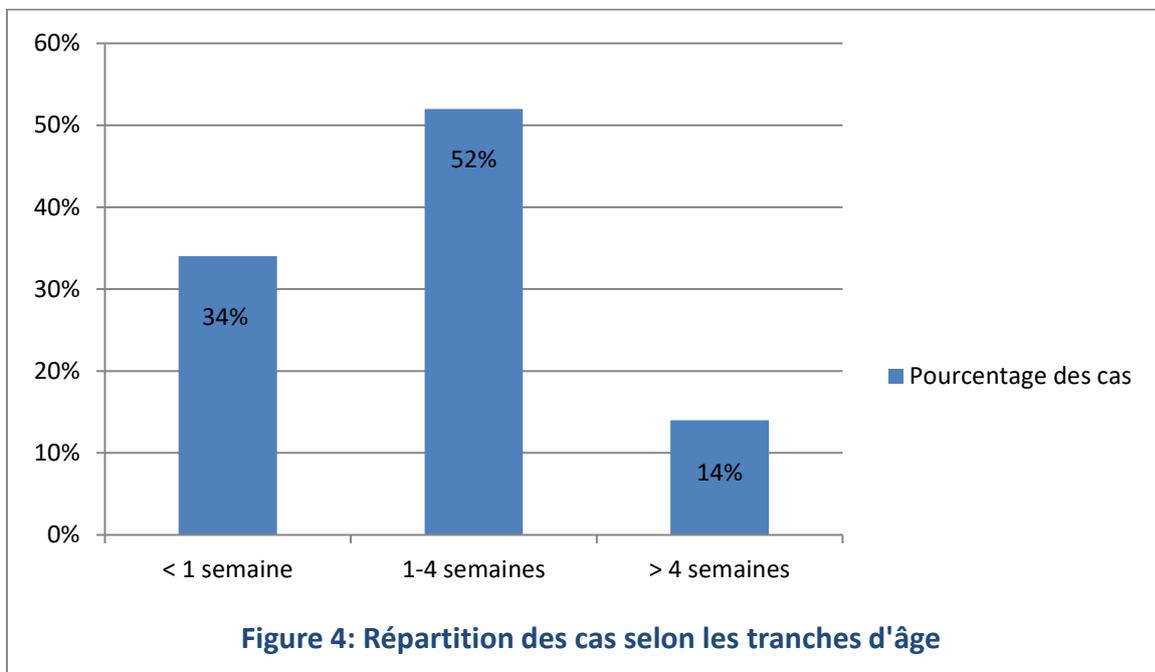
## A. Données épidémiologiques :

### 1. Nombre de cas :

Nous avons colligé 44 cas au total.

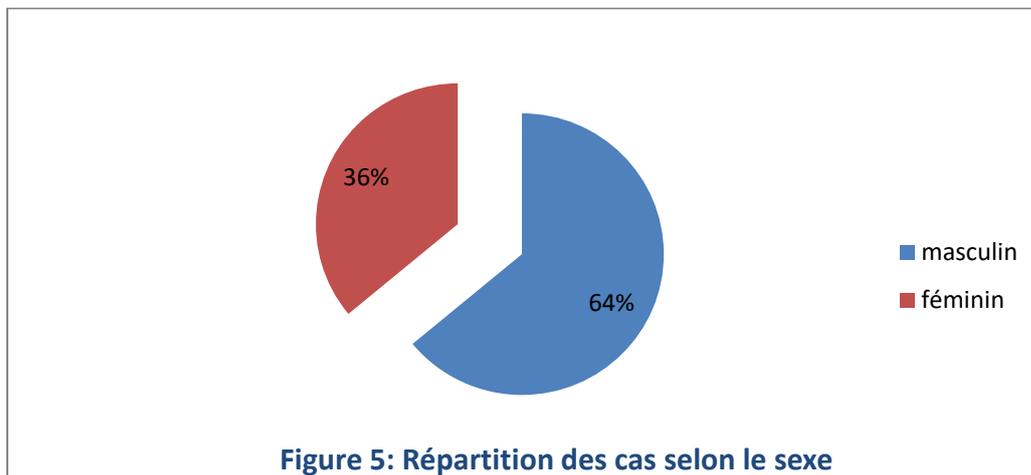
### 2. Age :

L'âge d'admission des patients varie entre H1 et 50 jours avec une moyenne de 14 jours. On a réparti les patients en trois tranches d'âge : < 1 semaine, entre 1-4 semaines et > de 4 semaines (figure 4).



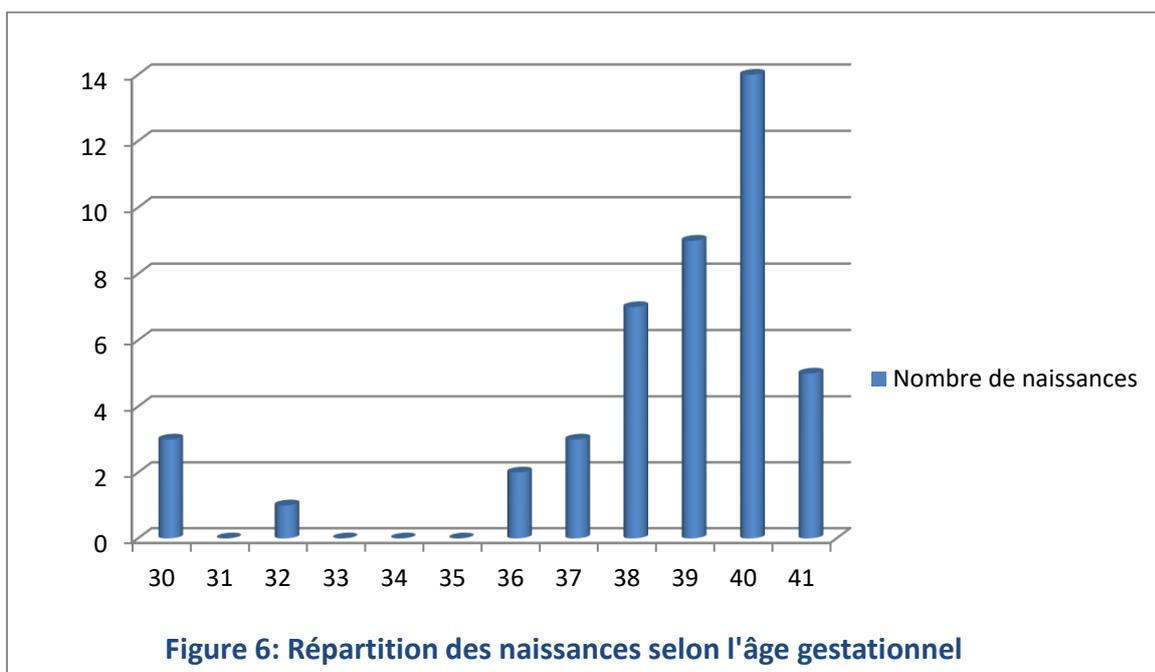
### 3. Sexe:

Nos patients sont repartis en 28 patients de sexe masculin (64%) et 16 de sexe féminin (36 %), soit un ratio de 1.75 en faveur du sexe masculin (figure 5).



### 4. Terme:

Tous les bébés sont nés à terme sauf six prématurés soit 14% (trois de 30 semaines d'aménorrhée, un de 32 semaines d'aménorrhée et deux de 36 semaines d'aménorrhée)



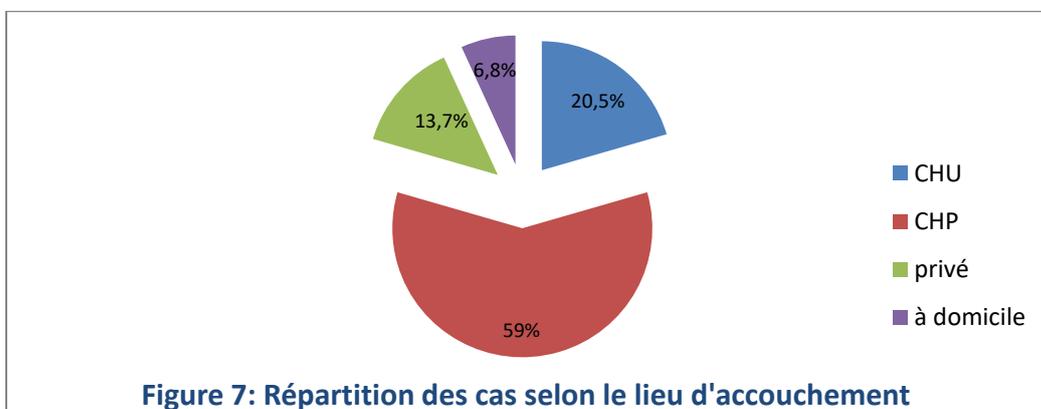
## 5. Consanguinité:

8 nouveau-nés sont issus de parents consanguins (18%) dont 6 de premier degré et 2 de troisième degré.

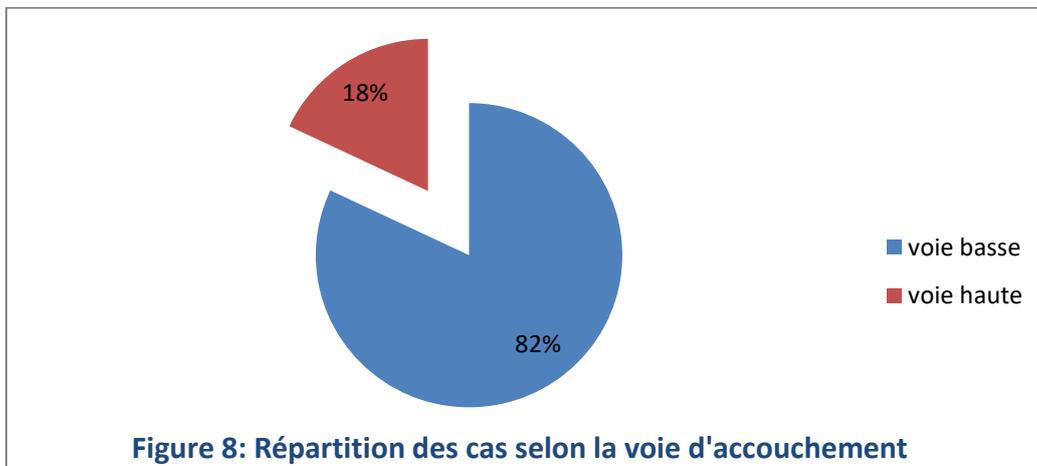
## B. Données obstétricales :

La grossesse était non suivie dans 14 cas (31.8%) et l'anamnèse infectieuse était positive dans 13 cas (29.5%). La grossesse était gémellaire chez 1 cas (2.2%). Quinze mères étaient primipares (43%). Les antécédents de fausse couche ont été notés chez 6 cas (13.6%). La présentation était siège dans un cas (2.2%). Une HTA antérieure chez la maman était notée dans trois cas (6.8%) et un diabète maternel dans un cas (2.2%).

L'accouchement s'est déroulé au sein de la maternité de CHU Hassan II de Fès dans 9 cas (20.5%), au CHP dans 26 cas (59%), à domicile dans 6 cas (13.7%) et dans des cliniques privés dans 3 cas (6.8%) (figure 7).



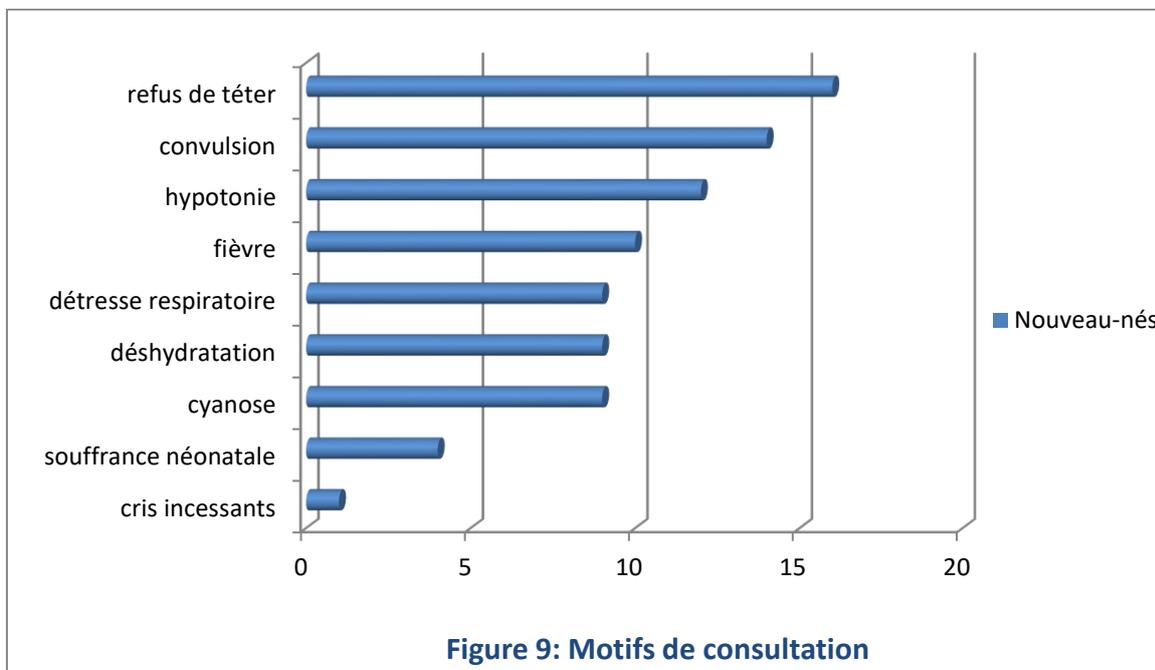
La voie d'accouchement était basse chez 36 naissances et haute chez 8 autres (figure 8).



### C. Données cliniques :

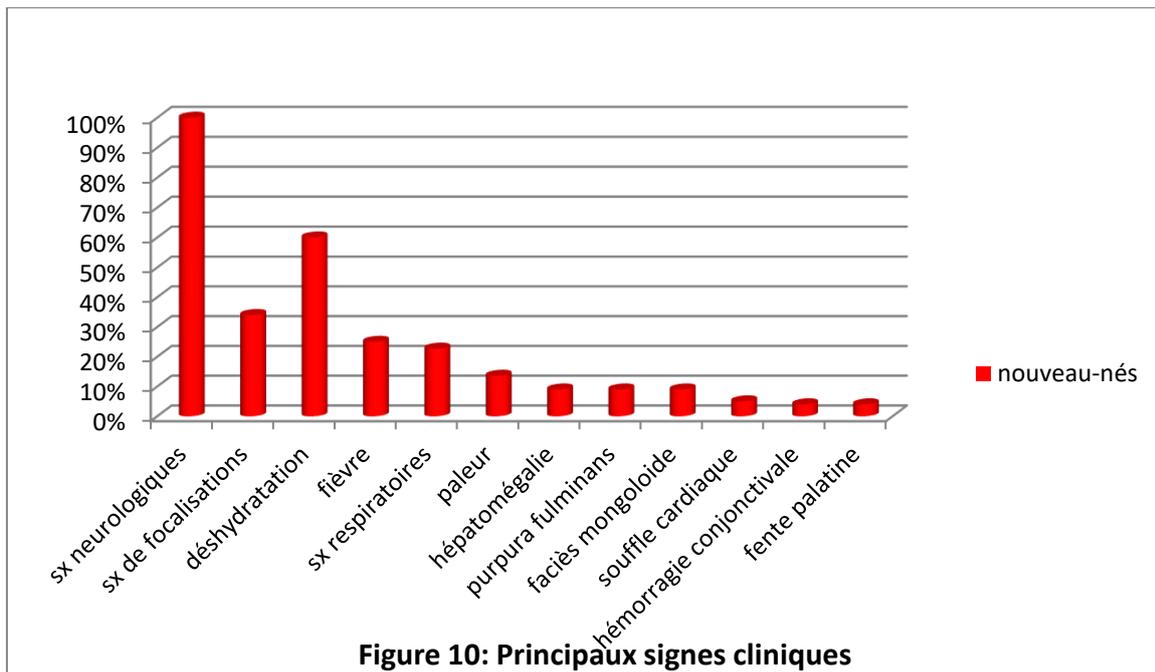
#### 1. Motif de consultation :

Les principaux motifs de consultation étaient le refus de téter chez 16 nouveau-nés suivi par des convulsions chez 14 nouveau-nés et l'hypotonie chez 12 nouveau-nés (figure 9).



## 2. Signes cliniques :

Les signes cliniques étaient dominés par les signes neurologiques retrouvés chez tous nos patients. Les signes de focalisation à type de convulsion, strabisme, ou paralysie faciale étaient retrouvés chez 34% des patients. Les autres signes cliniques ont été représentés par la déshydratation (60%) et la fièvre (25% des cas) (figure 10).



a. Signes d'ischémie périphérique :



**Image 1:** Ischémie du membre inférieur gauche avec nécrose de l'avant pied chez un nouveau-né de J13 de vie ayant une thrombose du trépied jambier gauche suite à une déshydratation hypernatrémique



**Image 2:** Ischémie du membre inférieur gauche avec nécrose du pied chez un nouveau-né de J14 de vie ayant une thrombose étendue au-delà du 1/3 inférieur de l'artère fémorale superficielle gauche suite à une déshydratation sévère



**Image 3:** Ischémie des deux membres inférieurs chez un prématuré de 30 SA à J2 de vie ayant une thrombose totale des deux artères iliaques primitives suite à une déshydratation sévère



**Image 4:** Ischémie deux membres inférieurs chez un nouveau-né de J15 de vie ayant une thrombose étendue au delà de l'aorte abdominale sous rénale suite à une déshydratation hypernatrémique



**Image 5:** Ischémie de la plante du pied droit et du 4e et 5e orteils chez un nouveau-né de J7 de vie ayant une thrombose étendue de l'artère tibiale postérieure gauche aux artères plantaires suite à une déshydratation sévère



**Image 6 :** Cyanose des orteils gauches chez un nouveau né de J12 de vie ayant une thrombose aortique étendue suite à une insuffisance cardiaque liée à une cardiomyopathie dilatée.

b. Purpura fulminans:



**Image 8:** Placards ecchymotiques et nécrotiques du pied à la jambe en bilatéral chez un nouveau-né de J2 de vie portant d'un déficit congénital en protéine C



**Image 7:** Placards ecchymotiques et nécrotiques intéressant la cuisse droite chez un nouveau-né de J3 de vie portant d'un déficit congénital en protéine C



**Image 9:** Placards ecchymotiques et nécrotiques intéressant le pied et la jambe gauches en chaussette et une partie de l'avant bras droit avec le 5e doigt ; une lésion périombilicale après exérèse chirurgicale associée à une lésion scrotale gangreneuse chez un nouveau-né de J3 de vie portant d'un déficit congénital en protéine C

## D. Données paracliniques :

### 1. Biologie :

#### a. NFS :

- ✓ Le taux moyen des globules blanc était de 17075 élément/mm<sup>3</sup> avec des valeurs extrêmes de (3340–37.730).
- ✓ Une hyperleucocytose était notée dans 28 cas (63.6%) des chiffres de 21000 et 37730 élément/mm<sup>3</sup>.
- ✓ Le taux moyen d'hémoglobine était de 12.1 g/dl avec des chiffres extrêmes de (4.9–21) g/dl.
- ✓ Une anémie était notée chez 5 cas (11.3%).
- ✓ Une polyglobulie était notée dans un cas avec une hémoglobine à 21g/dl et un hématocrite à 65%.
- ✓ Une thrombopénie était notée dans 21 cas (74.7%).
- ✓ Une thrombocytose était notée dans 5 cas (11.6%), atteignant 788000 élément/mm<sup>3</sup> (tableau 5).

**Tableau 5 : Données de l'hémogramme**

<b>GB</b>	
-Taux moyen :	17075 élément/mm <sup>3</sup>
-Extrême :	3340-37.730 élément/mm <sup>3</sup>
- Hyperleucocytose :	28 cas (63.6%)
-Leucopénie :	1 cas (2.2%)
<b>Hb</b>	
-Taux moyen :	12.1g/dl
- Extrême :	4.9-21 g/dl
- Anémie :	5 cas (11.3%)
- Polyglobulie :	1 cas (2.2%)
<b>PLQ</b>	
-Thrombopénie	21 cas (74.7%)
- Thrombocytose	5 cas (11.6%)

**b. Bilan infectieux :**

- ✓ une CRP était positive dans 15 cas soit (34%), variant entre (15 et 311) avec une moyenne de 42.8 mg/l.
- ✓ Une ponction lombaire était faite chez 19 patients soit (43 %) revenant, en faveur d'une méningite bactérienne dans six cas, dont un était secondaire au streptocoque beta hémolytique du groupe A et une méningo-encéphalite virale dans un cas.
- ✓ L'hémoculture était faite chez tous les patients soit (100%) revenant positif dans quatre cas (9%), à *Klebsiella pneumoniae* dans deux cas, à *Staphylocoque aureus* dans un cas et à *Citrobacter freundii* dans un cas.

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NE

- ✓ Un ECBU était fait chez huit patients (18%) revenant positif à *Candidas albicans* dans un cas et à *Escherichia coli* multi résistante dans deux cas.
- ✓ Une virologie de selles était faite chez un patient (2.2%) revenant positif à Rotavirus (tableau 6).

**Tableau 6 : Bilan infectieux**

CRP :	
- >20mg/l	15 cas (34%)
-Taux moyen	42.8 mg/l
-Extrême	15 - 311 mg/l
<b>Ponction lombaire :</b>	
- Méningite bactérienne	6 cas (13.6%)
✓ secondaire à streptocoque beta hémolytique du groupe A :	1 cas (2.2%)
- Méningite virale	1 cas (2.2%)
<b>Hémoculture :</b>	
- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 cas (4.5%)
- <i>Staphylocoque aureus</i>	1 cas (2.2%)
- <i>Citrobacter freundii</i>	1 cas (2.2%)
<b>ECBU :</b>	
- <i>Candidas albicans</i>	1 cas (2.2%)
- <i>Escherichia coli</i> multi résistante	2 cas (4.5%)
<b>Virologie des selles :</b>	
- Rotavirus	1 cas (2.2%)

**c. Ionogramme sanguin :**

- ✓ Une hyper natrémie était notée dans 19 cas soit (43%), avec des valeurs extrêmes de (146–193) et une moyenne de 160.4 meq/l.
- ✓ Une hyper kaliémie était notée dans 12 cas soit (27.2%), avec des valeurs extrême de (5.5–7.9) et une moyenne de 6.36 meq/l.
- ✓ Une hypercalcémie était notée dans trois cas soit (6.8%), avec un chiffre moyen de 137mg/l. Une hypocalcémie était notée dans deux cas (4.5%) avec des chiffres de 66 et 76mg/l.
- ✓ Le bilan rénal objectivait une insuffisance rénale dans vingt-six cas soit (59%) avec des valeurs d'urée allant de (0.84–5.75) et une moyenne de 2.11g/l. Des valeurs de la créatinine allant de (15–90) et une moyenne de 28.4mg/l (tableau 7).

**Tableau 7 : Données de l'ionogramme sanguin**

<b>Hypernatrémie (&gt;145meq/l) :</b>	
-Total :	19 cas (43%)
-Extrêmes :	146–193 meq/l
- Moyenne :	160.4 meq/l
<b>Hyperkaliémie (&gt;6meq/l) :</b>	
- Total :	12 cas (27.2%)
-Extrêmes :	6 –7.9 meq/l
- Moyenne :	6.6 meq/l
<b>Insuffisance rénale :</b>	
- Total :	26 cas (59%)
-Extrêmes :	0.84–5.75 g/l urée / 15–90 mg/l créatinine
- Moyenne :	2.11g/l urée/ 28.4mg/l créatinine

**d. Bilan de thrombophilie :**

Le bilan de thrombophilie a été réalisé chez 48% des malades, objectivait :

- ✓ Un déficit en antithrombine (AT à 18%) dans 1 cas
- ✓ une hyper homocystéinémie (HC à 27,9 µmol/l) dans 1 cas
- ✓ Un déficit en protéine C (PC) dans 3 cas : une activité de la protéine C indétectable chez les 3 nouveau-nés en faveur d'un déficit homozygote et basse chez les parents ne dépassant pas les 60% en faveur d'un déficit hétérozygote.

**Tableau 8 : Taux de protéine C chez les nouveau-nés et leurs parents**

	1 <sup>er</sup> cas	2 <sup>ème</sup> cas	3 <sup>ème</sup> cas
Taux de PC chez le nouveau-né	Indétectable	Indétectable	Indétectable
Taux de PC chez les parents	40% chez le père 42% chez la maman	50% chez le père 50% chez la maman	60% chez le père 59% chez la maman

**e. Dosage des facteurs de coagulation :**

Le dosage des facteurs de coagulation a révélé un déficit en facteur VII (39%) chez 1 cas

## 2. Radiologie :

### a. ETF :

L'échographie transfontanellaire faite chez trente-neuf patients (88.6%), objectivait une thrombose cérébrale chez seize patients, une dilatation du système ventriculaire dans cinq cas, un hématome sous dural dans trois cas, un hématome intracérébral dans sept cas, un œdème cérébral dans cinq cas et elle est revenue normale dans six cas.

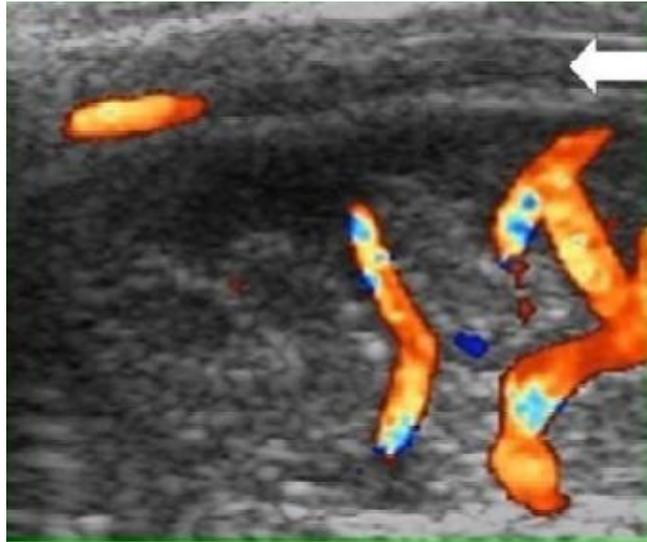


Image 10: Echographie transfontanellaire : Aspect échogène du thrombus au sein du sinus longitudinal supérieur et interruption du flux en Doppler couleur

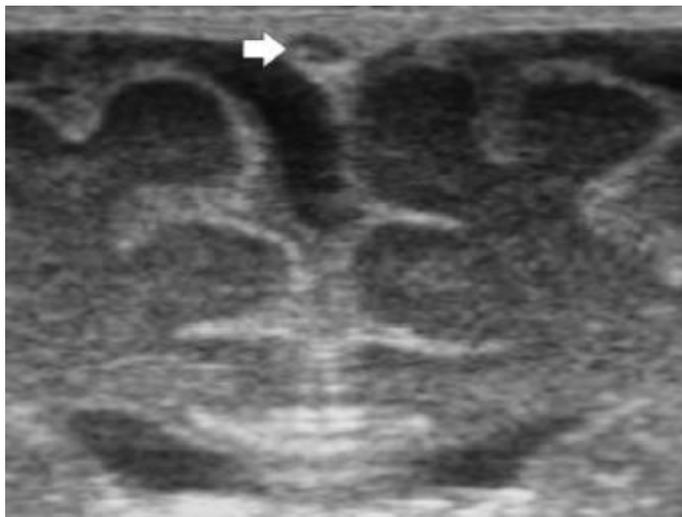


Image 11: Echographie transfontanellaire : Aspect échogène du thrombus au sein du sinus longitudinal supérieur

### b. TDM cérébrale :

La TDM cérébrale a été faite chez trente-cinq patients soit (97.5%) objectivait une thrombose cérébrale du sinus longitudinal supérieur dans vingt-et-un cas, du sinus droit dans deux cas, du sinus droit étendu à la veine cérébrale interne dans un cas, des sinus latéraux dans six cas, des plages d'ischémie cérébrale dans dix-huit cas, un hématome sous dural dans cinq cas, un hématome cérébral dans onze cas, une dilatation ventriculaire dans sept cas et une hémorragie méningée dans cinq cas.



Image 12: TDM cérébrale: thrombose du sinus longitudinal supérieur et des sinus latéraux

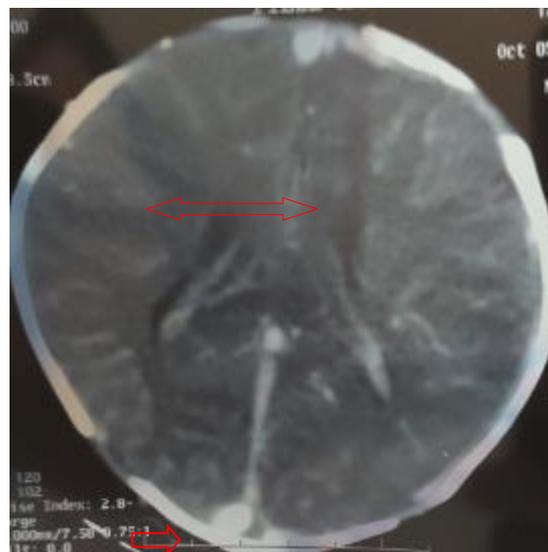


Image 13: TDM cérébrale: plages cortico-sous-corticales hémisphériques d'allure ischémique compliquant une thrombose veineuse cérébrale du sinus longitudinal supérieur

### c. IRM cérébrale :

L'IRM cérébrale faite chez cinq patients soit (11.3 %), objectivait une thrombose cérébrale du sinus longitudinal supérieur dans deux cas, un accident vasculaire cérébral ischémique dans deux cas, une hémorragie intra parenchymateuse dans deux cas associée à une hémorragie méningée dans un cas et à un hématome sous dural dans l'autre. Chez un patient, l'IRM a montré un remaniement ischémohémorragique.



Image 14: IRM cérébrale: thrombose du sinus longitudinal supérieur associée à une hémorragie intra parenchymateuse

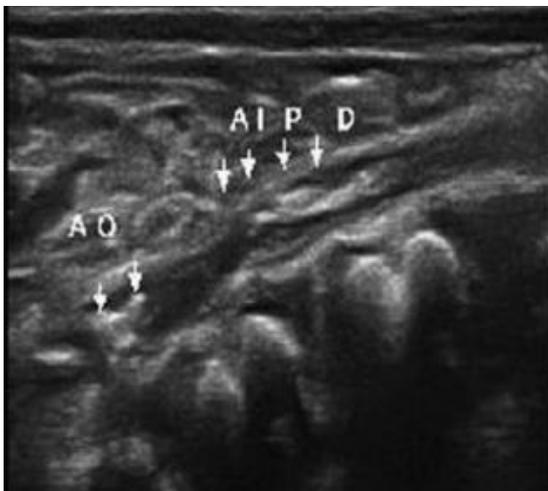


Image 15: IRM cérébrale: thrombose du sinus sagittal supérieur associée à un infarctissement hémorragique fronto-pariétale gauche et une hémorragie méningée

### d. Echographie-doppler abdominale :

L'échographie-doppler abdominale était faite chez trente-six patients soit (82.35%), objectivait une thrombose aortique dans deux cas, une thrombose iliaque bilatérale dans un cas, une thrombose de l'aorte abdominale sous rénale étendue aux artères iliaques bilatérales dans un cas, une thrombose de la veine porte dans deux cas, une thrombose de la veine rénale droite dans un cas, une hémorragie surrénalienne dans un cas et une thrombose de la veine cave inférieure étendue aux veines rénales dans deux cas. L'examen était sans particularités dans vingt-sept cas.

Chez les patients ayant une thrombose portale à l'échographie, une AngioTDM abdominale a été faite montrant une thrombose d'une branche portale gauche chez un patient et un cavernome porte associé à une thrombose des deux branches de division portale chez l'autre.



**Image 16: Echographie abdominale:**  
**thrombose de l'aorte et de l'artère**  
**iliaque primitive**



**Image 17: Echographie abdominale:**  
**thrombose étendue de l'aorte abdominale**

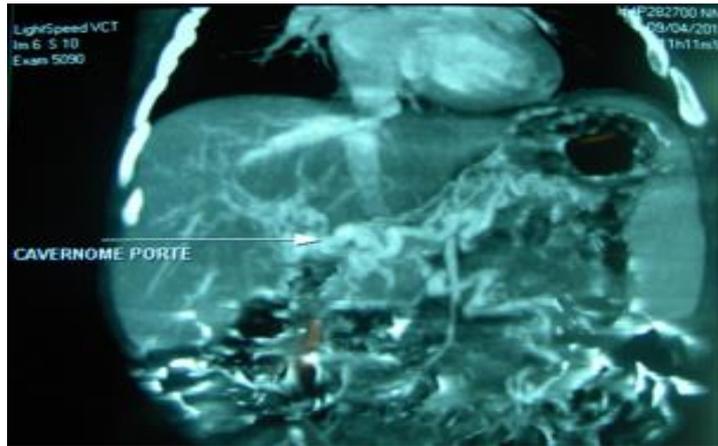


Image 18: Angioscanner abdominal: dérivations serpiginieuses du hile hépatique en rapport avec le cavernome porte

**e. Echographie-doppler des membres :**

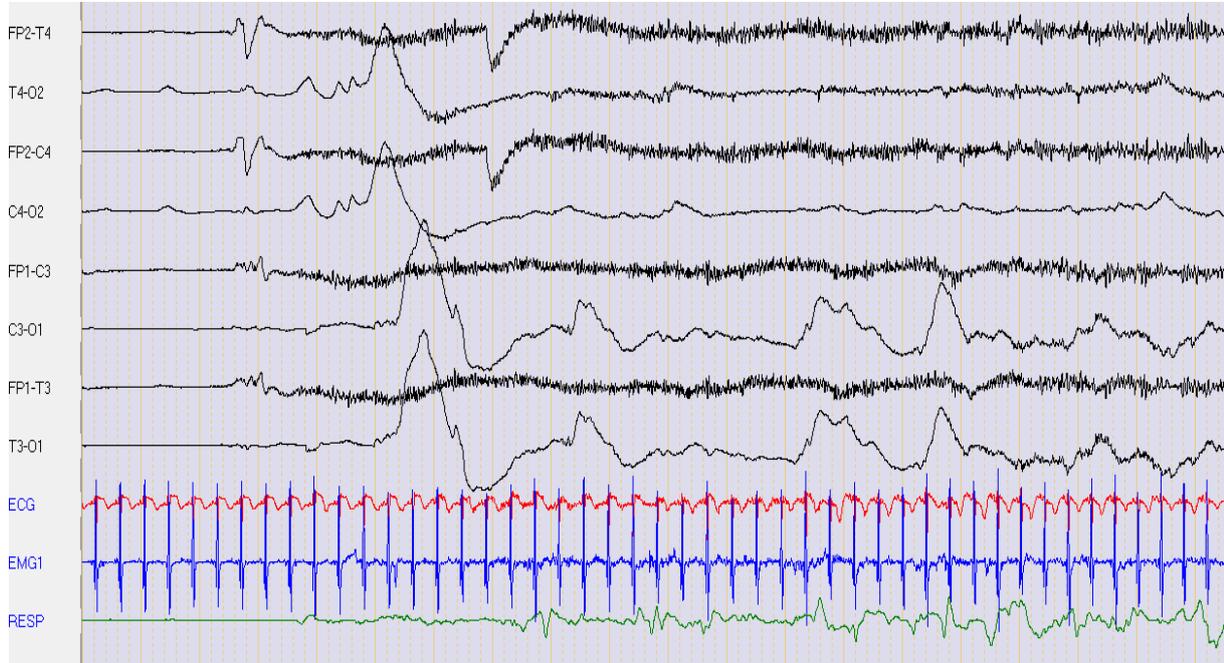
Une échographie-Doppler des membres a été faite chez cinq patients soit (11.3%) objectivait l'absence du flux sanguin au niveau des deux membres inférieurs dans deux cas (Artères iliaques aux fémoro-jambiers en bilatéral) , au niveau du membre inférieur gauche dans deux cas (trépied jambier gauche dans un cas et au-delà du 1/3 inférieur de l'artère fémorale superficielle gauche dans un autre cas) et au niveau du pied droit dans un cas (artère tibiale postérieure gauche aux artères plantaires).

**f. Echographie cardiaque:**

Une échographie cardiaque a été faite chez trente patients soit (68%), objectivait un thrombus du ventricule droit avec communication interventriculaire dans un cas, un canal artériel avec shunt gauche droit dans trois cas, une communication inter auriculaire dans un cas, une cardiomyopathie dilatée avec hypertension artérielle pulmonaire dans un cas et une interruption de l'arc aortique dans un cas. L'ETT était normale chez vingt-trois cas.

**g. Electroencéphalogramme:**

L'électroencéphalogramme a été fait chez quatorze nouveau-nés soit (31.8%), objectivait un tracé de souffrance.



**Figure 11 : Tracé d'encéphalopathie anoxo-ischémique chez un nouveau-né à terme, J2 de vie au moment d'une convulsion**

**Tableau 9: Données échographiques**

<b>ETF :</b>	
- Total :	39 cas (88.6%)
- Thrombose cérébrale :	16 cas
- Dilatation ventriculaire :	5 cas
- Hématome sous dural :	3 cas
- Hématome intracérébrale :	7 cas
- Œdème cérébral :	5 cas
<b><u>Echographie-doppler abdominale :</u></b>	
- Total :	36 cas (82.3%)
- Thrombose aortique :	3 cas
- Thrombose iliaque :	2 cas
- Thrombose de la veine porte :	2 cas
- Thrombose de la veine rénale :	3 cas
- Thrombose de la veine cave inférieure :	1 cas
- Hémorragie surrénalienne:	1 cas
<b><u>Echographie-doppler des membres :</u></b>	
- Total :	5 cas (11.3%)
- Trépied jambier gauche	1 cas
- Au-delà du 1/3 inférieur de l'artère fémorale superficielle gauche	1 cas
- Artères iliaques aux fémoro-jambiers en bilatéral	2 cas
- Artère tibiale postérieure gauche aux artères plantaires	1 cas
<b><u>Echographie cardiaque :</u></b>	
- Total :	30 (68%)
- Thrombus du ventricule droit:	1 cas
- Canal artériel + shunt gauche droit:	3 cas

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

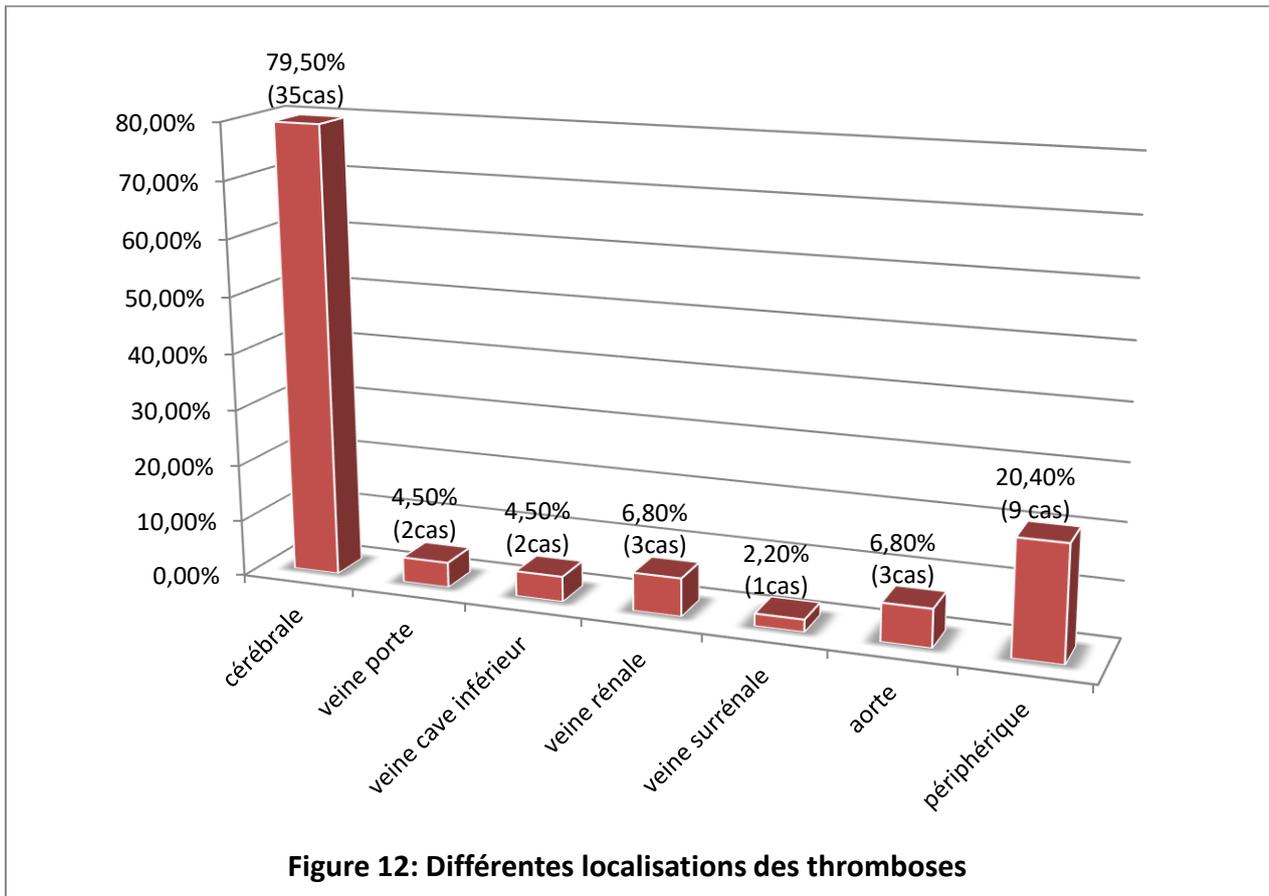
- Cardiomyopathie dilatée + HTAP :	1 cas
- Communication inter auriculaire :	1 cas
- Communication inter ventriculaire	1 cas
- Interruption de l'arc aortique :	1 cas

**Tableau 10: Données de l'imagerie en coupe (TDM / IRM cérébrale)**

<u>TDM cérébrale:</u>	
- Total :	35 cas (97.5%)
- Thrombose du sinus longitudinal supérieur :	21 cas
- Thrombose du sinus latéral :	6 cas
- Thrombose du sinus droit :	3 cas
- Thrombose de la veine cérébrale interne :	1 cas
- Ischémie bilatérale :	18 cas
- Hématome sous-dural :	5 cas
- Hématome cérébral :	11 cas
- Dilatation ventriculaire :	7 cas
- Hémorragie méningée	5 cas
<b><u>IRM cérébrale :</u></b>	
- Total :	5 cas (11.3%)
- Thrombose du longitudinal supérieur :	2 cas
- AVC ischémique :	2 cas
- Ischémie-hémorragie :	1 cas
- Hématome sous-dural :	1 cas
- Hématome cérébral :	1 cas
- Hémorragie méningé :	1 cas

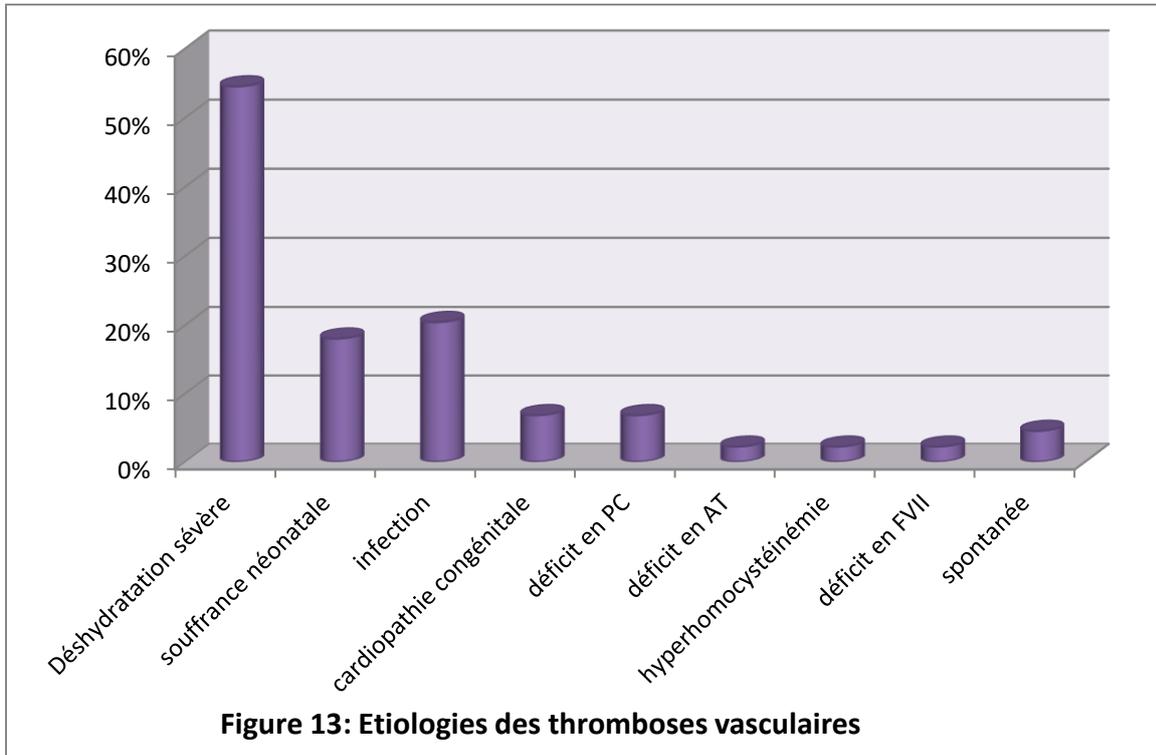
**E. Localisations des territoires thrombosés :**

Il s'agit de 29 cas de thromboses cérébrales (66%), 9 cas de thromboses extra cérébrales (20%) et 6 cas à double localisation cérébrale et extra cérébrale (14%) (figure 12).



**F. Etiologies :**

Les étiologies étaient variables, déshydratation sévère, souffrance néonatale, infection, cardiopathie congénitale, thrombophilie constitutionnelle, déficit en FVII et thrombose spontanée (figure 13).



## G. Traitement :

La prise en charge de nos patients comportait (Figure 14):

- ✓ Les soins de soutien (SS), antibiothérapie et traitement antiviral
- ✓ Un traitement anticonvulsivant : (Gardéнал)
- ✓ Un traitement étiologique : la réhydratation
- ✓ Un traitement spécifique : l'anticoagulation (Lovenox et Aspirine)
- ✓ Un traitement chirurgical : le drainage de l'hématome cérébrale dans 3 cas, le débridement des tissus nécrosés dans 2 cas de purpura fulminans et l'amputation dans 3 cas (images 19,20,21)

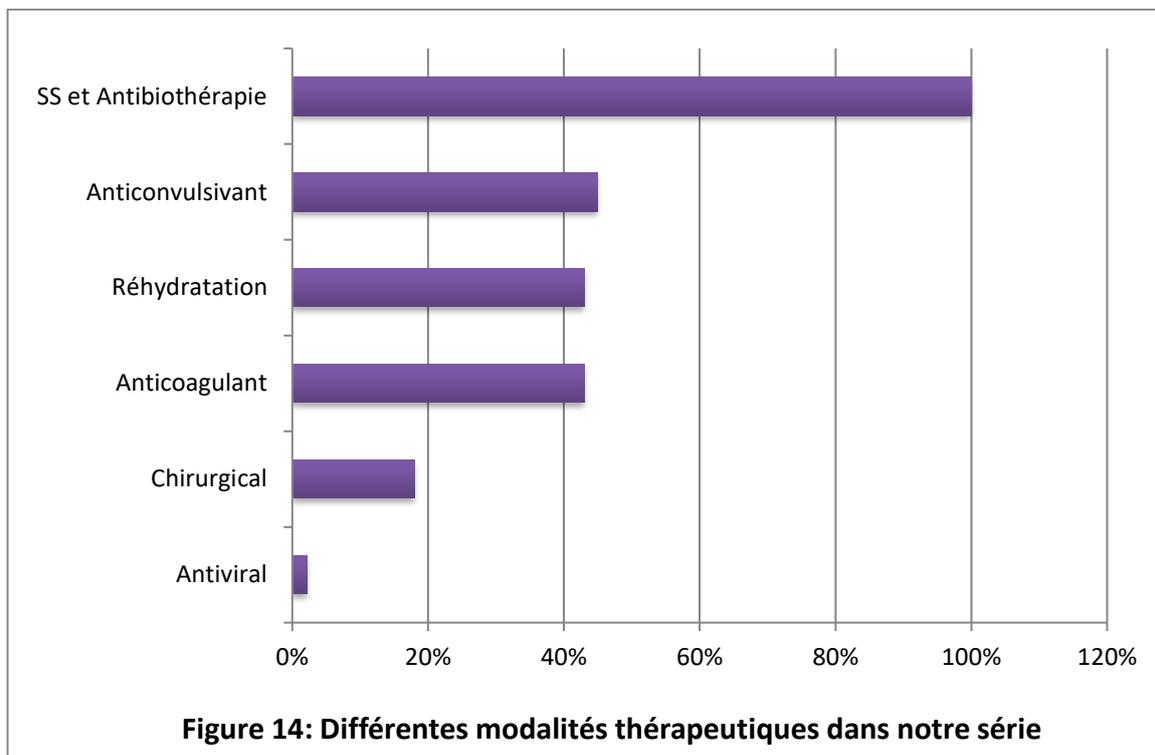




Image 19: Amputation transfémorale bilatérale



Image 20: Amputation de Syme

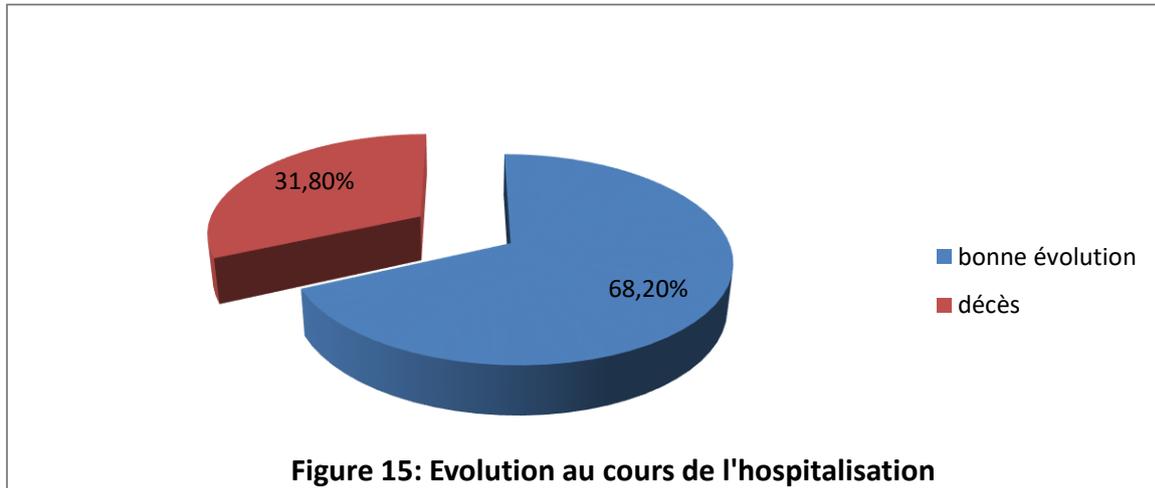


Image 21: Parage après amputation spontanée à domicile (refus de consentement)

## H. Evolution :

- **A court terme :**

L'évolution à court terme était favorable dans 68.2% des cas avec 31.8% de décès.



- **A long terme :**

A long terme, 16% des cas ont présenté un retard psychomoteur, 4,5% des cas ont présenté une épilepsie jugulée sous traitement, 4,5% des cas ont perdu leur rein fonctionnel, 2,2% des cas ont présenté une insuffisance surrénalienne, 6,8% des cas ont du être amputés et 6,8% des cas ont été perdus de vue.

**Tableau 11: Evolution à long terme**

	Type	Localisation de la thrombose	Nombre	Pourcentage
<b>Séquelles</b>	Retard psychomoteur	cérébrale	7 cas	16%
	Epilepsie		2 cas	4,5%
	Rein muet	rénale	2 cas	4,5%
	Insuffisance surrénalienne	surrénale	1 cas	2,2%
	Cavernome porte	portale	1 cas	2,2%
	Amputation	périphérique	3 cas	6,8%
	<b>Perdus de vue</b>			3 cas

I. Tableaux récapitulatifs:

Tableau 12: Données cliniques et anamnestiques

N° cas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Consanguinité	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	+
AG	T	P	T	T	T	P	T	T	T	T	T	T	T	T	P	T	T	T	T	T	P	T
AI	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Age (Jours)	18	1	50	31	4	15	27	36	9	50	1	12	12	22	2	12	16	11	15	3	9	1
Sexe	F	M	F	M	F	M	F	M	M	M	M	M	M	M	M	M	F	M	M	M	M	F
Signes neurologiques :																						
Hypotonie	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hyporéactivité	+	+	+	+	+	+				+	+	+				+	+	+	+			+
Convulsion		+	+					+		+												+
FA bombante	+		+		+							+		+		+					+	
Refus de tétées	+			+					+					+							+	
Paralysie faciale		+																				
Strabisme																					+	
Autres signes :																						
DR	+			+	+	+				+					+							+
SFA											+											
DHA				+		+	+	+	+	+								+	+			
Cyanose													+		+					+		
Ischémie périph.													+		+					+		
Hémorragie conj.											+											
Pâleur								+													+	

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NE

---

Fièvre	+									+		+				+	+						
HMG					+								+										
Purpura																							
Souffle cardiaque										+			+										
Trisomie 21		+																					
Fente palatine																							

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NE

**Tableau 13: Données cliniques et anamnestiques (suite)**

N° cas	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	
Consanguinité	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
AG	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	P	T	T	T	T	T	P	P	T	T	T	
AI	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+
Age (Jours)	1	14	20	48	14	3	1	1	8	14	30	16	13	18	21	8	1	1	1	7	3	14	
Sexe	M	M	M	M	M	M	M	F	M	M	F	M	F	M	F	F	F	F	F	M	F	F	F
Signes neurologiques :																							
Hypotonie		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	
Hyporéactivité		+		+					+							+			+	+	+	+	
Convulsion		+	+						+					+		+	+	+	+		+		
FA bombante				+																			
Refus de tétées	+	+			+				+	+	+	+			+	+							
Paralysie faciale																						+	
Strabisme																							

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

Autres signes :																							
DR		+		+														+					
SFA																		+	+	+			
DHA	+	+			+					+	+	+	+	+	+						+		
Cyanose										+			+										
Ischémie périph.						+	+	+		+			+									+	
Hémorragie conj.																							
Pâleur						+																	
Fièvre		+	+	+	+	+	+	+		+												+	+
HMG																							+
Purpura						+	+	+															
Souffle cardiaque				+																			+
Trisomie 21				+																			
Fente palatine					+																		

AG : âge gestationnel, T : terme, P : prématuré, AI : Anamnèse infectieuse, M : masculin, F : féminin ;

FA : Fontanelle antérieur; HMG : hépatomégalie ; DR : Détresse respiratoire; SFA : souffrance fœtale aigue ; DHA :

Déshydratation ; Hémorragie. Conj : Hémorragie conjonctivale ; Ischémie périph. : Ischémie périphérique.

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NE

### Tableau 14: Données biologiques

BB N° cas	GB.	Hb	PLQ.	CRP	ECBU	PL	HC	Na+	K+	Urée	Créat	TP	TCA	PC	PS	ATIII	HomoC	FV	FVII	
	10 <sup>3</sup> (é/mm <sup>3</sup> )	(gr/ dl)	10 <sup>3</sup> (é/mm <sup>3</sup> )	(mg/ml)				(meq/l)	(meq/l)	(g /l)	(mg /l)	(%)	(s)	(%)	(%)	(%)	(μmol/l)	(%)	(%)	
1	20.1	12	788	155		+	+K P	129	5	0.07	3	90	41							
2	27.6	16.7	73	28				130	5.9	0.21	11	84	30	NL	NL	NL	NL	NL		
3	24.6	4.9	447	32				127	6	0.24	3	88	38							39
4	9.48	10.5	16	68	+CA			150	3.9	2.24	16	76	32							
5	18.8	12	323	9		+		150	7.7	2.8	7.6	100	43							
6	17.3	12.6	20	13				177	4.8	2.46	19	99	38							
7	16.8	21	147	22				151	3.5	1.63	9	60	31							
8	34.7	9	395	77				148	4.6	3	11	80	34							
9	23.6	16.8	56	10				164	5.5	5.75	24	84	40							
10	11.1	8.6	299	20				160	6.1	1.32	15	78	35				27.9			
11	21.3	12	25	2				150	6.6	2	19	99	38	NL	NL	NL	NL	NL		
12	37	13	500	1		+		146	2.6	3	12	89	41	NL	NL	NL	NL	NL		
13	22.3	12	40	13				154	7.6	3.2	14	83	38							
14	12.7	9.6	226	311		+S		131	3.5	0.35	90	82	38	NL	NL	NL	NL	NL		

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NE

						A													
15	3.34	7.2	48	9				147	5.7	0.33	6	93	44						
16	37.7	9	500	1		+	+K P	146	2.6	0.96	11	92	41	NL	NL	NL	NL	NL	
17	12.2	8	52	1		+	+C F	193	4.5	3	2	90	40						
18	13.4	9	112	5				154	3.9	2.2	28	88	37						
19	16.9	12	84	57				186	4.1	2.1	9	88	35						
20	19.9	13	145	15				132	4.8	0.16	18	67	30	NL	NL	NL	NL	NL	
21	6.4	14	121	1				133	7.9	0.10	5	88	32						
22	29.2	9.5	208	24				138	4.8	0.45	3	99	40			18			
23	6.50	13	88	208		+EC MR		152	5.3	0.96	11								
24	27.0	12	330	39				171	4.8	1.95	28	100	38	NL	NL	NL	NL	NL	
25	15.1	15	194	23				170	4	0.76	18			NL	NL	NL	NL	NL	
26	11.1	11	52	276				154	4.7	0.35	5.8								
27	9.29	12	21	4		+		138	4.6	0.18	6	98	38	NL	NL	NL	NL	NL	
28	9.62	10	3	1				141	4.3	0.44	2	58	30	ID					
29	20.9	12	116	6				144	5.3	0.32	9	40	32	ID					
30	18.1	13	195	1				136	6.6	4.21	5	47	32	ID					
31	14.2	9	447	2				137	7.1	0.47	60			NL	NL	NL	NL	NL	

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NE

32	16.4	12	31	6				155	4.1	1.17	5	27	38	NL	NL	NL	NL	NL	
33	24.4	14	152	2				160	6	0.67	8			NL	NL	NL	NL	NL	
34	15.1	9	25	9				160	4.9	0.59	7			NL	NL	NL	NL	NL	
35	23.3	12	40	6				169	4.3	4	7	89	44	NL	NL	NL	NL	NL	
36	14.3	12	171	1				138	5	4	48								
37	15.1	11	70	15	+EC			138	6	0.25	60	99	40	NL	NL	NL	NL	NL	
38	23.3	14	50	15			+S A	137	4.6	2.3	69								
39	6.7	12	63	39				133	4.3	0.66	8	78	38						
40	18.3	13	190	120				133	3.9	0.24	5	84	36						
41	10.5	11	112	151				140	4.1	0.44	8			NL	NL	NL	NL	NL	
42	8.90	10	120	5				134	3.6	0.84	8								
43	8.11	10	208	6				125	4.4	0.51	6	88	33						
44	14.4	9	88	9				138	2.9	0.37	10	87	38						

BB : bilan biologique ; GB : globule blanc ; Hb : hémoglobine ; PLQ : plaquette ; PL : ponction lombaire ; HC : hémoculture ; PC : protéine C ; PS : protéine S ; Homoc : homocystéine ; NL : normal

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NE

**Tableau 15: Données radiologiques**

N° cas	ETF	TDM cérébrale	IRM cérébrale	AngioTDM abdominale	Echodoppler abdominale	Echodoppler des membres	ETT	EEG
1	+	+			+		+	
2	+	+			+		+	+
3	+	+	+		+		+	+
4	+	+			+		+	
5	+	+			+		+	
6	+	+			+		+	
7	+	+			+		+	
8	+	+			+		+	+
9	+	+			+		+	
10	+	+	+		+		+	+
11	+	+			+		+	
12	+	+			+			
13	+	+			+			
14	+	+		+	+		+	
15	+	+	+		+	+	+	
16	+	+			+		+	
17	+	+			+		+	
18	+	+			+			
19		+			+	+	+	
20	+	+			+		+	
21	+	+					+	
22		+			+		+	+
23	+	+			+		+	
24	+	+			+			+
25	+	+	+		+			+

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

26	+	+	+		+		+	
27	+	+						
28	+							
29	+							
30	+							
31	+	+			+			+
32	+	+			+	+	+	
33	+	+			+		+	
34	+	+					+	
35	+				+	+	+	
36	+	+			+		+	+
37		+			+		+	
38		+			+		+	+
39	+	+			+			+
40	+						+	+
41	+						+	+
42	+				+	+	+	
43	+				+		+	+
44	+			+	+		+	

ETF : échographie transfontanellaire      ETT : échographie transthoracique

EEG : électroencéphalogramme.

Tableau 16: Différentes localisations des thromboses

N° cas	Cérébrale				Extra-cérébrale						
	veineuse	artérielle	AVC	hémorragie	porte	Veine Cave inférieur	aorte	rén ale	surrénale	iliaque	cutanée
1	+										
2			+								
3			+	+							
4	+										
5	+		+								
6	+			+							
7	+										
8	+										
9	+						+				
10			+								
11	+			+							
12			+								
13							+				
14			+	+	+						
15										+	+
16			+								
17	+							+			
18	+							+			
19							+			+	+
20	+		+	+							
21	+			+							
22			+	+		+		+			
23	+										
24	+		+	+							
25	+			+							

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NE

26	+			+							
27	+										
28				+							+
29				+							+
30				+							+
31	+		+	+							
32	+			+							+
33	+										
34	+		+								
35											+
36	+		+								
37	+										
38	+		+	+							
39	+		+								
40			+								
41			+								
42											+
43			+								
44						+					

AVC : accident vasculaire cérébrale

Tableau 17: Etiologies des thromboses

N° cas	DHA	SFA	infection	cardiopathie	Déficit en PC	Déficit en AT	hyperHC	Déficit en FVII	spontanée
1			+						
2		+							
3								+	
4	+								
5	+	+							
6	+								
7	+								
8	+		+						
9	+								
10				+			+		
11		+							
12			+						
13				+					
14			+						
15	+								
16			+						
17	+		+						
18	+								
19	+								
20									+
21		+							
22						+			
23	+		+						
24	+		+						
25	+								

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

26			+						
27	+								
28					+				
29					+				
30					+				
31									+
32	+								
33	+								
34	+								
35	+								
36	+	+							
37	+	+							
38			+						
39		+							
40		+							
41		+							
42	+								
43			+						
44				+					

DHA : déshydratation    SFA : souffrance fœtale aigue    PC : protéine C    AT  
antithrombine    Hyperhomoc : hyperhomocytéinémie

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NE

**Tableau 18: Données thérapeutiques**

N° cas	Soins de soutien	Antibiothérapie	Réhydratation	Anti coagulation	Anti convulsivant	Anti viral	chirurgie
1	+	+	+	+	+		
2	+	+	+	+	+		
3	+	+	+	+	+		+
4	+	+	+	+			
5	+	+	+	+	+		
6	+	+	+	+			
7	+	+					
8	+	+	+	+	+		
9	+	+	+	+	+		
10	+	+			+		
11	+	+					
12	+	+					
13	+	+	+	+			
14	+	+			+		
15	+	+	+	+			
16	+	+				+	
17	+	+			+		
18	+	+					
19	+	+					+
20	+	+	+	+	+		+
21	+	+					
22	+	+	+	+	+		
23	+	+					
24	+	+					
25	+	+			+		
26	+	+					
27	+	+	+	+			
28	+	+	+	+			+
29	+	+	+	+			+
30	+	+	+	+			+
31	+	+	+	+	+		
32	+	+	+	+	+		+
33	+	+	+	+			

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NE

---

34	+	+	+	+			
35	+	+	+	+			+
36	+	+	+	+	+		
37	+	+					
38	+	+			+		+
39	+	+	+	+	+		
40	+	+			+		
41	+	+			+		
42	+	+					
43	+	+			+		
44	+	+	+	+			

**LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NE**

**Tableau 19: Données évolutives**

N° cas	Court terme		Long terme						
	favorable	décès	Séquelles						Perdus de vue
			RPM	Epilepsie	Rein muet	IS	Cavernome porte	Amputation	
1	+								
2	+		+						
3	+								
4	+								
5		+							
6		+							
7	+								
8	+								+
9	+		+						
10	+								
11	+								
12	+								
13		+							
14	+		+					+	
15		+							
16	+								
17	+				+				
18	+				+				
19	+							+	
20	+								
21		+							
22	+					+			
23		+							
24		+							
25	+								
26	+								
27	+								+
28		+							
29		+							
30		+							
31	+		+						
32	+		+					+	

## LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

33	+								+
34	+								
35	+							+	
36	+		+	+					
37	+		+						
38		+							
39	+								
40		+							
41		+							
42	+								
43	+			+					
44		+							

RPM : retard psychomoteur IS : insuffisance surrénalienne

# DISCUSSION

## 1. Epidémiologie :

### A. Age :

Dans notre série, l'âge moyen de diagnostic était relativement tardif par rapport aux autres séries. Ceci peut être expliqué par un retard de consultation ou le transfert tardif des malades dans notre service après une hospitalisation antérieure (tableau 20).

**Tableau 20: Age moyen de diagnostic**

Référence	Age moyen de diagnostic (jour)
Schmidt et Andrew [2]	2
Nowak-Gottl [3]	12
Gregor [4]	2
C. Michota et al. [5]	2
D Kenny et al. [6]	7
R. Mark et al. [7]	13
Niyi Ade-Ajayia et al.[8]	1
S. Nouri et al. [9]	11
Bokenkamp A et al. [10]	8
Chabrier S. et al. [11]	7
<b>Notre série</b>	<b>14</b>

**B. Sexe :**

Une prédominance masculine a été notée dans plusieurs études prospectives et des études de cohortes rétrospectives [1,2,3,12]. Cette prédominance concorde avec les données de notre série avec un sexe ratio 1.75 (tableau 21).

**Tableau 21: Distribution selon le sexe**

Référence	Sexe (%)	
	M	F
Gregor [4]	54.8	45.2
S. Nouri. [9]	25	75
D. Kenny. [6]	75	25
Niyi Ade-Ajayia.[8]	90	10
Bokenkamp A. [10]	53.8	46.2
C. Michot. [5]	77.7	22.3
Chabrier S. [11]	62	38
<b>Notre série</b>	<b>64</b>	<b>36</b>

## 2. Diagnostic :

### A. Clinique :

#### a. Les thromboses cérébrales :

La présentation clinique d'une thrombose cérébrale est très variable et dépend en partie du moment de survenue de l'accident [13]. La thrombose veineuse précoce peut se présenter sous forme d'une détresse fœtale, une asphyxie, un trouble de tonus et de réactivité, tandis que la présentation tardive est le plus souvent associée à des symptômes neurologiques comme des convulsions, une léthargie, une apnée et une mauvaise prise alimentaire [14,15].

Les convulsions sont observées dans 70% des cas dans certaines séries [16]. Dans la cohorte française, 91% ont eu des crises convulsives [11]. Les déficits neurologiques sont observés dans 15 à 69% des cas [16,11]. Dans notre série, chez les patients ayant une thrombose cérébrale, les convulsions ont été objectivées dans 31.8% des cas.

La déshydratation a été associée dans 25% des cas dans la littérature [16]. Dans notre série 44 % des malades étaient déshydratés.

L'hypernatrémie a été fréquemment décrite comme une condition associée à des observations de thromboses néonatales [9,17, 18, 19,20]. Dans notre série, une hypernatrémie a été associée à une thrombose dans 43% des cas dont la localisation était cérébrale dans 79.5%.

Une asphyxie ou un syndrome de détresse respiratoire sont souvent associés à une thrombose cérébrale en particulier, la thrombose des sinus veineux. Dans une population de 131 bébés gravement asphyxiés, trois bébés avaient une thrombose veineuse sur imagerie par résonance magnétique (IRM) [15]. Cela suggère que dans

une population de bébés apparemment asphyxiés, environ 2% d'entre eux risquent d'avoir des lésions thrombotiques veineuse aiguës (Tableau 22) [21].

L'hémorragie est fréquemment associée dans les thromboses cérébrales. Elle a été évaluée à 50% dans la littérature [22]. Dans notre série les manifestations hémorragiques étaient associées aux thromboses cérébrales dans 34% des cas.

**Tableau 22: Anomalies cliniques associées à la thrombose cérébrale**

Référence	Convulsion	DHA	Asphyxie	Hémorragie
Maureen [16]	70%	25%	24%	50%
Chabrier S [11]	91%	0%	7%	30%
Florieke J [23]	55.8%	0%	17%	19%
Karima [24]	57%	26%	19%	34%
Hyun Ju [25]	30.7%	0%	23%	50%
NIEK E VAN [26]	83%	0%	38%	55%
<b>Notre série</b>	<b>31.8%</b>	<b>44%</b>	<b>29.5%</b>	<b>34%</b>

### b. Les thromboses extra-cérébrales :

#### ❖ Thromboses artérielles :

La symptomatologie clinique diffère selon le siège, l'étendue de la thrombose et l'efficacité de la circulation de suppléance. L'ischémie d'un membre qui devient froid, pâle, cyanosé avec des pouls abolis est le signe le plus fréquent [2,34,35,36]. Lorsque la circulation de suppléance est efficace, le tableau clinique se résume à une insuffisance rénale avec HTA [37,38] ou à une insuffisance cardiaque congestive [34,35] faisant retarder le diagnostic.

Une classification des thromboses aortiques a été proposée par Vailas et al. [38] puis par Colbrun et al. [39] :

- Les thromboses mineures caractérisées par des pouls diminués avec une HTA : rapportées chez un cas de notre série chez qui la thrombose aortique a été découverte suite au bilan d'extension d'une thrombose cérébrale.
- Les thromboses modérées avec des signes d'ischémie évidents : rapportées chez un cas de notre série par l'apparition d'une cyanose des orteils gauches chez un nouveau né de J12 de vie ayant une thrombose aortique.
- Les thromboses majeures caractérisées par une ischémie sévère des membres et/ou atteinte viscérale et/ou insuffisance rénale.

Les thromboses de la crosse de l'aorte sont plus rares que l'aorte abdominale. Elles font souvent évoquer cliniquement une coarctation aortique. Pour les thromboses du carrefour aorto-iliaque, les signes cliniques peuvent être évidents comme un tableau d'ischémie aigue du membre inférieur, décrits chez six nouveau-nés de notre série.

L'atteinte des artères rénales est également à connaître car outre une éventuelle insuffisance rénale associée, le seul point d'appel peut être une hypertension artérielle, les reins étant de taille inférieure ou égale à la normale, contrairement à la thrombose des veines rénales où les reins seront augmentés de taille.

### ❖ Thromboses veineuses :

Les signes cliniques d'une thrombose veineuse sont également variables selon le siège de la thrombose.

Le diagnostic d'une thrombose portale ancienne est évoqué en cas de signes d'hypertension portale, car ces thromboses sont généralement asymptomatiques. Associée parfois à une hypotrophie du foie gauche, comme diagnostiquées dans une vaste étude de cohorte rétrospective [27]. Ce tableau clinique est proche de celui

observé chez notre patient ayant une thrombose portale chez qui une hypotrophie du segment gauche avec hypertrophie du segment droit était notée à l'angio-TDM. Cependant une anomalie du bilan hépatique est observée dans 13% des cas dans la littérature et rapportée aussi dans notre série chez un autre nouveau-né ayant une thrombose portale.

Les thromboses des veines rénales étendues ou non à la veine cave inférieure ont, généralement, une présentation clinique assez précoce et est désormais posé dans les 2 premiers jours de vie [12,27]. La triade classique faite d'hématurie dans (56,2%), une masse abdominale dans (45,4%) et la thrombocytopénie dans (47,5%) [27]. Les autres caractéristiques cliniques comprennent une protéinurie et une insuffisance rénale. Certaines études confirment la prédominance masculine, l'atteinte rénale gauche plus fréquente, l'incidence croissante chez les nouveau-nés prématurés et le grand nombre d'anomalies constitutionnelles de l'hémostase lorsqu'on les recherche. Cette pathologie reste malheureusement grevée d'une morbidité importante, avec parfois une atrophie, une insuffisance rénale et une hypertension artérielle persistante. La mise en place systématique d'un suivi néphropédiatrique semble recommandée. Dans notre série, trois malades avaient une thrombose des veines rénales; découverte suite à une masse abdominale chez le premier, à une insuffisance rénale chez le deuxième et à une hémorragie surrénalienne chez le troisième. L'évolution était marquée par la perte définitive de la fonction rénale avec un rein muet chez deux malades.

### ❖ Purpura fulminans néonatal:

Le purpura fulminans néonatal est une entité clinico-pathologique caractérisée par une nécrose hémorragique rapidement progressive de la peau et une CIVD en rapport avec une thrombose micro-vasculaire du derme entraînant une nécrose fibrinoïde de la paroi vasculaire et une hémorragie péri vasculaire [28,30]. C'est une affection rare, mais souvent mortelle si elle n'est pas traitée rapidement et efficacement, due essentiellement à un déficit sévère en protéine C. Les premiers symptômes cutanés apparaissent quelques heures après la naissance [29]. Ils sont initialement isolés, contrastant avec un état général conservé et l'absence de signes infectieux [33]. Ceci doit être considéré comme un élément primordial pour le différencier du purpura infectieux dans lequel les signes cliniques du sepsis et l'altération importante de l'état général précèdent en général les lésions cutanées. Ces lésions apparaissent d'abord rouge sombre et deviennent rapidement noir pourpre et indurées pour évoluer vers la nécrose, la gangrène et la perte de substances [30]. Toutes les localisations cutanées sont possibles avec une prédilection pour les zones d'appui et les membres. Des événements thrombotiques in utero cérébraux et rétinien ont été exceptionnellement rapportés. Ils sont responsables d'hémorragies ventriculaires et d'hydrocéphalies au niveau cérébral et d'hémorragies vitréennes au niveau ophtalmologique [31,32,33]. Dans les trois cas de notre série, une hémorragie ventriculaire avec hydrocéphalie décelée à la naissance témoignait de l'ancienneté des lésions.

## **B. Radiologique :**

Le choix et la sensibilité des examens radiologiques dans le diagnostic des thromboses dépendent du siège, de l'ancienneté et de la taille de la thrombose.

L'échographie est l'examen de première intention, facile à réaliser. La sensibilité dans le diagnostic des thromboses cérébrales a été évaluée à 83% dans une étude canadienne [41]. Alors que dans une autre étude hollandaise, cette sensibilité a été évaluée à 37 % [23]. Dans notre série cette sensibilité a été estimée à 41%.

Les autres localisations profondes sont plus sensibles au diagnostic échographique (100% des localisations aortiques, portales et artérielles profondes et périphériques ont été objectivées à l'échographie).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale et à défaut la TDM cérébrale avec injection sont les techniques de choix pour le diagnostic de thrombophlébite cérébrale et pour les diagnostics différentiels. Selon certains auteurs, la sensibilité de la TDM cérébrale injectée serait de 84 % [42]. La TDM a diagnostiqué une thrombose dans 88.7% des cas dans notre série et l'IRM dans 11.3% des cas.

### 3. Etiologies et facteurs de risque :

#### A. Facteurs de risque acquis :

Tableau 23: Facteurs de risque acquis impliqués dans le développement des thromboses néonatales

Maternel	Délivrance	Néonatal
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infertilité</li> <li>- Oligohydramnios</li> <li>- Désordre prothrombotique</li> <li>- Pré éclampsie</li> <li>- Diabète</li> <li>- RCIU</li> <li>- Chorioamniotite</li> <li>- Rupture prématurée des membres</li> <li>- Maladie auto-immune</li> <li>- Maladie inflammatoire chronique intestinale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Césarienne</li> <li>- Souffrance fœtale</li> <li>- Liquide amniotique méconial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cathéter</li> <li>- Cardiopathie congénitale</li> <li>- Sepsis</li> <li>- Méningite</li> <li>- Asphyxie</li> <li>- Détresse respiratoire</li> <li>- Déshydratation</li> <li>- Syndrome néphrotique ou néphrétique congénitale</li> <li>- Entérocolite nécrosante</li> <li>- Polyglobulie</li> <li>- HTAP</li> <li>- Chirurgie</li> <li>- Médicaments (stéroïdes)</li> </ul>

Les principaux facteurs de risques acquis de thrombose vasculaire du nouveau-né après les causes iatrogènes sont l'asphyxie néonatale, le sepsis et la DHA [2,3,38,42] au cours desquels, la balance de régulation endothéliale penche lourdement vers un état procoagulant [9]. Dans l'étude de Vailas et al. [38] 80 % des cas de thromboses aortiques avait une asphyxie, dans la série de Nowak Gottl et al. [3] 25% des cas avaient une asphyxie et 22% une septicémie. Dans notre contexte une asphyxie périnatale et une infection sévère étaient notées, respectivement, dans 29.5% et 20.4% des cas. La déshydratation est un autre facteur de risque, responsable d'une hyperviscosité sanguine prédisposant à des complications thromboemboliques. Dans une étude de la thrombose veineuse cérébrale, La déshydratation était rapportée chez 26% des patients [5]. La déshydratation hypernatrémique est une forme particulièrement grave rapportée dans plusieurs séries [9,17, 18, 19,20]. Dans notre série une forte association entre la déshydratation en particulier, la déshydratation hypernatrémique et la thrombose vasculaire était marquée chez 44% des cas.

Les complications gestationnelles peuvent jouer un rôle dans certains cas de thromboses néonatales, en particulier chez les nouveau-nés ayant une présentation clinique la première semaine de vie [24]. Dans une étude des thromboses veineuses cérébrales, 26 % des mères avaient une pré-éclampsie ou une hypertension [26]. Dans l'étude de Wu et al [44], 10% des mères ont eu une hypertension. Les mères diabétiques semblent être à risque accru d'infarctus placentaire, un diabète gestationnel ou chronique est observé dans 26% des thromboses veineuses cérébrales [24]. Dans notre série un seul cas de diabète et trois cas d'hypertension artérielle, antérieure à la grossesse, étaient présents. Par contre aucun cas de pré-éclampsie n'a été observé. Les complications thrombo-emboliques néonatales des

maladies inflammatoires chroniques intestinales ont été aussi rapportées dans la littérature dans 1 à 7% des cas [42], nous rapportons le cas d'un nouveau-né de mère suivie pour une recto-colite hémorragique sous Pentaza dont le diagnostic anténatal d'une masse abdominale était en faveur d'une thrombose rénale.

### **B. Facteurs de risque constitutionnelles :**

**Tableau 24: Désordres constitutionnelles de la coagulation impliqués dans le développement des thromboses néonatales**

Anomalies constitutionnelles de la thrombophilie
- Mutation du FV Leiden
- Mutation du FII (gène G20210A)
- Déficit en lipoprotéine A
- Mutation du gène MTHFR
- Hyperhomocystéinémie
- Déficit en PC
- Déficit en PS
- Déficit en AT III
- Déficit en cofacteur II de l'héparine
- Dysfibrinogénémie
- Mutation PAI-1
- Déficit en VIIIc, IX, XI, fibrinogène
- Anticorps anti phospholipides (anticorps anticardiopines, anticoagulant circulant lupique)
- Chromosome 2
- Délétion du chromosome 2q3

Les rapports des cas et les études cas témoins chez le nouveau-né [43,45,46] et les enfants plus âgés [47,48] ont montré une corrélation positive entre le déficit en antithrombine III, protéine C, protéine S et la survenue d'un accident vasculaire cérébrale (AVC).

La protéine C, protéine vitamino-K dépendante, est l'élément central du système de contrôle de la génération de la thrombine. Les événements graves qui accompagnent le déficit en PC constituent une excellente illustration de son importance dans la voie anticoagulante. Les valeurs normales de l'activité de la PC augmentent progressivement avec l'âge. Chez le nouveau-né, cette activité est d'environ 30 %, comprise entre 18 et 50 %. Elle est comprise entre 70 et 130 % chez l'adulte, habituellement voisine de 50 % chez les sujets ayant un déficit congénital hétérozygote et inférieur à 1 % quand le déficit est homozygote[51]. Dans notre série, le taux de PC était indétectable chez les trois nouveau-nés et ne dépassant pas les 60% chez leurs parents. Les déficits homozygotes sont, contrairement aux déficits hétérozygotes, toujours graves et généralement responsables du décès peu de temps après la naissance dans un tableau de purpura fulminans ou de thrombose veineuse massive. Une consanguinité parentale est fréquemment retrouvée, ce qui pourrait suggérer que les nouveau-nés sont homozygotes et que la transmission est autosomale récessive (deux parents consanguins dans notre étude). L'étude génétique permet de déterminer la mutation génétique familiale sur le gène PROC. Cette identification rend possible à la fois le conseil génétique et le diagnostic anténatal, pour les grossesses ultérieures, par prélèvement des villosités choriales. Malgré l'évidence de la survenue tardive, au cours du troisième trimestre de la grossesse, des événements thrombotiques fœtaux, seuls Churchill et al. [32] ont pu estimer la date précise de survenue de ces complications vers 36 semaines de

gestation. Dans un cas de notre série, l'échographie obstétricale de 32SA avait été jugée normale ce qui confirme que l'hémorragie ventriculaire était survenue au-delà de la 32e SA car. Churchill et al. ont proposé qu'une césarienne soit réalisée vers 34-36 semaines afin d'instaurer un traitement substitutif pour prévenir les conséquences dévastatrices d'un déficit sévère en protéine C illustré dans notre série.

Une association entre l'hyperhomocystéinémie modérée et l'AVC chez les enfants a aussi été trouvée [49,50]. Plus récemment, McKasson et Golomb [52] ont rapporté les observations de deux nouveau-nés qui avaient présenté dès leur naissance une ischémie touchant les membres supérieurs dont l'étude génétique avait montré un état homozygote pour le polymorphisme 677C>T de la MTHFR dans les 2 cas. Cette anomalie était associée à un polymorphisme 4G de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène PAI-1 chez l'un des deux enfants et une élévation de la lipoprotéine A chez l'autre.

Dans notre contexte, le bilan de la thrombophilie a été fait chez 48% des malades, objectivait un déficit en protéine C dans 3 cas, un déficit en antithrombine dans 1 cas et une hyperhomocystéinémie dans 1 cas.

#### 4. Prise en charge :

À l'heure actuelle, les décisions de prise en charge sont encore très individualisées, nécessitant une analyse attentive à la fois des bénéfices potentiels du traitement et les risques, en particulier hémorragique, d'un traitement plus agressif [52].

- Soins de soutien :

Les soins de soutien seuls pourraient bien être appropriés pour les petites thromboses asymptomatiques, liées au cathéter, en particulier lorsque le cathéter a été retiré. Il est important, toutefois, que la taille du thrombus soit surveillée de manière objective pour détecter les premiers signes de l'extension, ce qui pourrait être une indication d'un traitement plus agressif [52].

Une attitude thérapeutique des thromboses rénales basées sur l'extension de la thrombose a été proposée par Andrew et al. [53]. Un traitement de soutien semble suffisant en cas de thrombose veineuse rénale unilatérale sans extension à la veine cave inférieure. Ce seul traitement est rapporté dans 62% des cas dans l'enquête canadienne et 23% des cas dans l'enquête allemande [2,3]. Cette modalité thérapeutique est aussi indiquée dans les thromboses portales étant donné qu'il y a souvent une résolution rapide et même en l'absence de traitement.

Dans notre série 57% des cas ont bénéficié d'un traitement symptomatique seul.

- Traitement anticoagulant :

Des consensus professionnels sont, néanmoins, régulièrement actualisés. Ils sont basés sur les études observatoires, l'expérience des experts et l'analogie avec la pathologie d'adultes. L'argumentaire physiopathologique est de limiter l'extension du thrombus et de favoriser son délitement afin d'accélérer la

recanalisation. Les principaux effets indésirables craints sont la survenue d'une hémorragie systémique et l'extension de l'hémorragie parenchymateuse, fréquemment associée aux infarctus veineux. Néanmoins, l'origine principale du saignement étant la surpression créée par l'occlusion veineuse d'aval, c'est dans cette situation qu'il paraît le plus logique de lever l'obstacle. Ces recommandations suggèrent l'utilisation de l'héparine non fractionnée ou HBPM pour le traitement de la thrombose néonatale.

L'American College of Chest Physicians, recommande pour les nouveau-nés ayant une localisation veineuse cérébrale en absence d'hémorragie significative parenchymateuse, « un traitement par héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire suivi d'un relais par héparine de bas poids moléculaire ou antivitamines K pour une durée minimale de 6 semaines et maximale de 3 mois ». Tandis que pour ceux qui présentent une hémorragie parenchymateuse significative, il est proposé « de contrôler la taille du thrombus à j5 ou j7 et de mettre en route un traitement anticoagulant si l'on constate une extension de la taille du thrombus [54]».

Dans une série de l'International Pediatric Stroke Study, La majorité des nouveau-nés ont été anti coagulés, y compris ceux qui avaient une hémorragie intracrânienne. Les auteurs ne mentionnent pas de complications hémorragiques aiguës dues au traitement.

**Tableau 25: Traitement anticoagulant et hémorragie cérébrale**

	Anticoagulation	Hémorragie cérébrale sur traitement
- Barnes	10/16 (62%)	0
- Sébire	18/42 (43%)	0
- Moharir	99/162 (61%)	0
- Notre série	19/44 (43%)	0

- **Traitement thrombolytique:**

En raison de l'absence d'essai clinique randomisé, la thrombolyse n'est recommandée que pour les cas extrêmes. Une occlusion des gros vaisseaux (thrombose aortique étendue avec obstruction d'artères viscérales), ou si la viabilité d'un organe ou d'un membre est menacée. Dans ce cas là, dix jours du traitement thrombolytique sans autre traitement anticoagulant est généralement suffisant [49]. Ce traitement a déjà fait preuve de son efficacité dans plusieurs séries des cas. Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié de cette modalité thérapeutique.

- **Traitement chirurgical:**

En présence de contre-indications à la thrombolyse et en cas d'échec du traitement ou des signes d'ischémie avec gangrène étendue, une thrombolyse chirurgicale salvatrice pratiquée dans un centre de référence s'avère nécessaire [9]. L'intervention chirurgicale consiste en une thrombectomie ou une nécrosectomie. L'amputation du membre est réservée aux formes dépassées lorsqu'apparaît un sillon de délimitation de la nécrose [55]. Dans l'étude canadienne 5% des patients ont subi une intervention chirurgicale. Dans l'étude de Gregor [4], 3.2% ont été traités par la chirurgie. Alors que dans l'étude allemande [3] aucun patient n'a été

traité par la chirurgie. Ce traitement a été aussi rapporté dans plusieurs séries [6,7,8]. Dans notre contexte 18% des patients ont subi une intervention chirurgicale.

### 5. Evolution :

- Mortalité:

Le taux de mortalité dépend du siège de la thrombose (plus bas en cas de thromboses rénales par rapport aux thromboses aortiques ou auriculaires droites). Dans la série de Schmidt et Andrew [2], 21% des nouveau-nés atteints de thrombose aortique ou ilio-fémorale sont décédés. Le taux de mortalité toute forme confondue était de 18%, alors que dans l'étude allemande ce taux était de 8.8%. Dans notre série le taux de mortalité était de 31.8% dont, 18% étaient des localisations cérébrales, une localisation aortique (2.2%), une thrombose iliaque bilatérale (2.2%) et ischémie de membre (6.8%).

- Séquelles neurologiques:

Dans la littérature, le taux des séquelles avec retard psychomoteur varie entre 21 et 58 % [56,57]. En ce qui concerne l'épilepsie, la majorité des patients développent une épilepsie équilibrée par le traitement. Dans notre série 16% des patients, survivants, ayant une thrombose cérébrale, ont développé un retard psychomoteur et 4.5% des patients ont développé une épilepsie.

- Séquelles motrices et sensorielles:

Des troubles de la motricité fine (troubles grapho-moteurs, difficultés d'habillage) voir une amputation sont retrouvés fréquemment dans 55 % des cas. Des troubles neurosensoriels ont été mis en évidence dans près de la moitié des cas (troubles du champ visuel, anomalies oculomotrices, troubles visuo-attentionnels) [56]. Dans notre série, trois nouveau-nés ont du être amputés.

- Séquelles organiques:

L'atteinte des reins est une pathologie qui reste malheureusement grevée d'une morbidité importante, avec parfois une atrophie, une insuffisance rénale et une hypertension artérielle persistante [51]. Dans notre série, 4,5% des cas ont perdu leur rein fonctionnel et 2,2% des cas ont présenté une insuffisance surrénalienne aigue.

# CONCLUSION

Les thromboses vasculaires sont rares chez le nouveau-né mais le plus souvent très graves. Leur incidence ne peut être déterminée avec exactitude du fait des rares études faites sur le sujet, des difficultés diagnostic et des formes asymptomatiques.

En dehors du cathéter veineux ombilical, la déshydratation hypernatrémique, la souffrance et le sepsis sont les principaux facteurs de risques associés.

Les facteurs de thrombophilie héréditaires sont retrouvés chez plusieurs patients mais, sont pas maintenus thrombose à cette période.

La présentation clinique est très variable, selon le type de thrombose (artérielle/veineuse), et sa localisation. Des signes hémodynamiques ou neurologiques sont habituels. Ils apparaissent après un intervalle libre de durée variable. Le triplet échographie/TDM/IRM permet de confirmer le diagnostic. Dans certaines localisations profondes la réalisation d'une angiographie peut être nécessaire.

A l'heure actuelle aucun consensus pour la PEC des maladies thromboemboliques néonatales. Le choix entre un traitement symptomatique avec une antibiothérapie et un traitement spécifique (anticoagulant ou thrombolytique) dépend du siège de la thrombose, de la gravité du tableau clinique et la présence ou non d'un risque hémorragique. Un traitement chirurgical peut s'imposer devant une nécrose irréversible nécessitant une nécrosectomie voire une amputation d'un membre.

Vu les progrès réalisés dans le domaine de la réanimation néonatale, la mortalité à la phase aigue a diminué significativement. Cependant, la morbidité à long terme est encore sous estimée. Une surveillance à long terme permettra de

préciser la fréquence de certaines complications, neurologiques telles que les troubles moteurs, cognitifs ou la survenue d'une épilepsie tardive.

.Le diagnostic précoce et la prise en charge adéquate de facteurs de risques comme l'infection, la prévention de la survenue d'une déshydratation hypernatrémique par la prise en charge précoce des malades qui ont des difficultés alimentaires restent les principaux volets préventifs.

# RESUMES

## Résumé

En période néonatale, les thromboses vasculaires sont rares mais souvent graves. Leur survenue est en partie conditionnée par les particularités de la coagulation et de la fibrinolyse à cet âge, leur diagnostic est de mieux en mieux assuré par les techniques d'imagerie mais leur traitement échappe encore à toute codification.

Nous avons mené une étude rétro et prospective s'étalant sur une période de 8 ans, du janvier 2012 au décembre 2019; à propos de thromboses veineuses et artérielles, survenues spontanément chez 44 nouveau-nés, au service de néonatalogie et réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès.

Le but de notre travail est d'étudier les différentes localisations, les facteurs de risques, les modalités diagnostiques, thérapeutiques et évolutives des thromboses vasculaires chez le nouveau-né.

Il s'agit de 29 cas de thromboses cérébrales (66%), 9 cas de thromboses extra cérébrales (20%) et 6 cas à double localisation cérébrale et extra cérébrale (14%). L'âge d'admission dans notre service était de 1 à 50 jours avec une moyenne de 14 jours et le sexe ratio était estimé à 1.75 avec une prédominance masculine. Les signes cliniques étaient dominés par les signes neurologiques retrouvés chez tous nos patients. Les signes de focalisation à type de convulsion, strabisme, ou paralysie faciale étaient retrouvés chez 34% des patients. Les autres signes cliniques ont été représentés par la déshydratation (44%) et les signes d'hypoperfusion périphérique (27% des cas).

L'hypernatrémie a été objectivée chez 43% des malades et 59% des malades avaient une insuffisance rénale. Le bilan de thrombophilie a été réalisé chez 48% des patients; objectivait un déficit en protéine C dans 3 cas, en antithrombine dans 1 cas

et une hyperhomocystéinémie dans 1 cas. Le dosage des facteurs de coagulation a révélé un déficit en facteur VII chez 1 cas.

La prise en charge était basée sur la correction des troubles hydro-électrolytiques et les autres mesures de réanimation avec une antibiothérapie chez tous les patients. 43 % avaient reçu une anti coagulation et 18% avaient bénéficié d'un acte chirurgical. L'évolution à court terme était favorable dans 68.2% des cas avec 31.8% de décès. A long terme, 16% des cas ont présenté un retard psychomoteur.

Vu les progrès réalisés dans le domaine de la réanimation néonatale, la mortalité à la phase aigüe a diminué significativement. Cependant la morbidité à long terme est encore sous-estimée.

## ABSTRACT

In the neonatal period, vascular thrombosis is rare but often serious. Their occurrence is partly conditioned by the peculiarities of coagulation and fibrinolysis at this age, their diagnosis is increasingly ensured by imaging techniques but their treatment still escapes any codification.

We conducted a retro-prospective study spanning an 8-year period, from January 2012 to December 2019; about venous and arterial thromboses, occurring spontaneously in 44 newborns, in the neonatology and neonatal resuscitation department of CHU HASSAN II of Fez.

The aim of our work is to study the different locations, risk factors, diagnostic, therapeutic and progressive modalities of vascular thrombosis in the newborn.

These were 29 cases of cerebral thrombosis (66%), 9 cases of extra cerebral thrombosis (20%) and 6 cases of dual cerebral and extra cerebral localization (14%). The age of admission to our service was from 1 to 50 days with an average of 14 days and the sex ratio was estimated at 1.75 with a male predominance. The clinical signs were dominated by the neurological signs found in all our patients. Signs of focusing such as convulsions, strabismus or facial paralysis were found in 34% of patients. Other clinical signs were represented by dehydration (44%) and signs of peripheral hypoperfusion (27% of cases). Hyponatremia was objectified in 43% of the patients and 59% of the patients had renal insufficiency. The thrombophilia assessment was carried out in 48% of the patients; objectified protein C deficiency in 3 cases, antithrombin deficiency in 1 case and hyperhomocysteinemia in 1 case. The coagulation factor assay revealed a factor VII deficiency in 1 case.

Management was based on the correction of hydro-electrolyte disorders and other resuscitation measures with antibiotic therapy in all patients. 43% had received

anti-coagulation and 18% had undergone surgery. The short-term evolution was favorable in 68.2% of the cases with 31.8% of deaths. In the long term, 16% of the cases presented psychomotor retardation.

Given the progress made in the area of neonatal resuscitation, mortality in the acute phase has decreased significantly. However, long-term morbidity is still underestimated.

# ANNEXES

**FICHE D'EXPLOITATION**

**LES THROMBOSES VASCULAIRES CHEZ LE NOUVEAU-NE**

**IDENTITE :**

N° d'ordre IP : N° Telph

Date de naissance : DE : DS :

Origine : Lieu de référence :

Sexe : Age d'admission :

Hospitalisation antérieure : Durée:

**ATCD**

**Grossesse :**

Gestité : Parité :

ATCD de FC : Nombre : RPM à SA

Grossesse suivie :

AG : Mois de grossesse

Anamnèse infectieuse :

Clinique : leucorrhée BM

PV

ECBU

Diabète :

HTA :

Autres :

**Accouchement :**

Lieu :

Maison d'accouchement

CHU Fès

CHP

Domicile

Mode :

VB

Césarienne

indication

Apgar 1 min      5min

Nécessité d'une RNN

Allaitement    maternel exclusif                    mixte                    artificielle

**SIGNES FONCTIONNELLES+ DUREE D'EVOLUTION AVANT HOSPITALISATION :**

Fièvre :

Vomissement :

Diarrhée :

Refus de tétée :

Trouble du tonus :

Convulsion :

Chute de poids :

Signes respiratoires :

Signes hémodynamiques :

Nécrose cutanée :

Syndrome hémorragique :

Autres :

**Examen :**

Examen général :

Dysmorphie

Déshydratation



**Bilans :**

Taux de plaquettes :

Natrémie                      kaliémie                      urée                      créat

Bilan inflammatoire :    CRP                      GB                      PNN                      LY

Bilan bactériologique :

Hémoculture

ECBU

PL

TP                      TCK

Ac anti phospholipide :    Mère                      bébé

Bilan de thrombophilie :

Echographie cardiaque :

ECG :

**Siège de la thrombose :**

**Date de découverte de la thrombose/admission :**

**Circonstance de découverte :**

**Résultats de l'imagerie faite :**

Echographie Doppler :

TDM :

Angio TDM :

Angio IRM :

**Traitement :**

**Anti-coagulation :**

Si non, raison : thrombopénie                      sd hémorragique                      HTA

Autres :

Si oui :

Molécule :

Dose :

Durée :

Evolution :

Apparition d'EI

Nécessité d'arrêt

**Réhydratation IV :**

**Antibiothérapie :**

Molécule :

Dose :

Durée :

**Anticonvulsivant :**

Molécule :

Dose :

Durée :

**Autres :**

**Etiologie retenue :**

Infection sévère :

CIVD :

Déshydratation :

Hyper natrémie :

Cardiopathie :

Thrombopathie :

Autres :

Evolution :

Clinique :

Favorable

Décès

Séquelles

Biologique :

Radiologique :

# BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Chabrier S, Saliba E, nGuyen S, CharollaisA, VarletMN, Tardy B, et al. Obstétrical and neonatal risk factors vary with birth weight in a cohort of 100 term newborns with symptomatic arterial ischemic stroke. Eur JPaediatr Neurol 2009 [Epub ahead of print].
- [2]. Schmidt B, Andrew M. Neonatal thrombosis: report of a prospective Canadian and international registry. Pediatrics 1995;96:939 43.
- [3]. Nowak-Gottl U, Von Kries R, Gobel U. Neonatal symptomatic thromboembolism in Germany: two year survey. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1997;76:F163 7. osis, 2000;53:419 423.
- [4]. Gregor Nosan, Mojca Groselj-Grenc, Darja Paro-Panjan. Thrombosis in newborns: experience from 31 cases.2012; 7(2): 29 32.
- [5]. C. Michot a, A. Garnier b, M. Neve a, J. Naudin a, M. Tsapis a, S. Dager a,\*Neonatal renal venous thrombosis: The recent experience of Robert-Debré hospital, 2011;18:1055-1061.
- [6]. D Kenny, B Tsal-Goodman , Neonatal artériel thrombosis Department ofCongenital Heart Disease, Bristol Royal Hospital for Children, Bristol, UK. 2007; 92(1): F59 F61.
- [7]. R. Mark Payne, MD, Thomas C. Martin, MD, Richard J. Bower, MD, and Charles E. Canter, MD.Management and follow-up of arterial thrombosis in the neonatal period.1989;114:853-8.
- [8]. Niyi Ade-Ajayia, , Nigel J. Halla, Ri Liesnerb, Edward M. Kielya, Agostino Pierroa, Derek J. Roebuckc, David P. Drakea.Acute neonatal arterial occlusion: is thrombolysis safe and effective?2008) 43, 1827 1832.

- [9]. **S.Nouri-Merchaoui\***, N. Mahdhaoui, S. Trabelsi, H. Seboui. Spontaneous neonatal arterial thrombosis: A report of 4 neonates, Elsevier Masson SAS. Tunisie, (2007) 1097 1100
- [10]. **Bokenkamp A, Von Kries R, Nowak-Gottl U, et al.** Neonatal renal venous thrombosis in Germany between 1992 and 1994: epidemiology, treatment and outcome. *Eur J Pediatr* 2000;159:44 8.
- [11]. **S. Chabrier, B. Husson, V. Gautheron, P. Landrieu.** Infarctus artériels et thromboses veineuses cérébrales du nouveau-né. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie, 4-002-S-90, 2009.
- [12]. **Kuhle S, Massicotte P, Chan A, et al.** A case series of 72 neonates with renal vein thrombosis. Data from the 1-800-NO-CLOTS Registry. *Thromb Haemost* 2004;92:729-33.
- [13]. **Weig SG, Marshall PC, Abroms IF, Gauthier NS.** Patterns of cerebral injury and clinical presentation in the vascular disruptive syndrome of monozygotic twins. *Pediatr Neurol* 1995;13:279 85.
- [14]. **Nwosu ME, Williams LS, Edwards-Brown M, Eckert GJ, Golomb MR.** Neonatal sinovenous thrombosis: presentation and association with imaging. *Pediatr Neurol* 2008;39:155 61.
- [15]. **Rutherford M, Ramenghi LA, Edwards D, Brocklehurst P, Halliday HL, Levene M, Strohm B, Thoresen M, Whitelaw A, Azzopardi D.** Neonatal MR imaging findings in a multicentre trial of moderate total body hypothermia (TOBY) in neonatal encephalopathy. PAS; 2009 [Abstract 4110.1] CD-ROM.

- [16]. **Maureen E. Andrew,\* Paul Monagle, Gabrielle deVeber, and Anthony K.C. Chan.**Thromboembolic Disease and Antithrombotic Therapy in NewbornsHospital for Sick Children, Division of Neurology, 555University Avenue, Toronto ONT M59 IX8, Canada. 2001.
- [17]. **Brown DR, Alward CT.** Neurogenic DI in newborn infants associated with CNS abnormalities. *Ped Res.* 1978;12:410. doi: 10.1203/00006450-197804001-00287.
- [18]. **van Amerongen R, Moretta AD, Gaeta TJ.** Severe hypernatremic dehydration and death in a breast-fed infant. *Pediatric Emergency Care.* 2001;17:175-180. doi: 10.1097/00006565-200106000-00006.
- [19]. **Bouguerra L, Bibi S, Mongalgi M.** Gangrène périphérique associée à une coagulopathie de consommation I hypernatrémique. *Arch Fr Pediatr* 1987;44:65.
- [20]. **Mongalgi MA, Cheour M, DebbabiA.** déshydratation hypernatrémique avec coagulation intravasculaire disséminée. *Arch Pediatr* 1994;1:655-8.
- [21]. **Luca A. Ramenghi a,\* , Paul Govaert b, Monica Fumagalli a, Laura Bassi a, FabioMosca a,** Neonatal cerebral sinovenous thrombosis. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 14 (2009) 278-283.
- [22]. **Wu YW1, Miller SP, Chin K, Collins AE, Lomeli SC, Chuang NA, Barkovich AJ, Ferriero DM.**Multiple risk factors in neonatal sinovenous thrombosis. *Neurology.* 2002 Aug 13;59(3):438-40.
- [23]. **Florieke J. Berfelo, MD,Karina J. Kersbergen, BM,C. H.(Heleen) van Ommen, MD, PhD;**Neonatal Cerebral Sinovenous Thrombosis From Symptom to Outcome.

- [24]. Karima C. Fitzgerald, MSc; Linda S. Williams, MD; Bhuwan P.Garg, MBBS; Karen S. Carvalho, MD; Meredith R. Golomb, MD, MSc. Cerebral Sinovenous Thrombosis in the Neonate 2006;63(3):405–409.
- [25]. Hyun Ju Lee,<sup>1,2</sup>Byung Chan Lim,<sup>2</sup>Hee Hwang,<sup>2</sup>Joon–Seok Hong,<sup>3</sup>Ee–Kyung Kim,<sup>1</sup>Han–Suk Kim,<sup>1</sup>Beyong Il Kim,<sup>1,2</sup>Jung–Hwan Choi,<sup>1</sup> and Chang Won Choi Clinical Presentations and Neurodevelopmental Outcomes of Perinatal Stroke in Preterm and Term Neonates: A Case Series. 2010; 25(6): 888–894.
- [26]. NIEK E VAN DER AA<sup>1</sup> | JEROEN DUDINK<sup>2,3</sup> | MANON J N L BENDERS<sup>1</sup> | PAUL GOVAERT<sup>2</sup> | HENRICA L M VAN STRAATEN<sup>4</sup> | GIORGIO L PORRO<sup>5</sup> | FLORIS GROENENDAAL<sup>1</sup> | LINDA S DE VRIES<sup>1</sup> Neonatal posterior cerebral artery stroke: clinical presentation, MRI findings, and outcome.
- [27]. Lau KK, Stoffman JM, Williams S, et al. Neonatal renal vein thrombosis: review of the English–language literature between 1992 and 2006. Pediatrics 2007;120:e1278–84.
- [28]. Goldenberg NA, Manco–Johnson MJ. Protein C deficiency. Haemophilia 2008;14:1214–21.
- [29]. Marlar RA, Montgomery RR, Broekmans AW. Report on the diagnosis and treatment of homozygous protein C deficiency. Report of the Working Party on homozygous protein C deficiency of the ICTH–subcommittee on protein C and protein S. Thromb Haemost 1989;61:529–31.
- [30]. Price VE, Ledingham DL, Kru“mpel A, et al. Diagnosis and management of neonatal purpura fulminans. Semin Fetal Neonatal Med 2011;16:318–22.

- [31]. **Salonvaara M1, Kuismanen K, Mononen T, et al.** Diagnosis and treatment of a newborn with homozygous protein C deficiency. *Acta Paediatr* 2004;93:137-9.
- [32]. **Churchill AJ, Gallagher MJ, Bradbury JA, et al.** Clinical manifestations of protein C deficiency: a spectrum within one family. *Br J Ophthalmol* 2001;85:241-2.
- [33]. **Sills RH, Marlar RA, Montgomery RR, et al.** Severe homozygous protein C deficiency. *J Pediatr* 1984;105:409-13.
- [34]. **De Godoy JM, De Marchi CH, Silva MG, et al.** Thrombosis of the abdominal aorta in a newborn: case report and review of literature. *J Ped Surg* 2003;38:E11.
- [35]. **Gault DT.** Vascular compromise in newborn infants. *Arch Dis Child* 1992;67:4637.
- [36]. **Sanchez J, Velasco F, Alvarez R, et al.** Aortic thrombosis in a neonate with hereditary antithrombin III deficiency: successful outcome with thrombolytic and replacement treatment. *Acta Paediatr* 1996;85:2457.
- [37]. **Szymankiewicz M, Oszkinis G, Uchman J.** Abdominal aortic-iliac thrombosis as a 6 [abstract].
- [38]. **Vailas GN, Brouillette RT, Scott JP, et al.** Neonatal aortic thrombosis 1986;109:101 8.
- [39]. **Colbrun MD, Gelabert HA, Quinones-Baldrich W.** Neonatal aortic
- [40]. **DeVeber G, Andrew M, Adams C, Bjornson B, Booth F, Buckley D, Camfield C, David M, Humphreys P, Langevin P, MacDonald E, Meaney B, Shevell M, Sinclair D, Yager J, Gillett J.** Cerebral sinovenous thrombosis in children. *NEJM.* 2001;345:417 423.

- [41]. Yang JY, Chan AK, Callen DJ. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis: shifting the evidence for a diagnostic plan and treatment strategy. *Pediatrics* 2010;126:693-700.
- [42]. Nowak-Gottl et al, van ommen et al, lau et al, wasay et al the evaluation and management of neonatal coagulation disorders. *Semin perinatol* 2009;33;56
- [43]. Alioglu et al, boffa et al, saxonhouse and burchfield et al, Nowak-Gottl et al, Thrombosis in the neonatal intensive care unit. *Clin perinatol* 2015;42:651-673
- [44]. Wu YW, Miller SP, Chin K et al. Multiple risk factors in neonatal sinovenous thrombosis. *Neurology* 2002;59:438-440.
- [45]. Gunther G, Junker R, Sträter R, Schobess R, Kurnik K, Heller C, et al. Symptomatic ischemic stroke in full-term neonates: role of acquired and genetic prothrombotic risk factors. *Stroke* 2000;31:2437-41.
- [46]. Curry CJ, Roeder ER: Thrombophilic factors in neonatal stroke. *Pediatr Res* 45:340A, 1999.
- [47]. Nowak-Göttl U, Sträter R, Junker R, et al: Lipoprotein(a) and genetic polymorphisms of clotting factor V, prothrombin, and methylenetetrahydrofolate reductase are risk factors of spontaneous ischemic stroke in childhood. *Blood* 94:3678-3682, 1999.
- [48]. Brenner B, Fishman A, Goldsher D, et al: Cerebral thrombosis in a newborn with a congenital deficiency of antithrombin III. *Am J Hematol* 27:209-211, 1988.

- [49]. **Cardo E, Vilaseca MA, Campistol J, et al:** Evaluation of hyperhomocysteinemia in children with stroke. *Eur J Paediatr Neurol* 3:113-117, 1999
- [50]. **McKasson MJ, Golomb MR.** Two children with both arm ischemia and arterial ischemic stroke during the perinatal period. *J Child Neurol* 2011;26:1548-54.
- [51]. **F. Hmami, H. Cherrabi, A. Oulmaati, Y. Bouabdallah, A. Bouharrou** Purpura fulminans néonatal sans sepsis par déficit congénital sévère en protéine C Archives de Pédiatrie Volume 22, Issue 10 October 2015 Pages 1027-1031
- [52]. **Arshad A, Mc Carthy MJ.** Management of limb ischemia in the neonate and infant. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:61-5.
- [53]. **Andrew M, Brooker LA.** Hemostatic complications in renal disorders of the young. *Pediatr Nephrol* 1996 ; 10 : 88-99.
- [54]. **Monagle P, Chalmers E, Chan A, et al.** Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:S887-968.
- [55]. **P.W.H. Dakouré a,\* R. Béogo a, D. Barro a, D.A. Somé b, R. Cessouma c, T. Kambou a.** Intrauterine ischemia of the right upper limb and hemiface: A case report. (2010) 121-124.
- [56]. **A. Chadie a, \*, C. Conti b, S. Rondeau a, S. Marret a,** Les accidents vasculaires cérébraux du nouveau-né à terme. Elsevier Masson SAS. 2012;19:96-97.
- [57]. **Lee J, Croen LA, Lindan C, Nash KB, Yoshida CK, Ferriero DM, et al.** Predictors of outcome in perinatal arterial stroke: a population-based study. *Ann Neurol* 2005;58:303-8.