

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

LA THROMBOPENIE NEONATALE :

(A propos de 200 cas)

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur ZERIAH OUAFAE

Né le 03/02/1992 à EL HAJEB

Professeur HIDA Moustapha
Chef de Service de pédiatrie
Hôpital Mère-Enfant
FES

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Pédiatrie

Sous la direction de Professeur HMAMI FOUZIA

Rapporteur : Professeur ERRADI MARIAM

Pr HMAMI FOUZIA
Chef de Service
Néonatalogie
HOPITAL MÈRE-ENFANT
FES

Session JUIN 2023

Pr ERRADI Mariam
Professeur Assistant
Pédiatrie -
HASSAN II - FES
INPE : 141248575

REMERCIEMENT

« A notre professeur Monsieur HIDA MUSTAPHA »

Je vous remercie de m'avoir accueilli au sein de votre service. J'ai eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et j'ai trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui m'a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance. Vos qualités professionnelles et personnelles ont fait de vous un grand maître de pédiatrie mais surtout un deuxième père pour nous tous. Ainsi vous serez toujours à nos yeux l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession et l'idole de l'art de l'écoute, l'attention et l'affection. Retrouvez dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

« A notre maître madame HMAMI FOUZIA »

Je tiens à vous remercier de votre accompagnement pédagogique et votre présence permanente. Vos compétences professionnelles valent le respect. Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir. Vous m'avez fait un grand honneur d'accepter de diriger ce travail. Retrouvez dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude. Je garde les meilleurs souvenirs de votre enseignement brillant et précieux aussi bien que le passage dans votre service qui était très instructif.

« A notre maître madame ERRADI MARIAM »

Au fil des années et jour après jours, vous étiez présente à mes côtés. Vous m'avez appris avec une énorme patience et dévouement et vous m'avez soutenu inconditionnellement durant mes moments de joie et de tristesse. Vous m'avez fait un grand honneur d'accepter de m'encadrer tout au long de ce travail. Je vous remercie de votre attention, de votre écoute et de votre soutien. Veuillez trouver, ici, l'expression de ma sincère gratitude et de mon grand respect. Puisse Dieu Tout-Puissant vous accorder prospérité et bonheur.

« A notre maître madame KOJMANE WIDAD »

Je suis tellement reconnaissante envers vous. Vous fournissez un énorme effort avec dévouement et sincérité. Vous étiez toujours

présentes, vous n'avez pas hésité à nous transmettre votre savoir et savoir faire dans un environnement très conviviale et joyeux. Veuillez retrouver dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

« A notre maître madame CHAOUKI SANA »

Je tiens à vous remercier de votre accompagnement pédagogique et votre présence permanente. Vos compétences professionnelles valent le respect. Retrouvez dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

« A notre maître Le professeur SAMIR ATMANI »

Je vous remercie de vos efforts et dévouement continus. Votre amour pour le métier, votre bonté et votre foie ont tellement rajouté au service, à la vie de vos petits patients et à notre formation. Veuillez croire monsieur que vous êtes un exemple de modestie, générosité et de persévérance. Tout mot de remerciement ne pourrait exprimer notre grande reconnaissance. Vous nous avez marquerez à jamais.

« A notre maître madame MOUNIA IDRISSE LAKHDAR »

Je tiens à vous remercier de votre accompagnement pédagogique et votre présence permanente. Vos compétences professionnelles valent le respect. Retrouvez dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

« A notre maître madame SANAE ABOURAZZAK »

Je vous remercie de votre enseignement et encadrement au cours de ma formation en pédiatrie. Vous avez illuminé notre parcours par votre sourire et sympathie. Veuillez retrouver dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

« A notre maître madame BENMILOUD SARA »

Au cours de mes études, j'ai pu apprécier votre savoir et vos qualités pédagogiques, mais aussi je vous ai apprécié autant qu'une dame grande d'esprit et de cœur. Que dieu vous bénisse.

« A notre maître madame SOUILMI FZ »

Je vous remercie de votre enseignement et encadrement au cours de ma formation en pédiatrie. Veuillez retrouver dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

« A notre maître madame TADMOURI ILHAM »

Je tiens à vous remercier de votre accompagnement pédagogique et votre présence permanente. Vos compétences professionnelles valent le respect. Retrouvez dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

« A notre maître monsieur HBIBI MOHAMMED »

Je vous remercie de votre enseignement et encadrement au cours de ma formation en pédiatrie. Veuillez retrouver travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

« A notre maître madame BOURAMDANE SANAE »

Je vous remercie de votre enseignement et encadrement au cours de ma formation en pédiatrie. Veuillez retrouver travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

PLAN

INTRODUCTION: 12

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE : 14

 I. Cellule mégacaryocytaire..... 15

 II. Plaquettonogenèse..... 15

 III. Régulation de la mégacaryocytose..... 17

 IV. Rôle des plaquettes dans l'hémostase (l'hémostase primaire +++): ... 21

MATERIELS ET METHODE: 23

 Type de l'étude: 24

 Critères d'inclusion : 24

 Critères d'exclusion : 24.

 Méthodologie de l'étude : (fiche d'exploitation)..... 25

RESULTATS..... 28

 I. EPIDEMIOLOGIE :..... 29

 ➤ Données maternelles :..... 29

 1. Répartition selon la consanguinité des parents 29

 2. La surveillance des grossesses 30

 3. Répartition des grossesses selon la parité..... 31

 4. Les pathologies maternelles survenues durant la grossesse..... 33

 5. Le mode d'accouchement et les indications de la VH..... 33

 ➤ Données néonatales : 34

 1. L'incidence de la Thrombopénie Néonatale 34

 2. Répartition selon le sexe..... 35

 3. Répartition selon l'âge gestationnel 35

 4. Répartition selon le poids de naissance 37

 5. Répartition selon l'âge de survenue de la thrombopénie néonatale..... 38

 II. LA CLINIQUE :..... 39

1. Le motif d'hospitalisation	39
2. Répartition selon les signes associés	40
III. LA PARACLINIQUE :.....	41
1. NFS.....	41
2. Bilan infectieux	42
3. Bilan immunologique.....	42
4. Bilan standard.....	42
5. Radiologie	42
IV. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE.....	44
V. LES COMPLICATIONS:.....	45
VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :.....	46
1. La place des produits sanguins labiles.....	46
2. Traitement étiologique.....	46
VII. EVOLUTION:.....	47
DISCUSSION.....	48
I. DEFINITION / MECANISMES DE LA THROMBOPENIE NEONATALE	49
II. SUR LE PLAN EPIDEMIOLOGIQUE.....	50
III. SUR LE PLAN CLINIQUE.....	52
IV. SUR LE PLAN PARACLINIQUE.....	55
V. SUR LE PLAN ETIOLOGIQUE.....	56
1. La thrombopénie d'origine infectieuse	59
2. L'asphyxie périnatale :.....	60
3. La prématurité :.....	61
4. Hypoxie fœtale chronique :.....	61
5. Thrombopénie de l'incompatibilité fœto-maternelle rhésus :.....	62
6. Thrombopénie immune :.....	62

La Thrombopénie Neonatale

7. Thrombopénie néonatale associée aux aneuploïdies :.....	68
8. Thrombopénie au cours des leucémies congénitales :.....	70
9. Thrombopénie héréditaire :.....	70
10. Les thrombopénies périphériques non immunes :.....	75
VI. SUR PLAN THERAPEUTIQUE.....	80
VII. SUR PLAN EVOLUTIF.....	90
CONCLUSION	92
RÉSUMÉS	94
BIBLIOGRAPHIE	101

ABREVIATIONS

%RP	: le pourcentage en plaquettes réticulées
AC	: Anticorps
AG	: Age gestationnel
AG	: Antigène
ATB	: Antibiotique
CIVD	: Coagulation intra vasculaire disséminée
CIVL	: Coagulation intra vasculaire localisée
CMV	: Cytomégalovirus
CPA	: Concentré plaquettaire d'aphérèse
CPS	: Concentré plaquettaire standard
CRP	: C-réactive protéine
EBV	: Epstein barre virus
ECN	: Entérocolite ulcéro-nécrosante
ETF	: Echographie transfontanellaire
GP	: Glycoprotéine
HIC	: Hémorragie intracérébrale
HMG	: Hépatomégalie
HPA	: Humain platelet antigen
HTA	: hypertension artérielle
IFM Rh	: Incompatibilité fœto-maternelle Rhésus
Ig	: Immunoglobuline
IL	: Interleukine
IMF	: Infection materno-foetale
INN	: Infection néonatale
MAIPA	: Monoclonal antibody-specific immobilization of platelet reactive antibodies
NBI	: Newborns illnesses
NFS	: Numération formule sanguine
NN	: Nouveau-né

La Thrombopenie Neonatale

OMI	: Œdème des membres inférieurs
PDN	: poids de naissance
PE	: Pré éclampsie
PL	: Ponction lombaire
PTI	: Purpura thrombopénique idiopathique
RCIU	: Retard de croissance intra-utérine
rhIL	: Interleukine recombinante
SA	: Semaine d'aménorrhée
SAM	: Syndrome d'activation macrophagique
SCF	: Stem cell factor
Sd	: Syndrome
SMG	: Splénomégalie
SNN	: Souffrance néonatale
TAI	: Thrombopénie auto immune
TAP	: Thrombopénie aplasie radiale
TCA	: Temps de céphaline activé
TNAI	: Thrombopénie néonatale allo-immune
TNN	: Thrombopénie néonatale
TORCH	: Toxoplasmose rubéole cytomégalovirus herpes
TPO	: Thrombopoietine
TQ	: Temps de Quick
TT	: Temps de thrombine
UIV	: Urographie intraveineuse
VIH	: Virus d'immunodéficience humain
VPM	: Volume plaquettaire moyen

INTRODUCTION

La **thrombopénie néonatale** représente l'anomalie d'hémostase du nouveau-né la plus fréquente. Elle est définie par un chiffre de plaquettes inférieur à 150 000/mm³ et le risque d'hémorragies sévères ante, per et/ou post-natales est majeur pour un taux inférieur à 20 000.

L'incidence de la **TNN** est extrêmement variable en fonction de la population étudiée, elle est présente entre 25 et 40 % des nouveau-nés hospitalisés en service de réanimation.

Les étiologies sont multiples, sa principale conséquence est le saignement notamment l'hémorragie intracrânienne. Cette dernière est souvent à l'origine de séquelles neurosensorielles graves ou de décès.

La prise en charge vise à déterminer l'origine et l'importance de la thrombopénie afin de proposer le traitement étiologique et symptomatique le plus adapté à chaque situation.

Nous rapportons alors une étude rétrospective concernant 200 cas présentant une thrombopénie néonatale sur une période de 12 mois (du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2020) réalisée au sein de service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU HASSAN II de Fès ; dont l'objectif est de déterminer le profil épidémiologique, diagnostique, étiologique, thérapeutique et évolutif de cette pathologie.

RAPPEL

PHYSIOLOGIQUE

La constatation d'une thrombopénie est fréquente en milieu de réanimation néonatale, les causes sont multiples, cependant dans bien des circonstances, ses mécanismes physiopathologiques demeurent mal étudiés. Dans ce sens, il sera utile de comprendre la physiologie de la thrombopénie.

I. cellule mégacaryocytaire :

La lignée mégacaryocytaire commence au moment où la cellule polypotente hématopoïétique se détermine en une cellule capable de prolifération, le progéniteur mégacaryocytaire. Après un certain nombre de mitoses la cellule arrive à un stade de transition. Elle va alors augmenter sa taille par un processus tout à fait original en commutant son système de prolifération par mitoses (duplication de l'ADN (acide désoxyribonucléique) avec séparation cellulaire (cytokinèse) en un système de duplication de l'ADN sans cytokinèse appelé endomitose.

Ces endomitoses se font sans séparation du noyau, si bien que le mégacaryocyte reconnaissable morphologiquement est une cellule contenant un seul noyau polylobe et polyploïde. Le volume de la cellule et de son cytoplasme va augmenter parallèlement à la croissance de la ploïdie amplifiant ainsi la production plaquettaire [49].

II. Plaquetto-genèse :

Les mécanismes de la formation plaquettaire par le mégacaryocyte commencent seulement à être connus. Pendant des années, il a été considéré que les membranes de démarcation délimitaient les territoires plaquettaires au sein du cytoplasme du mégacaryocyte.

Dans cette hypothèse, la plaquetto-genèse survient après rupture de la membrane cytoplasmique du mégacaryocyte. Des travaux anciens ont montré qu'en fait avant de libérer des plaquettes, le mégacaryocyte s'allonge, prenant parfois la forme d'une pieuvre. Cet allongement se fait grâce à la réserve de membrane cytoplasmique que représentent les membranes de démarcation, sous l'action des microtubules qui reorganisent ainsi les organelles du mégacaryocyte. Ce processus actif est actuellement appelé « formation de proplaquettes ». A intervalles réguliers, le long de ces allongements cytoplasmiques apparaissent des constriction ou se concentrent les microtubules et les microfilaments qui vont ensuite rompre le cytoplasme et aboutir à la formation des plaquettes.

Les plaquettes ne semblent pas être produites directement dans la moelle, mais plutôt dans la circulation vasculaire, soit par passage de ces pseudopodes du mégacaryocyte à travers l'endothélium vasculaire, soit au niveau de la circulation pulmonaire après migration des mégacaryocytes. Lors de la fragmentation, les proplaquettes ont une forme allongée avec des microtubules orientés de manière longitudinale.

Les plaquettes acquièrent leur forme définitive, discoïde, lorsque les microtubules se réorientent de manière circulaire sous la membrane plaquettaire [49].

III. Régulation de la mégacaryocytose :

1. Régulation humorale :

1-1. la thrombopoïétine :

Le développement des mégacaryocytes et la formation de plaquettes sont sous la dépendance de nombreuses cytokines, dont la principale est la thrombopoïétine ou TPO.

La découverte en 1994 de la TPO et de récepteur spécifique C-Mpl a été une avancée

considérable dans la compréhension de la régulation de la mégacaryocytopoïèse [50]. Elle a été précédée par la mise en évidence de récepteur spécifique, c-Mpl, décrit par l'équipe française de recherche de Françoise Wendling et William Vainchenker [50]. La TPO est la cytokine majeure de la lignée, à l'instar de l'érythropoïétine (ETO) pour la lignée érythroblastique. Elle se fixe sur le récepteur c-Mpl, elle est produite par les cellules hépatiques et stromales et agit aussi bien sur les étapes précoces de la mégacaryopoïèse que sur les étapes tardives, dont elle favorise la différenciation, mais contrairement à l'ETO, elle n'est pas nécessaire à la maturation terminale de la lignée, notamment à la production proplaquettaire et plaquettaire.

Le taux de TPO circulante est essentiellement régulé en feedback par le taux de plaquettes circulantes. En exprimant à leur surface le récepteur de la TPO Mpl-R, les plaquettes sont capables de faire baisser le taux de TPO par leur capacité de clairance de cette dernière. À l'inverse, si le taux des plaquettes baisse, celles-ci n'assurent plus la clairance de la TPO et le taux de TPO augmente. Toutefois, d'autres paramètres interviennent qui rendent plus complexe la compréhension de la régulation. Les mégacaryocytes médullaires expriment Mpl-R et participent à la régulation du taux

de TPO, ce qui explique qu'au cours du PTI (purpura thrombopénique immunologique), le faible nombre de plaquettes ne s'accompagne pas d'une augmentation du taux de TPO [51].

1-2. Autres facteurs de croissance:

D'autres cytokines fonctionnent avec la TPO, comme l'IL3, l'IL6, l'IL11 et le c-kit ligand [52]. Les autres cytokines qui fonctionnent avec la TPO et ont une action sur la mégacaryopoïèse sont l'IL3, l'IL6, l'IL11, le SCF (stimulating colony factor), GM-CSF (granulocytemacrophage-colony stimulating factor), G-CSF (granulocyte-colony stimulating factor), oncostatine M, leukemia inhibiting facteur (LIF) et le c-kit ligand [52]. Certains de ces facteurs ont une activité qui n'a été démontrée qu'in vitro sur des cultures cellulaires et n'ont pas de potentiel thérapeutique in vivo (G-CSF, GM-CSF). D'autres peuvent potentialiser l'action de la TPO. L'IL6 et les membres de cette famille (IL11, oncostatine M, LIF) exercent leur action par l'intermédiaire du récepteur gp130. L'IL11 a été utilisée dans le traitement des aplasies médullaires ; finalement, l'IL3 synthétisée par les mégacaryocytes exerce une régulation autocrine et stimule la formation des proplaquettes, métabolisme étant dépendant du facteur de transcription p45 NF-E2 [53].

De plus, une régulation négative intervient. C'est le cas du transforming growth factor (TGF) β et du PF4 (platelet factor), inhibiteurs de la mégacaryopoïèse. Enfin, le microenvironnement médullaire exerce une action sur la mégacaryopoïèse : les cellules endothéliales secrètent des cytokines et présentent des molécules d'adhésion favorisant les échanges entre les deux types cellulaires. Les glycosaminoglycanes interagissent avec le PF4 et lient certaines cytokines (IL1, IL3, IL6, GM-CSF).

2. Régulation moléculaire :

L'expression régulée des différents gènes nécessaires à la différenciation de la lignée mégacaryocytaire est rendue possible par l'action spécifique de complexes faisant intervenir des facteurs de transcription spécifiques de lignées ou ubiquitaires. Notamment, du fait que les lignées érythroïdes et mégacaryocytaires dérivent d'un même progéniteur, plusieurs facteurs de transcription sont communs à ces deux lignées, par exemple GATA-1 et cofacteur friend of GATA-1 (FOG-1), mais interviennent dans la régulation d'expression de gènes différents [54].

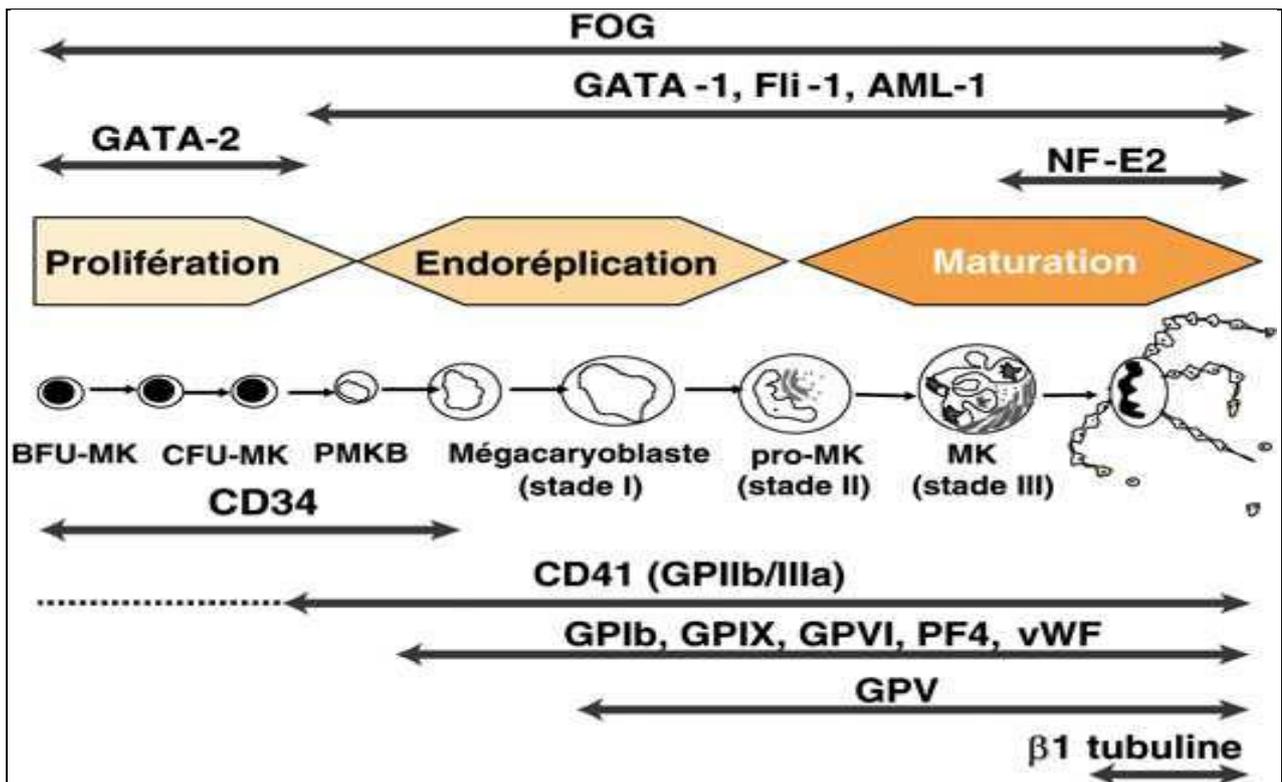


Figure 1 : régulation moléculaire de la mégacaryocytose

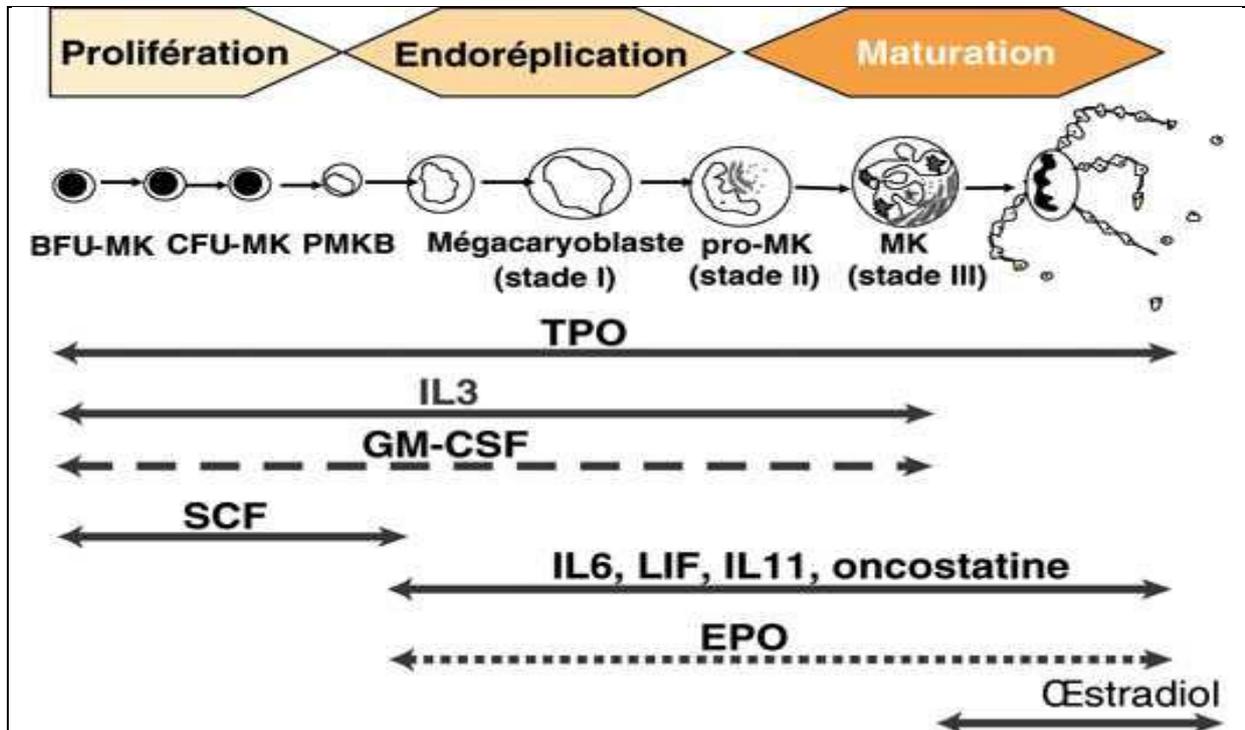


Figure 2 : régulation humorale de la mégacaryocytose.

3. Mort physiologique des plaquettes :

La majorité des plaquettes meurent par sénescence, une minorité environ 20% est détruite au hasard : la plupart de ces dernières seraient consommées sur l'endothélium ou l'intima, ou elles contribuent grandement au maintien et à la restauration de l'intégrité vasculaire. Le cimetière naturel des plaquettes est constitué par les phagocytes mononucléés du système histiocytaire : ils éliminent les plaquettes sénescents. La rate est l'organe principal de destruction physiologique des thrombocytes, le foie et la moelle osseuse ont une fonction complémentaire.

IV. Rôle des plaquettes dans l'hémostase (l'hémostase primaire +++) :

L'hémostase primaire fait intervenir le vaisseau, les plaquettes, le facteur Willebrand et le fibrinogène. Elle est favorisée par une vasoconstriction immédiate du vaisseau lésé, réduisant ainsi son calibre, ralentissant le débit sanguin et diminuant les pertes sanguines, ce qui favorise les interactions entre plaquettes et endothélium. Les plaquettes et le facteur Willebrand, l'endothélium vasculaire n'est pas thrombogène à l'état basal. Une lésion vasculaire permet le contact entre les plaquettes et le sous-endothélium, thrombogène en raison de sa composition (collagène, structures microfibrillaires). Le facteur Willebrand est une molécule multimérique de très haut poids moléculaire synthétisée par la cellule endothéliale et le mégacaryocyte. Sa liaison au collagène induit une modification conformationnelle de ce facteur Willebrand, permettant sa liaison à la glycoprotéine plaquettaire GPIIb-IX-V. Les plaquettes adhèrent ainsi au sous-endothélium par l'intermédiaire du facteur Willebrand. Cette adhésion déclenche l'activation de la plaquette.

Les plaquettes deviennent alors sphériques et forment des pseudopodes ; les granules plaquettaires se regroupent et fusionnent, puis libèrent leur contenu dans le milieu sanguin (réserves d'ADP, ATP et sérotonine des granules denses, protéines de la coagulation des granules α). L'activation plaquettaire se traduit également par un remaniement des phospholipides membranaires (les phospholipides anioniques présents dans le feuillet interne de la membrane de la cellule au repos, essentiels au processus de coagulation, sont transportés en surface), ainsi que par l'activation du complexe GPIIb-IIIa. Ce dernier sert de ligand au facteur Willebrand et au fibrinogène. Ces deux protéines permettent, en liant les plaquettes entre elles, la

formation d'agrégats plaquettaires. Les produits sécrétés (ADP, sérotonine), ou formés (thromboxane A₂) lors de l'activation des plaquettes ont leurs propres récepteurs spécifiques à la surface des plaquettes : ils se fixent sur les plaquettes qui passent à proximité et les recrutent, amplifiant le processus d'activation plaquettaire. De plus, la thrombine, produite au terme des réactions de la coagulation qui se déroulent à la surface des plaquettes, est elle-même un puissant agent pro-agrégant, promoteur de l'accroissement du thrombus plaquettaire.

MATERIELS
ET
METHODE

Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 200 nouveau-nés présentant une Thrombopénie Néonatale, hospitalisés et pris en charge au service de Réanimation Néonatale de CHU HASSAN II de Fès, durant une période de 12 mois (du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2020) . Ayant consistée à colliger tous les cas de Thrombopénie Néonatale dans le but de déterminer le profil épidémiologique, diagnostique, étiologique, thérapeutique et évolutif.

Patients :

- Ont été inclus dans cette étude tous les nouveau nés ayant été hospitalisés au service de néonatalogie dont le diagnostic fut basé sur des critères cliniques et biologiques.
- Ont été exclus de cette étude :
 - Les patients ayant un syndrome hémorragique non thrombopénique.
 - Les patients dont les dossiers sont incomplets.

Méthode :

Technique de collecte des données: Pour la réalisation de notre travail et à partir des dossiers médicaux informatisés, pour chaque patient, une fiche d'exploitation a été établie ; comprenant les paramètres anamnestiques , cliniques , paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

LA THROMBOPENIE NEONATALE : FICHE D'EXPLOITATION.

N°d'entrée/ Année :

Date d'entrée :

Durée d'hospitalisation :

Motif d'hospitalisation :

Données épidémiologiques :

AG :

Sexe :

Poids :

NSC :

- ATCD maternels:

Age maternel:

Consanguinité :

GnPn (parité):

- Déroulement de la grossesse :

Grossesse suivie ou non :

Sérologies :

Groupage :

Transfusion ou non :

HTA ou PE

Maladie AI

AI : Leucorrhées fétides BM Infection urinaire RPM LA

Traitement ou médicament reçus au cours de la grossesse :

- Déroulement de l'accouchement :

Corticothérapie :

Nature de la présentation et mode d'accouchement :

Notion de souffrance fœtale aigue :

Hospitalisation en REA/NEONAT : mise sous ATB notion de transfusion

ATCD familiaux/fraterie : cas similaire dans la famille ; ictère NN ; anomalie génétique ; DI ; MD métabolique ; MD immunologique...

Données cliniques :

Signes fonctionnels : âge de survenue <3jrs : précoce

Plus de 3jrs : tardive

Circonstances de découverte : BB systématique

Sd hémorragique

Autres signes rapportés :

Examen clinique :

Examen général :

- Pâleur
- Ictère
- Fièvre
- Hypothermie
- Etat HD

Examen cutaneo-muqueux :

Examen neurologique :

Examen abdominal : HSMG

Examen cardio-vasculaire

Examens paracliniques :

Groupage sanguin-rhésus

NFS-plaquettes

Combs direct

CRP

Hémoculture, prélèvement et germes isolés :

Autres :

Radio thoraco-abdominale

ETF

Echographie abdominale

TDM cérébrale

Critères de gravité :

- Profondeur
- Localisation
- Etiologie

Complications : hémorragie cérébrale / alvéolaire / hématome profond/...

Traitement :

Oxygénothérapie

Antibiotiques

Antiviral

Transfusion CP :

Transfusion CG si retentissement :

Remplissage

Vitamine K

Tegelin

Evolution :

Bonne,

Séquelles,

Décès.

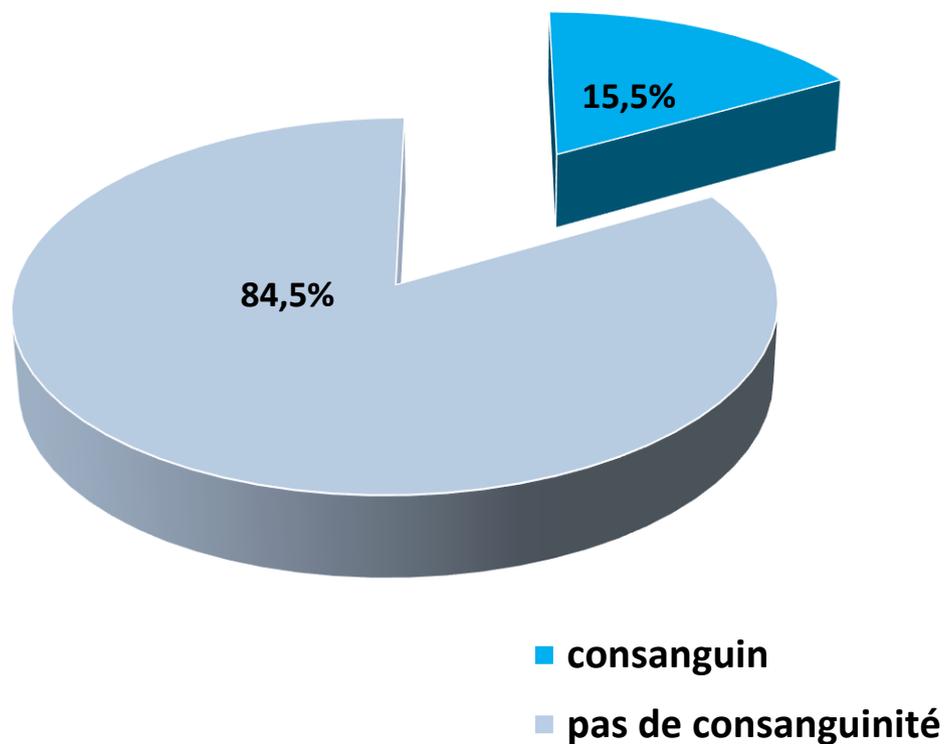
RESULTATS

I. EPIDEMIOLOGIE :

➤ Données maternelles :

1- Répartition selon la consanguinité des parents :

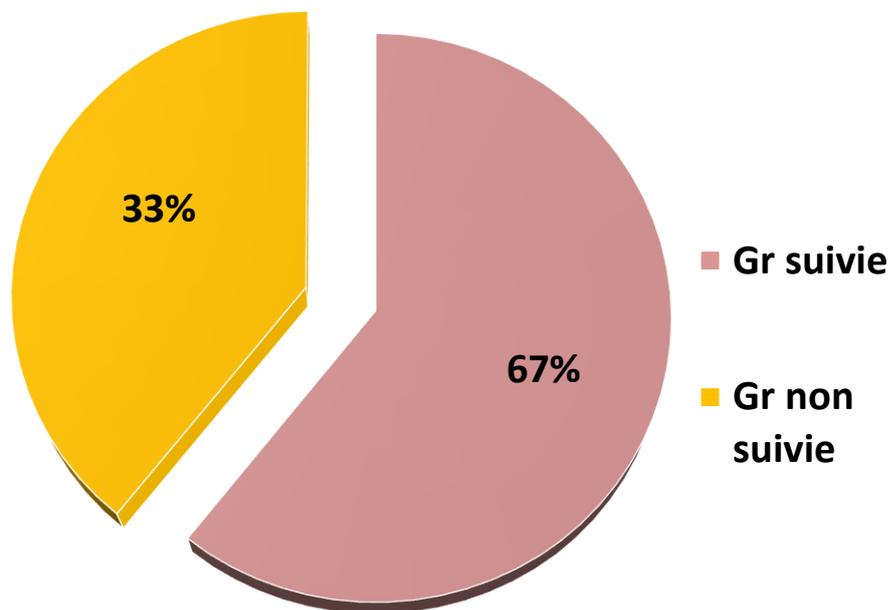
Dans notre série ; la consanguinité des parents ne constitue pas un FDR, elle est objectivée seulement chez 15.5 % de nos patients.



Graphique n°1: Répartition selon la consanguinité des parents

2- La surveillance des grossesses :

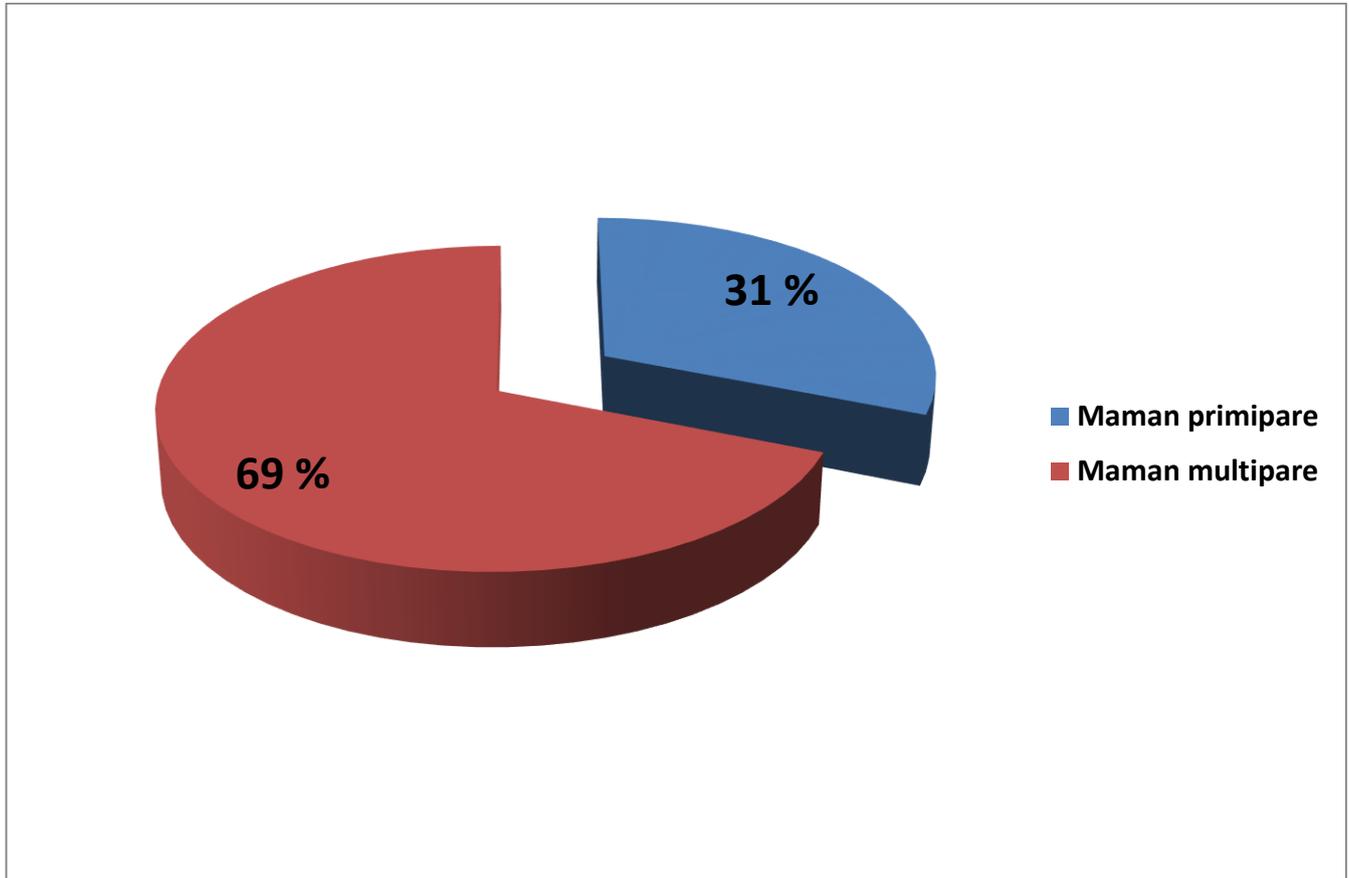
Dans cette série ; nous avons constaté que 67 % des grossesses étaient suivies dans les formations sanitaires. Dont 80.4 % n'avaient pas de groupage maternel et 58.4% sans profil sérologique.



Graphique n°2: Répartition des grossesses en fonction du suivi maternel

2- Répartition des grossesses selon la parité :

Dans notre série, 62 nouveau-nés soit 31% étaient nés des mamans primipares, La multiparité était observée chez 69 %.



Graphique n°3: Répartition des grossesses selon la parité

3- Les pathologies maternelles survenues durant la grossesse :

Dans notre série, L'infection maternelle avec un pourcentage de 40.5% et l'HTA gravidique avec un pourcentage de 16.5% constituent les principales pathologies maternelles survenant durant la grossesse.

Tableau n°1 : Pathologies maternelles survenant durant la grossesse.

	NOMBRE (n)	POURCENTAGE (%)
Infection	81 (76 cas d'infection génitale + 5 cas d'infection urinaire)	40.5%
HTA gravidique	33	16.5%
Anémie	20	10 %
Diabète gestationnel	15	7.5 %
PTI maternel	1	0,5 %

4-Le mode d'accouchement et les indications de la VH:

- 65.5% des cas d'accouchement ont eu lieu par voie basse. La voie haute était indiquée chez 34.5 % des parturientes pour les raisons représentées dans le tableau suivant :

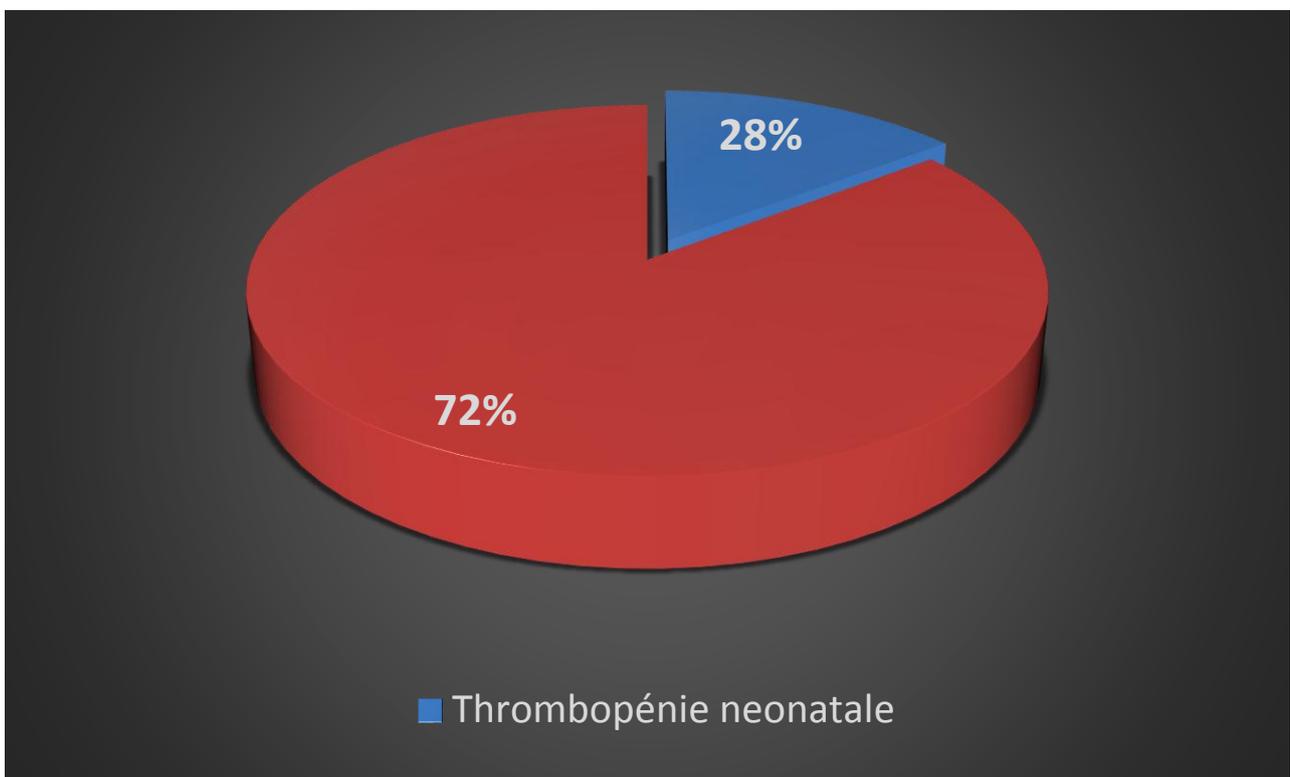
Tableau n°2 : Les indications de césarienne

LES INDICATIONS	NOMBRE (n)	POURCENTAGE (%)
HTA gravidique	28	14 %
SFA	14	7 %
Chorioamniotite	7	3,5 %
Utérus cicatriciel	9	4.5 %
Disproportion foeto-pelvienne	4	2 %
Grossesse gémellaire	4	2 %
Hémorragie de 3eme trimestre	1	0,5 %
Procidence du cordon	1	0.5 %
Dépassement du terme	1	0.5 %

➤ Données néonatales :

1- L'incidence de la Thrombopénie Néonatale :

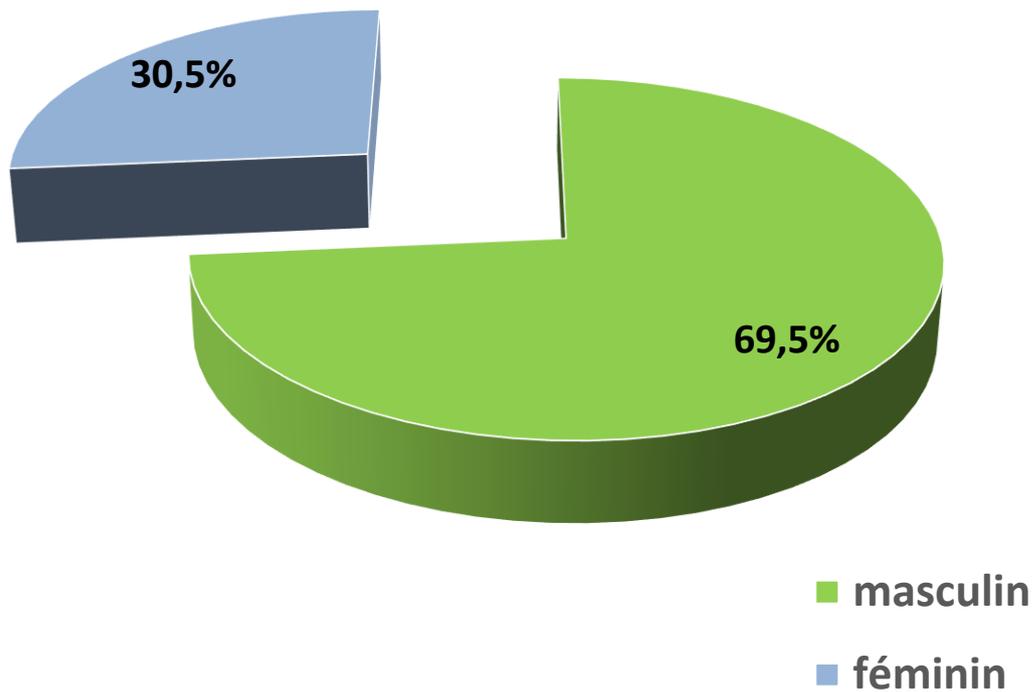
Nous avons colligé 200 cas de Thrombopénie Néonatale soit 28 % des nouveau-nés hospitalisés durant cette période.



Graphique n°4: Incidence hospitalière de la Thrombopénie Néonatale.

2- Répartition selon le sexe :

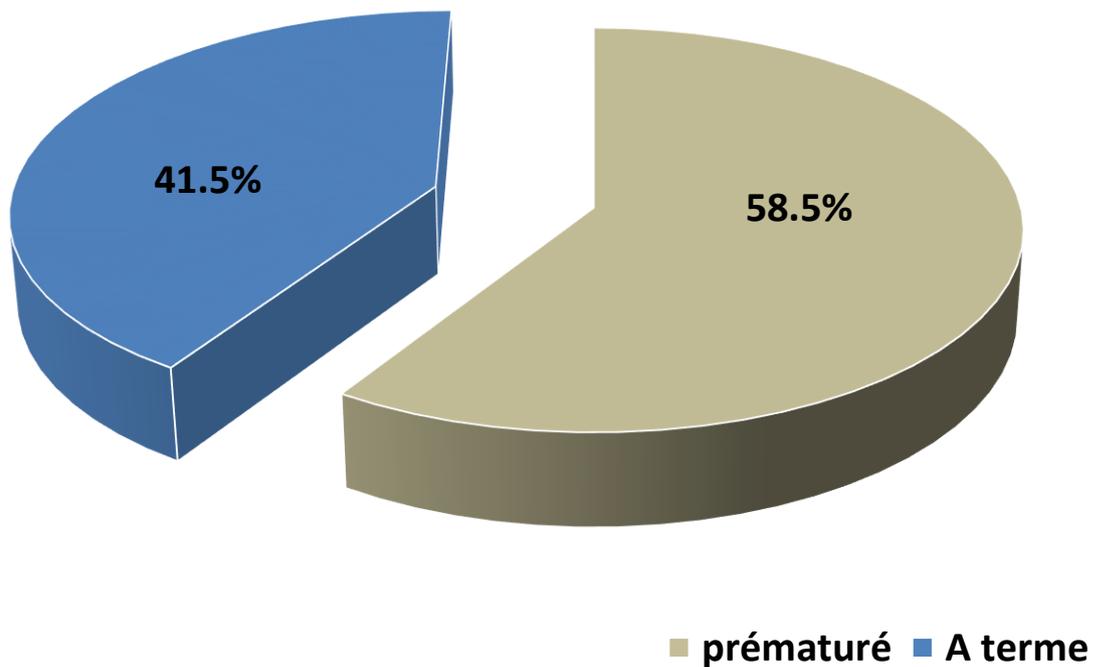
Dans notre série, on a noté une prédominance masculine avec un pourcentage de 69.5%, le sexe ratio était de 2.27.



Graphique n°5: Répartition selon le sexe

3-Répartition selon l'âge gestationnel :

La prématurité est un FDR important dans la survenue de la thrombopénie néonatale ; elle est représentée chez 58.5 % de nos cas.



Graphique n°6: Répartition selon l'âge de survenue de la Thrombopénie

4- Répartition selon le poids de naissance :

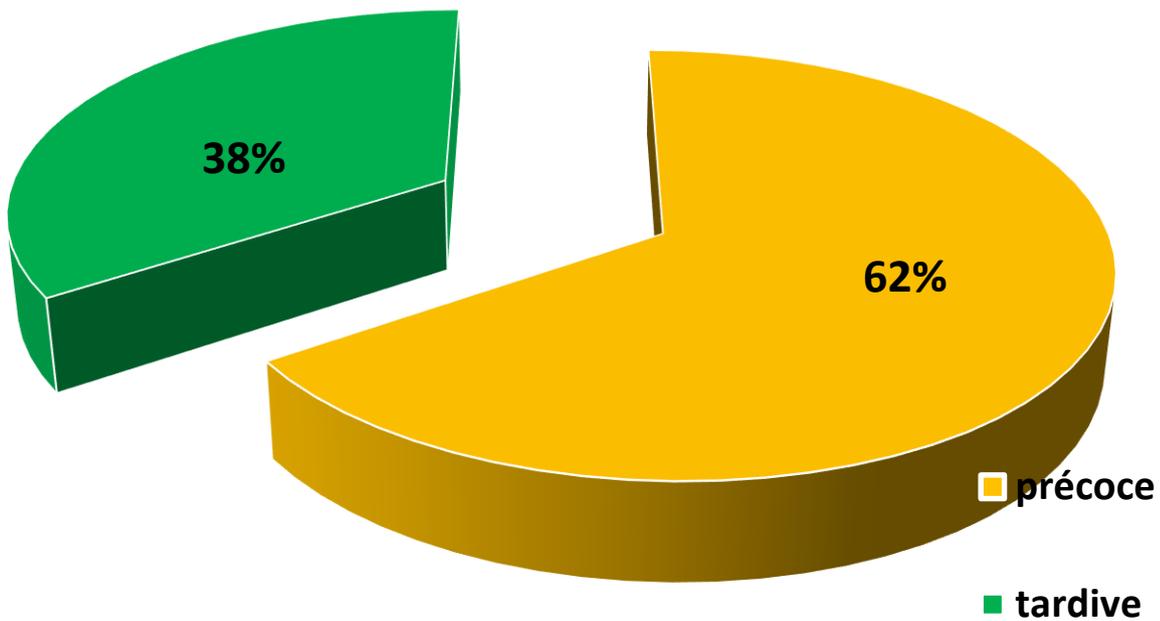
L'hypotrophie définie par PDN < 2500g est rencontrée chez 64.5 % des nouveau-nés, 90.6 % d'entre eux étaient des prématurés.

Tableau n°3 : Répartition des nouveau-nés selon le poids et l'âge gestationnel

	Eutrophique (n)	Hypotrophique (n)	Total
A terme	70	13	83
Prématuré	1	116	117
Total	71	129	200

5-Répartition selon l'âge de survenue de la thrombopénie néonatale:

La TNN est dite précoce lorsque l'âge de survenue est < 72h, tardive si plus de 72h. Dans notre série ; la forme précoce prédomine avec un pourcentage de 62%.



Graphique n°7: Répartition selon l'âge de survenue de la thrombopénie

II. LA CLINIQUE :

1- Le motif d'hospitalisation :

Pour tous les nouveau-nés de notre série ; la thrombopénie est révélée premièrement sur un bilan biologique systématique.

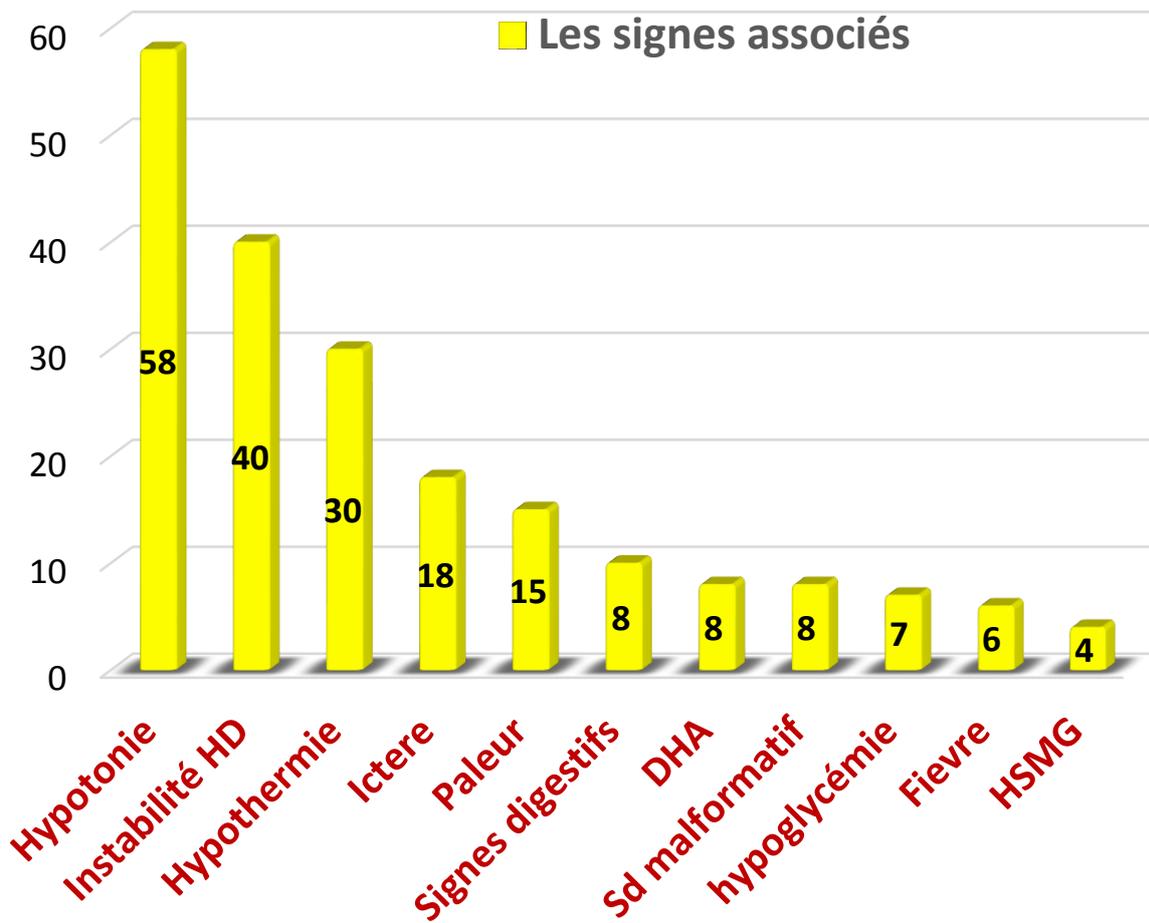
La détresse respiratoire, la souffrance fœtale aigue et les causes chirurgicales représentent les principaux motifs d'hospitalisation.

Tableau n° 4: Répartition des nouveau-nés selon le motif d'hospitalisation

MOTIF D'HOSPITALISATION	NOMBRE (n)	POURCENTAGE (%)
Détresse respiratoire	103	51,5%
SFA	30	15%
Causes chirurgicales	26	13%
Ictère	15 (précoce chez 9 cas)	7.5%
Hypotonie	8	4%
Hypoglycémie	5	2.5%
Prématurité (faible reflexe + faible poids)	6	3%
DHA	6	3%
Insuffisance rénale avec PK rénale	1	0.5%

2-Répartition selon les signes associés :

L'hypotonie, l'instabilité HD, l'hypothermie et l'ictère constituent les principaux signes associés.



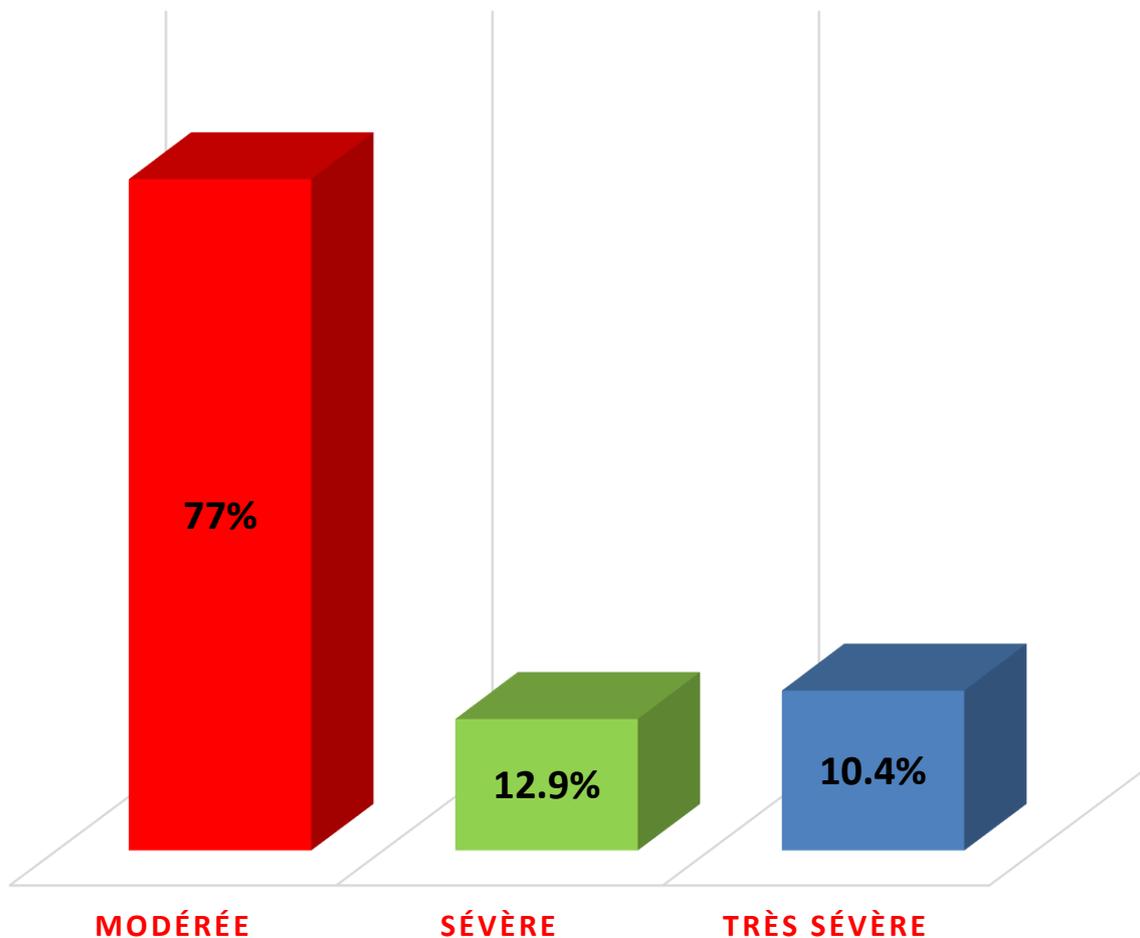
Graphique n°8: Répartition des cas selon les signes associés

III. LA PARACLINIQUE :

1 – Numération formule sanguine (NFS) :

➤ **Le taux de plaquette :**

- La Thrombopénie est dite très sévère lorsque le taux $< 30\ 000$, sévère si entre $30\ 000 - 50\ 000$, modérée si $> 50\ 000$.



Graphique n°9: Répartition des cas selon le taux de plaquette

➤ **Pour les autres anomalies hématologiques:**

- ❑ 6 % avaient une leucopénie ($GB < 4000$)
- ❑ 11 % avaient une hyperleucocytose ($GB > 20000$)
- ❑ 45 cas soit 22,5 % ayant une anémie associée à la thrombopénie

2– Bilans infectieux :

- La CRP était positive chez 48.5% des cas.
- Avec 10 % de cas présentant une hémoculture positive (réparti en BGN / CGP)
- 2% des cas avec un ECBU positif.
- 3% des cas avec un prélèvement positif de KTO.

3– Bilan immunologique : Test de combs a été positif chez 1.5%.

4– Bilan standard :

- 12.5% des cas avec une IRA associée
- 5% des cas avec BH perturbé surtout dans le cadre de sepsis sévère.
- 15 % des cas avec un taux de bilirubine T / D élevé

5– Radiologie :

- ❑ Réalisée dans le but étiologique et à la recherche d'un saignement profond
- ❑ **RX thoraco–abdominale : a montré**
 - 15.5 % des cas de MMH
 - 8% des cas avec sd alvéolo–interstitiel (7 cas de pneumopathie infectieuse)
 - 2.5% des cas avec une cardiomégalie
 - 9% des cas orientant vers une pathologie chirurgicale.

❑ ETF : a montré

- 4.5% des cas présentant une hémorragie intra ventriculaire variable entre stade I au stade IV.

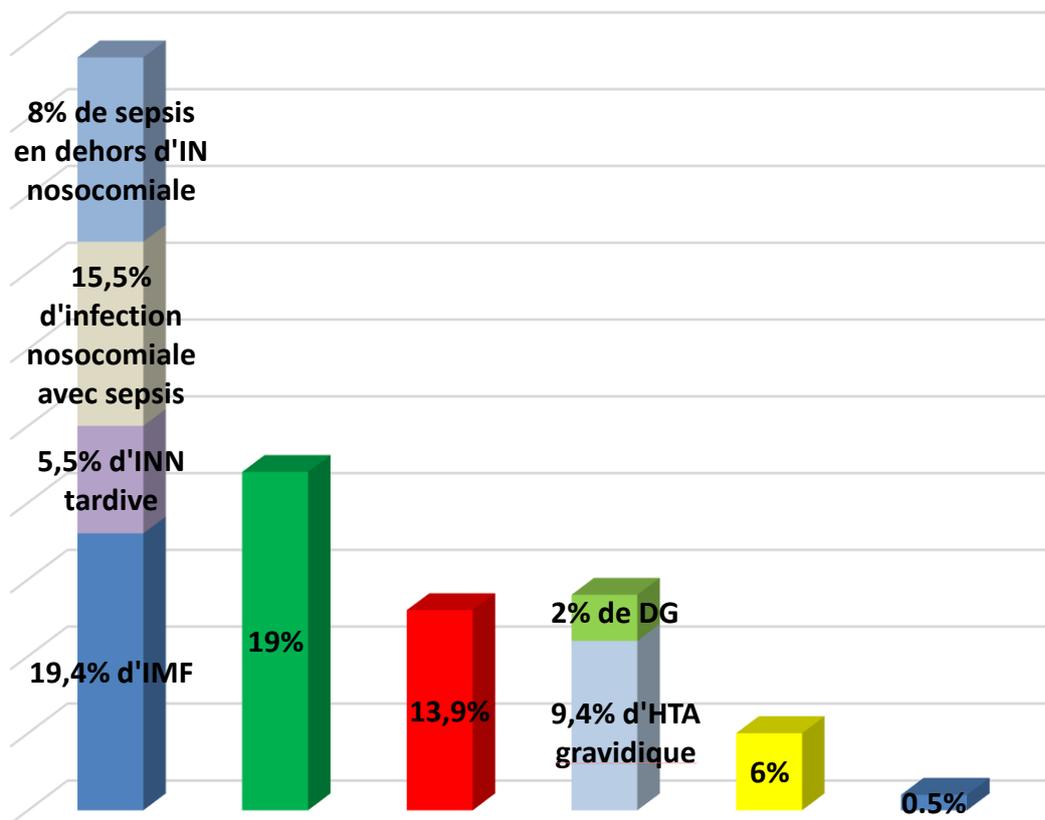
❑ L'échographie abdominale : a montré

- 1% des cas présentant une hémorragie digestive
- 0.5% des cas avec une hémorragie surrénalienne
- 4% des cas avec des malformations rénales
- 6 % des cas de pathologies chirurgicales

IV. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE:

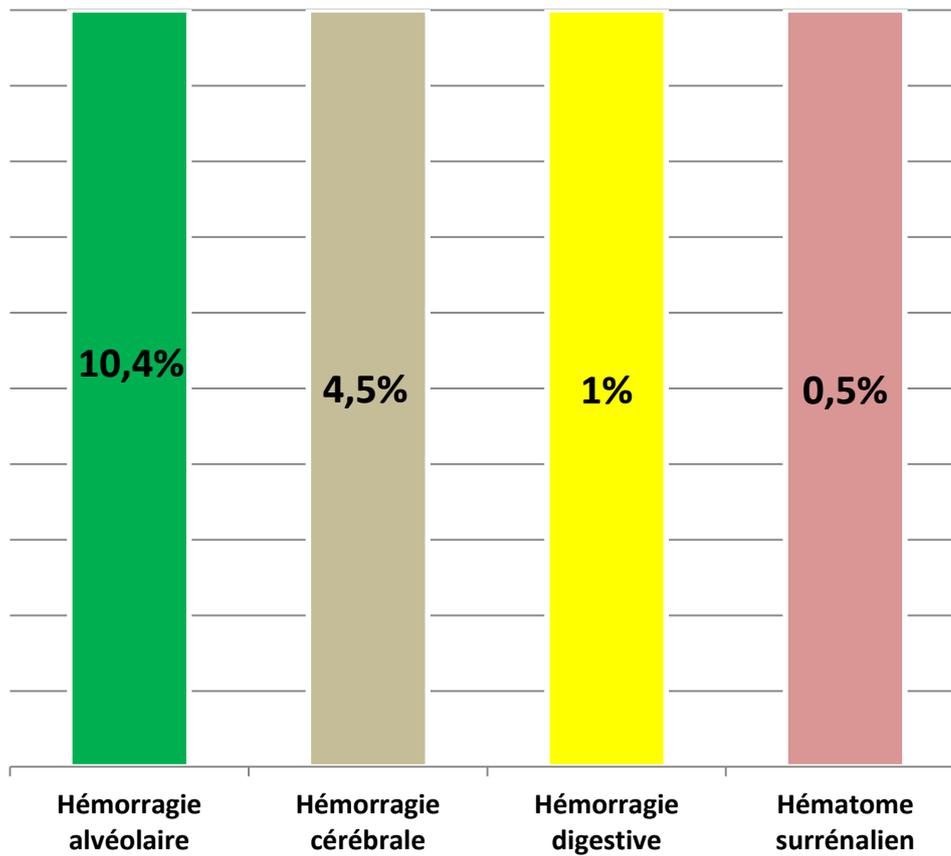
- ❑ Les étiologies étaient dominées par **l'infection néonatale** dans **48.5 %** des cas réparti en :
 - 19,4 % d'IMF
 - 5,5 % d'INN tardive (7 cas en rapport avec une pneumopathie, 4 cas d'IU)
 - 15,5 % d'infection nosocomiale avec tableau de sepsis (20 cas en post op)
 - 8 % en sepsis en dehors d'infection nosocomiale (3 cas étaient des péritonites néonatales, 13 cas compliquant IMF)

Infection néonatale prématurité SFA SFC avec RCIU ICMF TAI



Graphique n°10 : Répartition des cas selon les étiologies

V. LES COMPLICATIONS:



Graphique n°11 : Les complications constatées au cours de la Thrombopénie Néonatale

VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1- La place des produits sanguins labiles :

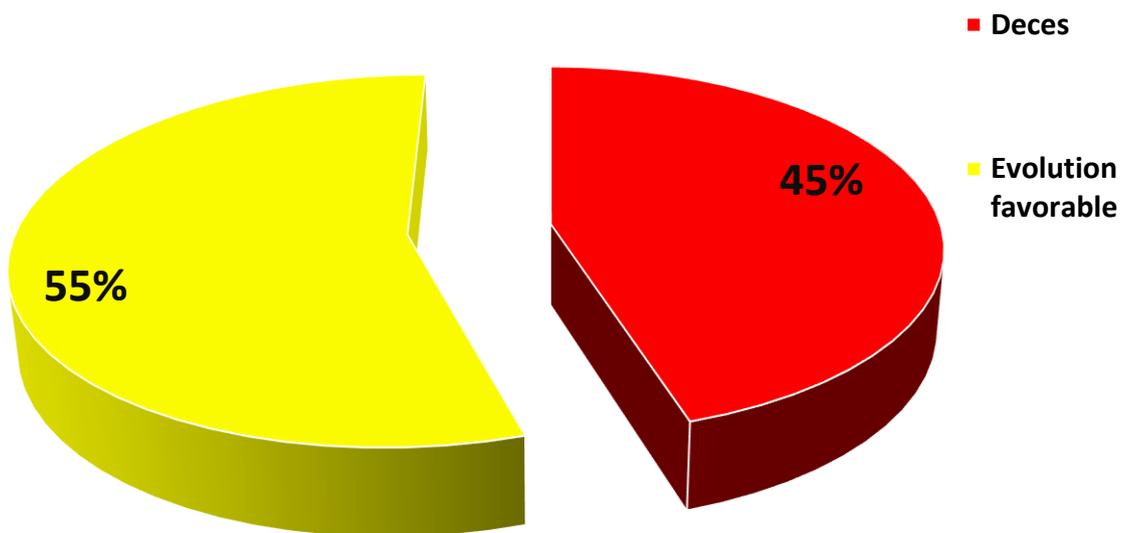
- Dans notre série; 13.5% des cas avaient reçu des culots plaquettaires, 7.5 % des cas avaient reçu des culots globulaires et 3.5 % des cas avaient reçu d'immunoglobuline intraveineuse.

2- Traitement étiologique :

- Varie en fonction de la pathologie, il s'agissait d'ATB dans le cadre d'infection néonatale, photothérapie devant l'ictère, surfactant et caféine en cas de prématurité, l'albumine en cas d'hypoprotidémie.

VII. Evolution:

L'évolution était favorable chez 55 % alors que 45 % sont décédés; dont 20 % en rapport avec les complications de la Thrombopénie.



Graphique n°12 : Répartition selon l'évolution

DISCUSSION

I. DEFINITION / MECANISMES DE LA THROMBOPENIE

NEONATALE :

➤ La thrombopénie néonatale est définie ainsi :

- Taux plaquettaire < 150 G/L quel que soit le terme
- Taux plaquettaire < 50 G/L thrombopénie sévère
- Taux plaquettaire < 30 G/L thrombopénie très sévère

Toute thrombopénie doit être contrôlée au minimum sur le frottis (intérêt également de l'évaluation du volume plaquettaire qui peut orienter vers une étiologie rare : ex : Syndrome de Wiskott–Aldrich ou maladie de May Hegglin) sans retarder la prise en charge en attribuant indûment la thrombopénie à un caillot.

➤ Mécanismes de la thrombopénie :

1) Thrombopénies centrales:

La diminution de la mégacaryopoïèse constitue le mécanisme prédominant dans 75% des cas (1). Elle peut être d'origine congénitale ou secondaire à une hypoxie fœtale par insuffisance placentaire ou enfin liée à un syndrome d'activation macrophagique. Ce dernier correspond à une prolifération et activation bénigne des macrophages dans la moelle en réponse à un orage cytokinique avec diminution de la synthèse des autres lignées (2).

2) Thrombopénies Périphériques:

Les thrombopénies périphériques se voient dans 25% des cas. Le mécanisme incriminé peut être une destruction périphérique des plaquettes lié à un conflit immunologique, un syndrome de consommation périphérique des plaquettes localisé ou généralisé, et enfin un phénomène de séquestration splénique.

3) Mécanismes combinés :

Dans certaines situations, on peut avoir une association des deux mécanismes central et périphérique.

II. SUR LE PLAN EPIDEMIOLOGIQUE :

- La thrombopénie est un problème fréquent en période néonatale. Son incidence est estimée entre 20 % et 45 % chez les nouveau-nés admis en unité de réanimation(3).
- Une prédominance masculine a été notée dans différentes séries dont l'explication reste encore indéterminée.
- L'incidence de la thrombopénie néonatale est six à vingt fois plus élevée chez les nouveau-nés hypotrophiques que chez les eutrophiques (4). Elle varie selon différentes études entre 73% et 79,6%. Dans notre étude l'hypotrophie présente dans 64.5% des cas ce qui concorde avec les données de la littérature (5), donc l'hypotrophie semble être un facteur de risque majeur de la thrombopénie néonatale.
- La prématurité constitue un facteur de risque de survenue de la thrombopénie, dont elle présente 47% à 78% des cas (6). Même résultat observé dans des études faites respectivement au CHU HASSAN II de Fès en (2009–2010) avec un

pourcentage de 68.13 % et à l'hôpital de CHARLES NICOLLE en Tunisie en (2010–2013) avec même pourcentage de 63%. Ceci est expliqué par l'immaturation de la fonction plaquettaire durant la période néonatale associée à une éventuelle instabilité hémodynamique. Dans notre série ; la prématurité représente 58.5 % des cas ce qui est concordant avec les données sus décrites.

Tableau 1 : Les principaux FDR de la thrombopénie néonatale

	Notre série	CHU IBN SINA RABAT (2003– 2006)	TUNESIE HOPITAL DE CHARLES NICOLLE (2010–2013)	CHU HASSAN II FES (2009–2010)
L'hypotrophie	64.5%	55.5%	37%	29.67%
La prématurité	58.5 %	46.3%	63%	68.13%

- Il faudra identifier d'autres situations cliniques à risque telle que l'asphyxie périnatale ou un contexte d'infection materno-fœtale avec anamnèse infectieuse positive et des signes cliniques de sepsis. Dans d'autres cas, on aura un bébé à terme sans antécédents particuliers.

- On recherchera à l'interrogatoire une consanguinité parentale, la présence de pathologie hématologique familiale, de maladie auto-immune, ou de maladie infectieuse transmissible. Concernant les antécédents obstétricaux, il faudra préciser le déroulement de la grossesse actuelle y compris le type de médicaments reçus, la sérologie maternelle (toxoplasmose, rubéole, syphilis, cytomégalovirus), la présence ou non de thrombopénie maternelle, de même que le déroulement des grossesses antérieures à savoir le nombre d'enfants vivants et de décès néonataux.

III. SUR LE PLAN CLINIQUE :

- Dans la majorité des cas la thrombopénie néonatale se découvre dans le cadre d'un bilan biologique systématique réalisé pour un autre motif d'hospitalisation, très rarement révélée par un syndrome hémorragique.
- Les motifs d'hospitalisations les plus fréquemment rencontrés sont : la détresse respiratoire, la prématurité, la souffrance néonatale et les causes chirurgicales.
- L'examen clinique aura pour but d'éliminer d'abord une détresse vitale respiratoire, hémodynamique, et neurologique avant d'être orienté vers la recherche de signes spécifiques. On recherchera des manifestations hémorragiques cutanéomuqueuses tel qu'un purpura pétéchial ou ecchymotique, une hémorragie orificielle ou viscérale profonde. On notera la présence d'ictère, de pâleur, de dysmorphie faciale et des membres, une agénésie du radius, un hémangiome, un retard de croissance intra-utérin, une microcéphalie, et une hépatosplénomégalie.



Image 1 : aspect de purpura pétéchiiale



Image 2 : Aspect des vibices



Image 3 : Aspect de purpura ecchymotique

Tableau 2 : Les principaux signes cliniques d'orientation étiologique (7)

Signes cliniques	Etiologie
Fièvre Ictère Hépatomégalie Pâleur Syndrome neurologique Syndrome malformatif	Infectieuses
Hémorragies : viscérales, digestifs, Urinaires, cérébro-méningées. Ictère	Immunologique
Anomalies osseuses Malformations cardiaques, rénales Hémorragies intracrâniennes Lésions cutanées	Constitutionnelle

IV. SUR LE PLAN PARACLINIQUE :

- ❖ Les examens complémentaires doivent être orientés selon la clinique, ainsi le bilan initial comporte une numération formule sanguine (NFS) du bébé et de la mère, un frottis sanguin, un bilan d'hémostase, un temps de saignement, une CRP, le VPM (volume plaquettaire moyen), et le pourcentage en plaquettes réticulées (%RP) ; l'équivalent des réticulocytes de la lignée rouge. Ces deux derniers indicateurs permettent de déterminer le mécanisme de la thrombopénie central ou périphérique(3).

- ❖ La Thrombopénie est dite très sévère lorsque le taux $< 30\ 000$, sévère si entre $30\ 000 - 50\ 000$, modérée si $> 50\ 000$ et qui est le cas pour 77% de nos patients(3).

- ❖ Intérêt de compléter en cas de contexte infectieux ou d'embryo-fœtopathie par des hémocultures, un bilan infectieux complet, et les sérologies TORCH (toxoplasmose, rubéole, cytomégalovirus, herpès).

- ❖ Lorsque les ATCD et la clinique orientent vers une allo-immunisation plaquettaire, on demandera le Génotype/Phénotype plaquettaire des deux parents et du bébé et le dosage des Allo-anticorps Anti-plaquettes chez la mère et le bébé(48).

- ❖ La radio thoraco-abdominale, l'échographie abdominale et l'échographie transfontanellaire (ETF) et parfois le fond d'œil font partis du bilan systématique en cas de saignement actif ou devant un taux de plaquettes inférieur à 50000 éléments,

V. SUR LE PLAN ETIOLOGIQUE :

- Plusieurs articles de revue pointés sur le fait que la majorité des cas de thrombopénie néonatale se répartissent en deux groupes principaux en fonction de l'âge du nouveau-né lorsque la thrombopénie se développe (8). La thrombopénie d'apparition précoce développée in utéro ou au sein des premières 72 heures suivant la naissance. Cependant la thrombopénie est d'apparition tardive lorsqu'elle apparaît après les 72 premières heures de vie.
- Avant 72h de vie, les étiologies prédominantes sont la pré-éclampsie, l'hématome rétro-placentaire, le retard de croissance intra-utérin, le diabète, les thromboses vasculaires, et plus rarement le Chorio-angiome placentaire. Ces étiologies entraînent par le biais de l'insuffisance placentaire des thrombopénies modérées spontanément résolutive. On citera aussi l'asphyxie périnatale, l'infection materno-fœtale (IMF), les infections TORCH, la thrombopénie auto-immune, l'allo-Immunisation fœto-maternelle, et les étiologies congénitales (2).
- Après 72h de vie, on retrouve surtout le sepsis, la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), et l'entérocolite-ulcéro-nécrosante (ECN) qui sont responsables de thrombopénies sévères et prolongées (2).
- Chez le Nouveau-né à terme, on pensera à l'allo-Immunisation fœto-maternelle ou à la thrombopénie auto-immune. Chez le Prématuré, la thrombopénie précoce est expliquée par l'insuffisance placentaire et l'hypoxie fœtale ce qui entraîne la diminution de la masse mégacaryocytaire, en cas de thrombopénie tardive, on recherchera une IMF, un sepsis, une CIVD ou une E.C.N.

La Thrombopénie Neonatale

- Dans notre étude les résultats ont montré que la thrombopénie précoce est révélée chez 62 % des nouveau-nés dont près de trois quarts d'eux ont des étiologies similaires à ce qui a été soulignée par Murray, M Ghamdi et al et l'étude réalisée à l'hôpital d'enfant de Rabat (3, 6, 7).

Tableau 3 : Répartition de l'âge de survenue de la thrombopénie selon différentes études

	Notre série	CHU IBN SINA RABAT (2003- 2006)	Murray, M Ghamdi et al (2008)
Thrombopénie précoce	62 %	60%	67%
Thrombopénie tardive	38 %	40 %	33%

Tableau 4 : Répartition des principales étiologies de la thrombopénie néonatale en fonction de l'âge de survenue

Fœtal	<p>Infection</p> <p>congénitale allo-immune (ex. CMV, toxoplasme, rubéole, VIH)</p> <p>Aneuploïdie (ex. trisomies 18, 13, 21)</p> <p>Auto-immune (par exemple ITP, SLE)</p> <p>Maladie hémolytique rhésus sévère Héritée (par ex. syndrome de Wiskott-Aldrich)</p>
Néonatal précoce (<72 heures)	<p>Hypoxie fœtale chronique (par exemple PIH, IUGR, diabète)</p> <p>Asphyxie périnatale</p> <p>Infection périnatale (par exemple E. coli, SGB, Haemophilus influenzae)</p> <p>DIC</p> <p>Alloimmune</p> <p>Autoimmune (par exemple ITP, SLE)</p> <p>Infection congénitale (par exemple, CMV, toxoplasme, rubéole, VIH)</p> <p>Thrombose (par exemple aortique, veine rénale)</p> <p>Remplacement de la moelle osseuse (par exemple, leucémie congénitale)</p> <p>Syndrome de Kasabach-Merritt</p> <p>Maladie métabolique (par exemple, acidémie propionique et méthylmalonique)</p> <p>Hérité (par exemple TAR, CAMT)</p>
Néonatal tardif (>72 heures)	<p>Septicémie tardive</p> <p>NCA</p> <p>Infection congénitale (par exemple, CMV, toxoplasme, rubéole, VIH)</p> <p>Auto-immune</p> <p>Syndrome de Kasabach-Merritt</p> <p>Maladie métabolique (par exemple, acidémie propionique et méthylmalonique)</p> <p>Hérité (par exemple TAR, CAMT)</p>

CMV – cytomégalo virus, VIH – virus de l'immunodéficience humaine, ITP – purpura thrombocytopénique idiopathique, SLE – lupus érythémateux disséminé, PIH – hypertension induite par la grossesse, IUGR – retard de croissance intra-utérin, E. coli – Escherichia coli, SGB – streptocoque du groupe B, TAR – thrombocytopénie avec rayons absents, CAMT - thrombocytopénie amégacaryocytaire

1. La thrombopénie d'origine infectieuse :

- Constitue la cause majeure des thrombopénies néonatales, elle représente environ 52 à 75 % des cas (9). Même constat objectivé dans notre étude chez 48.5% des cas. La thrombopénie est généralement profonde inférieure à 30000 éléments/mm³. Elle apparaît surtout durant l'évolution de l'infection et rarement au début de la maladie.
- La fréquence et la gravité des infections s'expliquent par la faiblesse des moyens de défense du nouveau-né, en particulier les déficits en immunoglobulines et en complément chez le prématuré, d'où le risque de diffusion rapide de l'infection.
- Cependant, les modes de contamination très différents obligent à différencier d'une part les infections materno-fœtales dont les manifestations se produisent dans les premiers jours et d'autre part les infections post-natales. Dans notre étude par exemple ; l'infection néonatale était réparti en IMF chez 19,4 %, un sepsis post infection nosocomiale chez 15,5 %, un sepsis en dehors d'infection nosocomiale chez 8 % (3 cas de péritonite néonatale, 13 cas compliquant une IMF), et une INN tardive chez 5,5% (7 cas de pneumopathie, 4 cas d'IU).
- Le mécanisme est le plus souvent périphérique dans le cadre d'une CIVD par libération du facteur tissulaire sous l'agression de l'endotoxine bactérienne. L'action toxique directe des germes sur les plaquettes ou leur destruction immunologique par des auto-anticorps fixés à leur surface sont également des mécanismes rapportés (10). On retiendra comme mécanisme central, le syndrome d'activation macrophagique (SAM) lié à une anomalie de la coopération lymphocytes T / macrophages. En effet, le relargage massif sans

rétrocontrôle des cytokines par les lymphocytes T infectés entraîne une activation des macrophages et une hémophagocytose des plaquettes.

- Le diagnostic est orienté par l'anamnèse et la clinique, confirmé par le bilan infectieux, la radiographie thoracique...
- Selon les différents résultats rapportés dans la littérature ainsi ceux de notre étude. Parmi les principaux agents, on retrouve une prédominance bactérienne dont les germes de l'IMF (streptocoques B, E. coli), plus rarement la syphilis congénitale mais aussi les germes nosocomiaux en USI (staphylocoque doré, staphylocoque coagulase, E.coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsielle). Parmi les Virus, on a l'Epstein Barr virus, l'herpès simplex, le CMV et surtout la rubéole où le purpura thrombopénique est une complication classique et fréquente. La thrombopénie liée au virus de l'immunodéficience humaine n'est pas décrite à la période néonatale mais peut se voir dès l'âge de 2-3 mois. Les Parasites sont exceptionnels dont la toxoplasmose.

2.L'asphyxie périnatale :

- Représente la principale cause de la thrombopénie précoce après l'infection, entraînant une thrombopénie sévère et prolongée suite à l'agression tissulaire secondaire à l'hypoxie avec activation du facteur tissulaire ce qui déclenche la CIVD. Cependant, certains nouveau-nés présentent toujours une thrombopénie malgré la résolution de la CIVD. Ceci peut s'expliquer par l'effet délétère direct de l'hypoxie sur les progéniteurs de la mégacaryopoïèse (11-12).
- Dans notre série ; le résultat reste proche dont l'asphyxie périnatale occupe la 3ème place après l'infection et la prématurité.

3. La prématurité :

- La prématurité qui est la conséquence d'une pathologie sous jacente constitue elle même une cause importante dans la survenue de la thrombopénie. Ceci est expliqué par l'immaturation de la fonction plaquettaire durant la période néonatale associée à une éventuelle instabilité hémodynamique. Dans notre série la prématurité représente la 2ème cause avec un pourcentage de 19 % qui est concordant avec les données sus décrites.

4. L'hypoxie fœtale chronique :

- La cause la plus fréquente de thrombopénie d'apparition précoce est associée à une hypoxie fœtale chronique , comme cela se produit chez les nouveau-nés des mères souffrant d'hypertension gravidique ou de diabète induits par la grossesse et /ou chez ceux présentant un retard de croissance intra-utérin (RCIU) , ce formulaire de la thrombopénie est généralement légère ou modérée , elle est auto limitative , se résolvant en 10 jours dans la majorité des cas ; le mécanisme est une réduction de la mégacaryopoïèse et les nouveau nés affectés ont un certain nombre d'anomalies hématologiques supplémentaires associées qui aident à confirmer le diagnostic , y compris une neutropénie transitoire .
- Les pathologies réno-vasculaires, hypertensives, s'intégrant ou non dans le cadre d'une pré-éclampsie font également courir un risque de thrombopénie néonatale. Cette dernière a pu être décrite chez 9,2 % des nouveau-nés de mères présentant une hypertension artérielle (HTA) gravidique contre 2,2% des nouveau-nés de mères normotendues et ceci d'autant plus fréquemment que l'enfant est prématuré et hypotrophique(13).

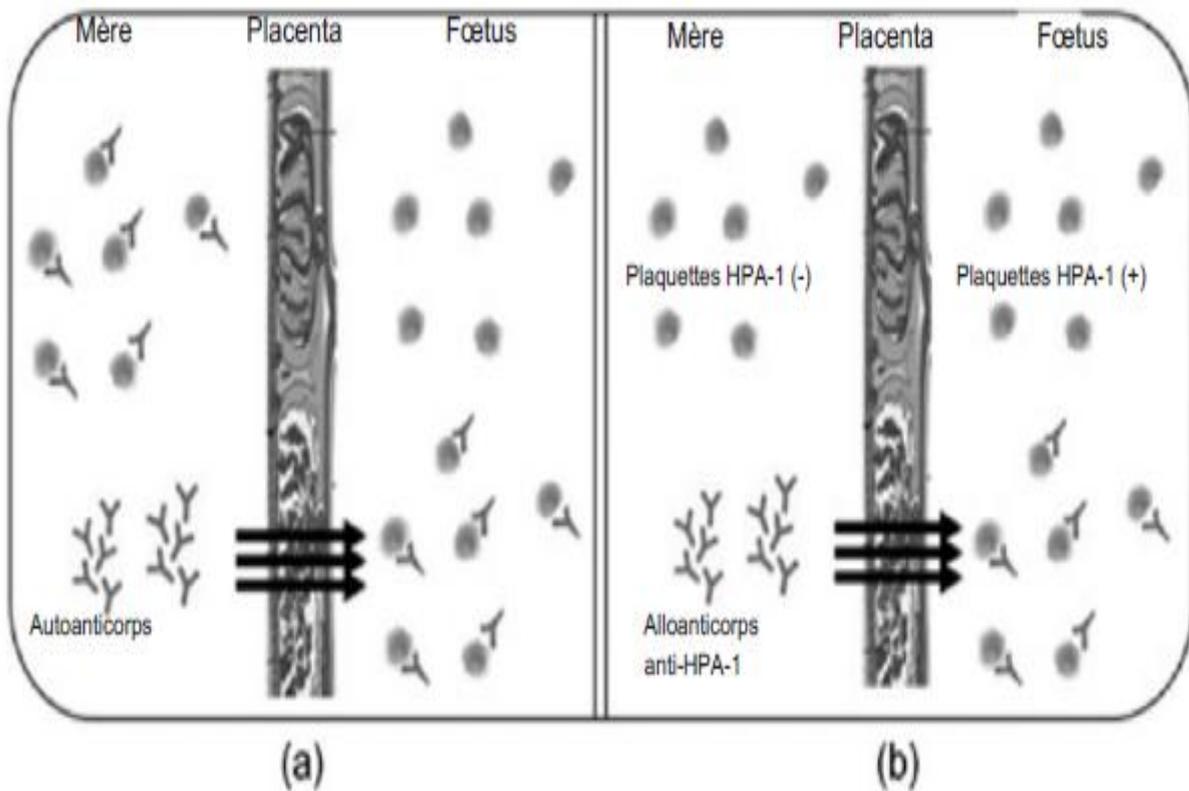
5. Thrombopénie de l'incompatibilité fœto-maternelle rhésus :

- Elle est fréquemment rencontrée dans les formes cliniquement graves. Son mécanisme n'est pas clairement connu, et n'est en tout cas pas rapporté à l'allo immunisation puisque les plaquettes ne portent pas d'antigène D. elle pourrait aussi être liée comme la neutropénie, à une dépression de la thrombopoïèse et de la granulopoïèse par accroissement de l'érythropoïèse. Dans notre étude 12 cas soit 6 % ont présenté cette forme(14).

6. Thrombopénie immune :

- Le passage transplacentaire d'anticorps de la femme enceinte au fœtus peut provoquer une thrombopénie transitoire dans le NBI.
- Selon les anticorps, il existe deux types de thrombopénie (Figure 1) :
 - a) les auto-anticorps** : ils sont dirigés contre un antigène plaquettaire maternel, et le fœtus est le sujet passif d'une affection maternelle qui provoque une thrombopénie.

 - b) Allo-anticorps** : ils sont dirigés contre un antigène plaquettaire fœtal absent des plaquettes maternelles, et le fœtus est le sujet actif souffrant des séquelles d'anticorps produits par les plaquettes de sa mère saine.



(a) Les auto-anticorps anti-glycoprotéine membranaire plaquettaire (par exemple IIb/IIIa) traversent le placenta et se lient aux plaquettes fœtales ;

(b) Les anticorps dirigés contre un antigène plaquettaire absent des plaquettes maternelles (par exemple, HPA-1), qui existent naturellement, traversent le placenta et se lient aux plaquettes fœtales positives pour cet antigène.

Figure 1 : les 2 types de la thrombopénie néonatale

Thrombocytopénie auto-immune :

- Dans la Thrombopénie auto-immune, il faut rechercher des antécédents évocateurs d'histoire familiale de maladie auto-immune, de consanguinité. Il faut s'assurer de l'absence de prise médicamenteuse et de l'absence de contexte infectieux. Il est important de rechercher chez la mère une maladie auto-immune associée tel un lupus ou une polyarthrite rhumatoïde en faisant un bilan immunologique complet comportant les facteurs anti nucléaires, les anti-DNA natifs, le facteur rhumatoïde. Une situation particulière est

représentée par le purpura thrombopénique auto-immun (PTAI). Le risque de thrombopénie néonatale concerne 15–30 % des nouveau-nés de mère ayant des antécédents de thrombopénie auto-immune et le risque de forme sévère est évalué à 5–10%. Dans notre série heureusement que cette forme ne s'est présentée que dans un seul cas (0.5%).

- La principale complication est représentée par l'hémorragie intracrânienne surtout lors du passage de la filière génitale au moment de l'accouchement (15).
- Le mécanisme est expliqué par le passage trans-placentaire des auto-anticorps maternels de type IgG ce qui provoque une thrombopénie chez le fœtus. Ces auto-anticorps peuvent persister dans le sérum maternel au long cours, à distance de la guérison du PTAI. Il est donc nécessaire de considérer à risque toute grossesse survenant chez une femme aux antécédents de PTAI. De la même façon, il est important de rechercher par l'interrogatoire cet antécédent chez toute femme enceinte en dehors même de toute anomalie de la numération plaquettaire (16). Ces auto-anticorps sont également présents dans le lait maternel ce qui contre-indique l'allaitement maternel en cas de PTAI chez la mère (17). Le test de confirmation est le MAIPA (monoclonal antibody immobilized platelet antigen) test qui recherche la présence d'auto-anticorps anti-glycoprotéine de membrane plaquettaire chez la mère et le nouveau-né.
- Le traitement comporte en premier l'administration des immunoglobulines intraveineuses à raison d'1g/kg/j pendant 2 jours (18).L'association aux corticoïdes peut avoir un effet bénéfique. Enfin, la transfusion de plaquettes est indiquée en cas de thrombopénie sévère. L'évolution de la thrombopénie se fait généralement vers la guérison sous traitement.

Thrombocytopénie allo-immune néonatale (NAIT):

- La thrombocytopénie néonatale allo-immune (NAIT) est la principale cause de thrombopénie chez les NBI sains à terme. Son incidence est de 1 pour 1 000 à 2 000 naissances, bien qu'elle puisse être plus élevée. Elle est signalée chez 40 à 50 % des premiers nés. Elle est causée par un mécanisme immunitaire d'incompatibilité entre les antigènes plaquettaires maternels et fœtaux, similaire à ce qui se passe avec les antigènes érythrocytaires dans la maladie hémolytique due à l'incompatibilité des groupes sanguins : une femme enceinte exposée à un antigène de surface plaquettaire qui lui manque développera des anticorps contre celui-ci, qui traverseront le placenta et conduiront à la destruction des plaquettes fœtales exprimant un tel antigène.(19) Dans certains cas, une suppression simultanée de la mégacaryocytopoïèse peut également se produire.

Les résultats d'une étude de dépistage norvégienne ont démontré que la sensibilisation maternelle se produit dans la plupart des cas pendant l'accouchement ou immédiatement après.(20) Tout antigène plaquettaire peut être impliqué dans ce trouble, mais l'antigène plaquettaire humain (HPA) 1a, qui est présent dans plus de 90 % de la population, est responsable de la plupart des cas, suivi par HPA-3 et HPA-5. Chez les femmes HPA-1a-négatives, la possibilité de développement de l'immunisation est principalement associée à l'antigène leucocytaire humain (HLA) DRB3*.

- La présentation typique est un nourrisson présentant une thrombopénie modérée à sévère qui développe des saignements cutanés et/ou d'autres sites, sans autres symptômes, né d'une mère en bonne santé sans thrombopénie ou antécédents de thrombopénie, accouché sans particularité.
- En général, les manifestations cliniques surviennent plus tôt et sont plus sévères que celles observées dans les thrombopénies causées par des auto-anticorps. Des saignements peuvent survenir à n'importe quel site, mais l'incidence des hémorragies intracrâniennes est élevée : elles ont été signalées dans 10 à 30 % des NBI touchés. On a estimé qu'elles se développent in utero, ce qui peut entraîner parfois une porencéphalie ou une hydrocéphalie.(21) La morbidité et la mortalité sont élevées; le taux de mortalité a été signalé comme étant de 12 à 14 % sans traitement.(21) Parmi les NBI avec hémorragie intracrânienne, 25 % d'entre eux auront des séquelles neurologiques majeures,(22) bien que le pronostic soit meilleur chez ceux qui ont reçu des soins prénatals intensifs.

L'établissement des taux d'anticorps maternels dans le sang au cours du troisième trimestre semble être un indicateur de la gravité de la maladie. Les cas cliniquement plus graves sont causés par HPA-Ia. Il existe de nombreuses explications potentielles à cette observation, mais la plus plausible semble être liée à la localisation de l'antigène dans le complexe GPIIb/IIIa (23). Il a été proposé qu'une telle localisation permettrait ce qui suit :

- a) la glycoprotéine plaquettaire, la sensibilisation des allo-anticorps conduirait à une destruction plus sévère.
- b) puisqu'il s'agit du site de liaison où le fibrinogène se lie aux plaquettes, il peut entraîner une diminution de l'agrégabilité plaquettaire.
- c) étant donné que l'endothélium vasculaire contient une glycoprotéine de type IIIa, des allo-anticorps peuvent s'y lier et provoquer des lésions endothéliales. Compte tenu de la gravité de la maladie, un diagnostic définitif doit être posé le plus tôt possible afin d'établir rapidement l'approche thérapeutique la plus adéquate.

Thrombopénies iatrogènes médicamenteuses immuno-allergiques :

- De nombreux médicaments provoquent une thrombopénie, non par leur toxicité médullaire comme le cas des diurétiques thiazidiques, mais par un mécanisme périphérique immuno-allergique. Ce mécanisme a été démontré depuis longtemps pour les purpuras déclenchés par le séromid, l'aspirine et la quinidine. On pensait initialement que les plaquettes constituaient avec le médicament un complexe agissant comme un haptène et déclenchant la synthèse des anticorps.
- A l'heure actuelle, deux hypothèses sont retenues, dans la première, le médicament se fixerait d'emblée sur l'anticorps pour adhérer secondairement à la membrane plaquettaire. Dans la seconde hypothèse on pense plutôt que le médicament se combine avec une protéine plasmatique. Ce complexe se comporte comme antigène déclenchant la production d'anticorps, et le médicament se fixerait dans un deuxième temps à la surface de la membrane plaquettaire pour se lier ensuite à l'anticorps, ce qui provoque la destruction des plaquettes (24). Ce mécanisme immuno-allergique implique une

sensibilisation préalable de l'organisme, c'est-à-dire une prise médicamenteuse chez la mère plusieurs jours ou plusieurs semaines avant l'accouchement. Ce temps de latence est destiné à la fabrication des anticorps, ainsi lors d'un deuxième contact avec l'allergène chez la mère notamment avant l'accouchement ces anticorps de type IgG peuvent être transmis à un nouveau né à travers le placenta, et entraîner chez lui une thrombopénie souvent brutale. Ceci est particulièrement en cas de prise de l'aspirine.

- La guérison est rapide en 4-5 jours si le contact avec l'allergène est arrêté. Mais la rechute est immédiate et même parfois grave en cas de nouveau contact avec le même produit ou un produit chimiquement voisin. Du point de vue thérapeutique, les immunoglobulines sont efficaces, mais la thrombopénie peut être extrême nécessitant parfois une corticothérapie ou une transfusion de plaquettes ou même une exsanguino-transfusion.

7. Thrombopénie néonatale associée aux aneuploïdies :

- La thrombopénie est observée chez les nouveau-nés atteints de trisomie 21, de trisomie 18 et de trisomie 13 ainsi que dans le syndrome de Turner et les triploïdies. Dans notre étude par exemple 4 % des nouveau-nés présentant la thrombopénie ont un syndrome poly malformatif en rapport avec une anomalie chromosomique dont 1% sont des T 21, les autres ne sont pas diagnostiqués vu leur décès précoce. Bien que des données utiles proviennent d'une série d'échantillons de sang fœtal qui ont trouvé une fréquence élevée de thrombopénie en association avec la trisomie 18 (86 %) et la triploïdie (75 %) et une

fréquence plus faible chez Turner (31%), trisomie 13 (31 %) et trisomie 21 (6 %).(25) Bien que la thrombopénie sévère soit rare dans la trisomie 21, une thrombopénie légère est fréquente chez les nouveau-nés atteints de trisomie 21. Une thrombopénie peut également survenir avec des trisomies partielles, comme l'isochromosome 18q.(25) Pour les trisomies 13 et 18, le mécanisme de la thrombopénie n'est pas connu, bien que l'association fréquente de la thrombopénie avec la polycythémie néonatale, la neutropénie et le RCIU suggère qu'elle est probablement due à une production réduite de plaquettes et que la pathogenèse peut être similaire à celle observée dans hypoxie fœtale chronique. plusieurs études récentes ont permis de mieux comprendre le mécanisme possible de la thrombopénie.

- La thrombopénie chez les nouveau-nés atteints du syndrome de Down peut se présenter de deux façons. La majorité de ces nouveau-nés présentent des caractéristiques hématologiques typiques de celles observées chez les nourrissons chromosomiquement normaux avec RCIU (neutropénie, thrombopénie et augmentation des normoblastes circulants avec ou sans polycythémie).(25) Les cellules blastiques ne sont pas augmentées dans cette situation. Cependant, 10 % des nouveau-nés trisomiques développent un trouble pré leucémique clonal (myélopoïèse anormale transitoire ; TAM), caractérisé par une augmentation des myéloblastes et un degré variable de thrombopénie. Dans la plupart des cas, cela se résout spontanément, mais dans 20 à 30 % des cas aigus la leucémie mégacaryoblastique (AMKL) se développe à un moment donné au cours des 5 premières années de la vie. Des études récentes ont

montré que les nouveau-nés atteints de TAM ont des mutations dans le facteur clé de transcription des mégacaryocytes GATA1 qui conduisent à la transcription d'un court ARNm GATA1 (GATA1s) et protéine. Les nourrissons qui progressent de TAM à AMKL ont la même mutation GATA1 aux deux stades et puisque les mutations GATA1 disparaissent lorsque TAM/AMKL entrent en rémission, GATA1s joue un rôle clé dans la pathogenèse de la leucémie bien qu'il ne soit clairement pas entièrement responsable de la transformation de TAM en AMKL. Des études sur le foie fœtal humain suggèrent que la trisomie 21 perturbe l'hématopoïèse fœtale et prédispose au développement et au maintien des mutations GATA1.

8. Thrombopénie au cours des leucémies congénitales :

Le diagnostic est généralement évident, devant une hépato splénomégalie volumineuse. Les hémorragies constituent l'élément de gravité, la confirmation se fait par le myélogramme. Le traitement consiste en des transfusions de plaquettes : 1UI/5Kg qui deviennent systématiques en cas de purpura extensif et quand les plaquettes sont inférieures à 10- 20000/mm³.

9. Thrombopénie héréditaire :

La plupart des thrombopénies héréditaires sont dues à une réduction de la production de plaquettes secondaire à un développement anormal des cellules progénitrices hématopoïétiques. Il existe souvent des anomalies congénitales associées qui peuvent être utiles pour guider les investigations et établir le diagnostic. Il y a eu de nombreux progrès récents dans l'identification de la

base moléculaire d'un certain nombre de ces troubles qui informent à la fois le diagnostic et la prise en charge des nouveau-nés atteints de thrombopénie inexpliquée et persistante.

❑ Bernard-Soulier Syndrome (BSS)

Le BSS peut se présenter pendant la période néonatale, bien que les saignements ne soient généralement pas graves chez les nouveau-nés.(26) Le diagnostic est suggéré lorsqu'il existe une thrombopénie légère à modérée associée à des plaquettes géantes et à un mode de transmission autosomique récessif. Le BSS est dû à des critères qualitatifs ou quantitatifs dans le complexe glycoprotéine (GP) Ib-IX-V.(26) La plupart des mutations se trouvent également dans les gènes GPIIb et GPIX. Le traitement par transfusion de plaquettes est efficace mais doit être réservé aux hémorragies mettant en jeu le pronostic vital, car les patients transfusés peuvent former des allo-anticorps contre GPIIb, GPIX ou GPV.(27)

❑ Syndrome de Wiskott-Aldrich (WAS)

Le WAS et la thrombopénie liée à l'X sont un spectre de troubles dus à des mutations du gène de la protéine WAS (WASP) sur le bras court du chromosome X.(28) Plus de 100 mutations différentes ont été identifiées et le génotype et le phénotype sont étroitement liés. Le WAS, qui se caractérise par une microthrombopénie, un eczéma, des infections bactériennes et virales récurrentes et une propension à développer des maladies auto-immunes, se présente généralement au cours de la première année de vie avec des problèmes de saignement ; la plupart des cas ne se présentent pas pendant la période néonatale, sauf en cas d'antécédents familiaux connus. Les saignements sont dus à une fonction plaquettaire anormale ainsi qu'à une

réduction de la survie des plaquettes et à une thrombopénie. Dans la thrombopénie liée à l'X, les autres caractéristiques cliniques sont absentes et la thrombopénie est généralement plus légère.

❑ Anémie de Fanconi

Bien que se présentant rarement avant la petite enfance, une thrombopénie a été rapportée chez des nouveau-nés atteints d'anémie de Fanconi et le diagnostic doit toujours être envisagé en cas de thrombopénie néonatale inexplicée, en particulier s'il existe des caractéristiques dysmorphiques typiques telles que des malformations de la peau, du pouce, du visage, ou des yeux, et/ou s'il existe une consanguinité parentale.(29). Le traitement est rarement nécessaire en période néonatale. La base moléculaire de l'anémie de Fanconi est hétérogène et complexe, avec 12 gènes différents, identifiés à ce jour.

❑ Thrombopénie amégacaryocytaire avec synostose radio ulnaire (ATRUS)

L'ATRUS se présente à la naissance avec une thrombopénie sévère, une absence de mégacaryocytes médullaires et une synostose radio ulnaire ; les nourrissons affectés peuvent également avoir une clinodactylie et des acétabules peu profonds. Deux familles montrent que l'ATRUS est causé par des mutations du gène HOXA11.

❑ Thrombopénie amégacaryocytaire congénitale (CAMT)

La CAMT se présente presque toujours au cours de la période néonatale puisque le nombre de plaquettes est généralement $< 20\ 000$ à la naissance. La plupart des bébés touchés ont des pétéchies et/ou d'autres signes de saignement et des anomalies physiques sont présentes chez environ 50 % des enfants.(30) la myélodysplasie se développant plus tard dans l' enfance. Les épisodes hémorragiques chez les nouveau-nés atteints de CAMT sont traités par transfusion de plaquettes; La greffe de cellules souches est curative pour les patients atteints d'une maladie grave ou d'aplasie. La CAM est autosomique récessive et causée, chez la plupart des patients, par des mutations de c-mpl 89-92 entraînant une réduction du nombre de mégacaryocytes et de leurs progéniteurs.

❑ Syndromes des plaquettes géantes

Des rares syndromes des plaquettes géantes peuvent s'accompagner d'une thrombopénie au cours de la période néonatale ou chez le fœtus, y compris l'anomalie de May-Hegglin qui se caractérise par une thrombopénie, des plaquettes géantes et des corps d'inclusion leucocytaires de type Dohle. La thrombopénie peut développer in utero et l'anomalie est due à des mutations du gène MY H9 sur le chromosome 22q qui code pour la chaîne lourde A de la myosine non musculaire. Des mutations MY H9 sont également observées dans deux autres syndromes plaquettaires géants, le syndrome de Fechtner et le syndrome de Sébastian.(31)

❑ Syndrome de Kasabach-merritt

Il se présente généralement au cours de la période néonatale avec une thrombopénie profonde accompagnée d'une anémie micro-angiopathique, d'une CID et d'une lésion vasculaire en expansion. La thrombopénie dans ce syndrome est principalement due au piégeage des plaquettes sur l'endothélium de l'hémangiome, mais est exacerbée dans certains cas par le développement d'une DIC.(31) Si nécessaire, un traitement aux stéroïdes a suivi par l'interféron et/ou la vincristine est efficace dans plus de 50 % des cas, même si la mortalité, même dans des séries assez récentes, est de 20 à 30 %.

10. Les thrombopénies périphériques non immunes :

Coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) :

C'est une coagulopathie de consommation secondaire à une lésion initiale de l'endothélium vasculaire associée à une activation systémique et excessive de médiateurs de la coagulation, du facteur tissulaire, et la libération de cytokines inflammatoires. Ceci entraîne la formation de microthrombi au sein desquels il existe une consommation excessive des plaquettes mais aussi des différents facteurs de la coagulation. Elle est rencontrée dans de nombreuses situations cliniques à savoir l'acidose et l'hypoxie tissulaire dans le cadre de l'asphyxie périnatale, le sepsis, l'hypothermie, l'hyperthermie, l'entérocolite ulcéro-nécrosante, l'inhalation de liquide amniotique méconial, le syndrome de détresse respiratoire aigu (32).

Un syndrome de consommation peut se voir également en cas d'hémangiomes géants profonds ou superficiels réalisant le syndrome de Kasabach Meritt. La thrombopénie est sévère surtout lors des 3 premiers mois de vie. Le traitement repose sur les corticoïdes ou l'interferon alpha. En cas d'hémangiomes persistants, on a recourt à la chirurgie, l'embolisation, ou l'irradiation (31,32).

Le bilan d'hémostase comportant le temps de prothrombine, le temps de céphaline activé, le taux de fibrinogène, le dosage des facteurs de la coagulation, des produits de dégradation de la fibrine, et des D dimères confirme l'existence de la CIVD.

L'évolution de la thrombopénie suit de façon parallèle les anomalies d'hémostase et sa correction s'effectue à distance après traitement de l'étiologie.

Consommation locale des plaquettes :

Cette entité peut se voir dans plusieurs situations.

Dans le cadre d'un angiome :

La thrombopénie s'associe le plus souvent à une diminution du fibrinogène et à une schizocytose avec hémolyse, qui doit être soigneusement recherchée sur lame, en sachant que la plupart des compteurs ne différencient pas les fragments des globules rouges, des plaquettes, car ils ont le même volume. De ce fait, la thrombopénie peut passer inaperçue en l'absence de contrôle au microscope. Le diagnostic est évident si l'angiome est visible, si non il devra s'appuyer sur une imagerie attentive car il peut exister un syndrome hémorragique grave exigeant des gestes rapides en particulier une embolisation (32).

Au cours des thromboses étendues (33) :

La consommation locale des plaquettes résulte de thrombose étendue telle que la thrombose des veines rénales par exemple. Un tableau de ce type doit entraîner un bilan à la recherche d'un déficit congénital en un inhibiteur de la coagulation. La thrombose des veines rénales complique le plus souvent les états de déshydratation sévères, elle se manifeste brutalement par un tableau associant une hématurie, un état de choc, une insuffisance rénale et l'augmentation du volume d'un ou des deux reins. Le pronostic dépend de l'unilatéralité ou de la bilatéralité des lésions, de leur nature et des résultats de l'UIV. Le traitement comporte la répartition des troubles hydro-électrolytiques, l'héparine et les fibrinolytiques.

L'hypothermie :

La thrombopénie peut apparaître au cours de l'hypothermie provoquée lorsque la température est inférieure à 25°C. Elle résulte d'une séquestration plaquettaire qui se produit en particulier dans le foie et la rate, cette thrombopénie disparaît après retour de la température à la normale (34).

Les cardiopathies congénitales :

Au cours des cardiopathies congénitales cyanogènes, une thrombopénie est assez fréquente quand il existe une polyglobulie avec production médullaire.

L'exsanguino-transfusion :

La thrombopénie peut accompagner une exsanguino-transfusion réalisée avec du sang conservé, elle est dans ces cas liés à la pauvreté en plaquettes du sang conservé, elle ne dure réduire que quelques jours.

La photothérapie :

Une thrombopénie modérée a été signalée chez les prématurées ictériques soumis à la photothérapie par la lumière bleue. Elle est probablement due à une action directe de la photothérapie sur les plaquettes.

Troubles métaboliques :

La thrombopénie est une caractéristique courante de certaines erreurs innées du métabolisme, y compris l'acidémie propionique, méthylmalonique et isovalérique et la maladie de Gaucher.

La Thrombopénie Neonatale

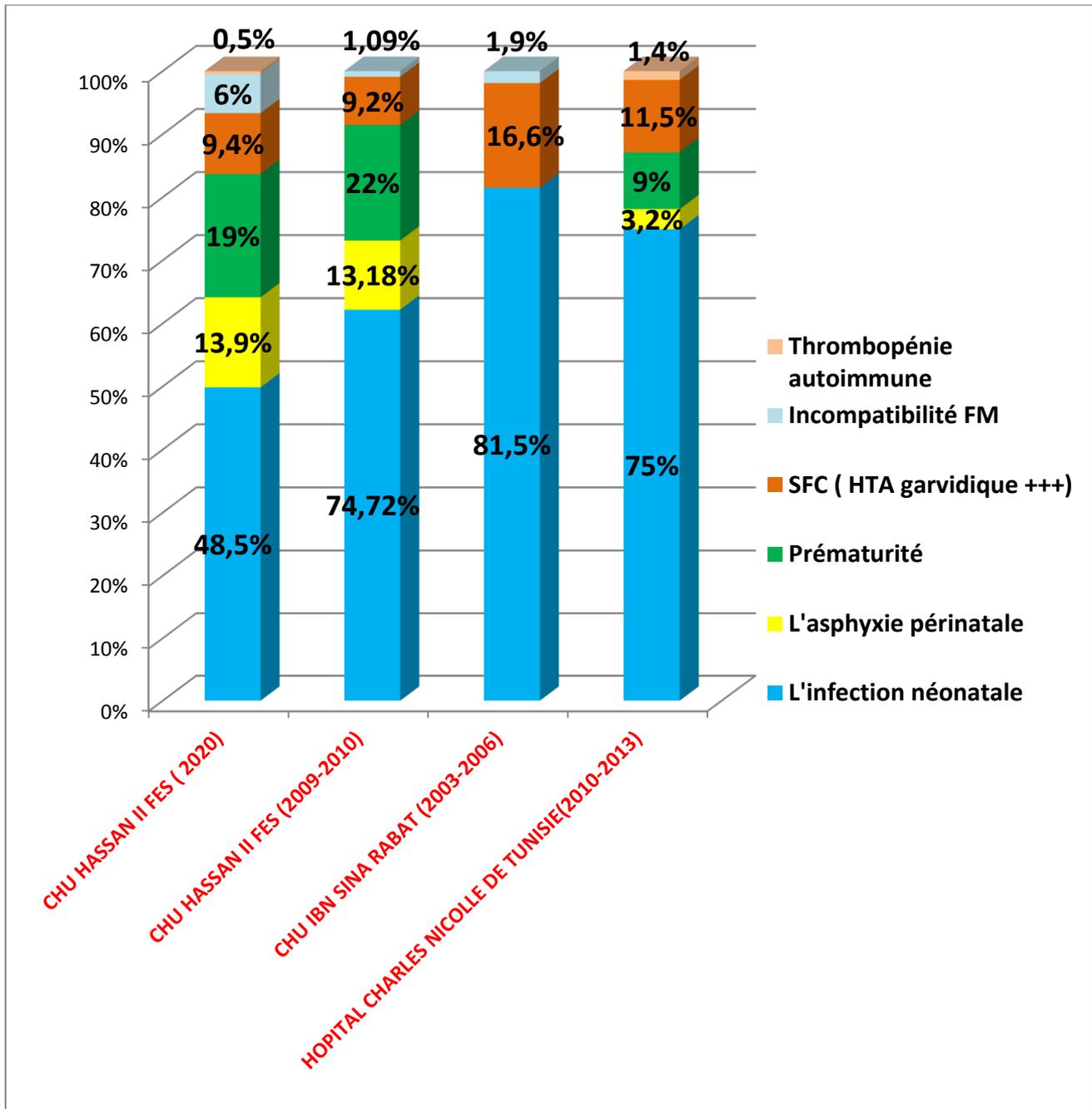


Figure 3 : Graphique comparatif de la fréquence des principales étiologies de la thrombopénie néonatale selon différentes études

La Thrombopénie Neonatale

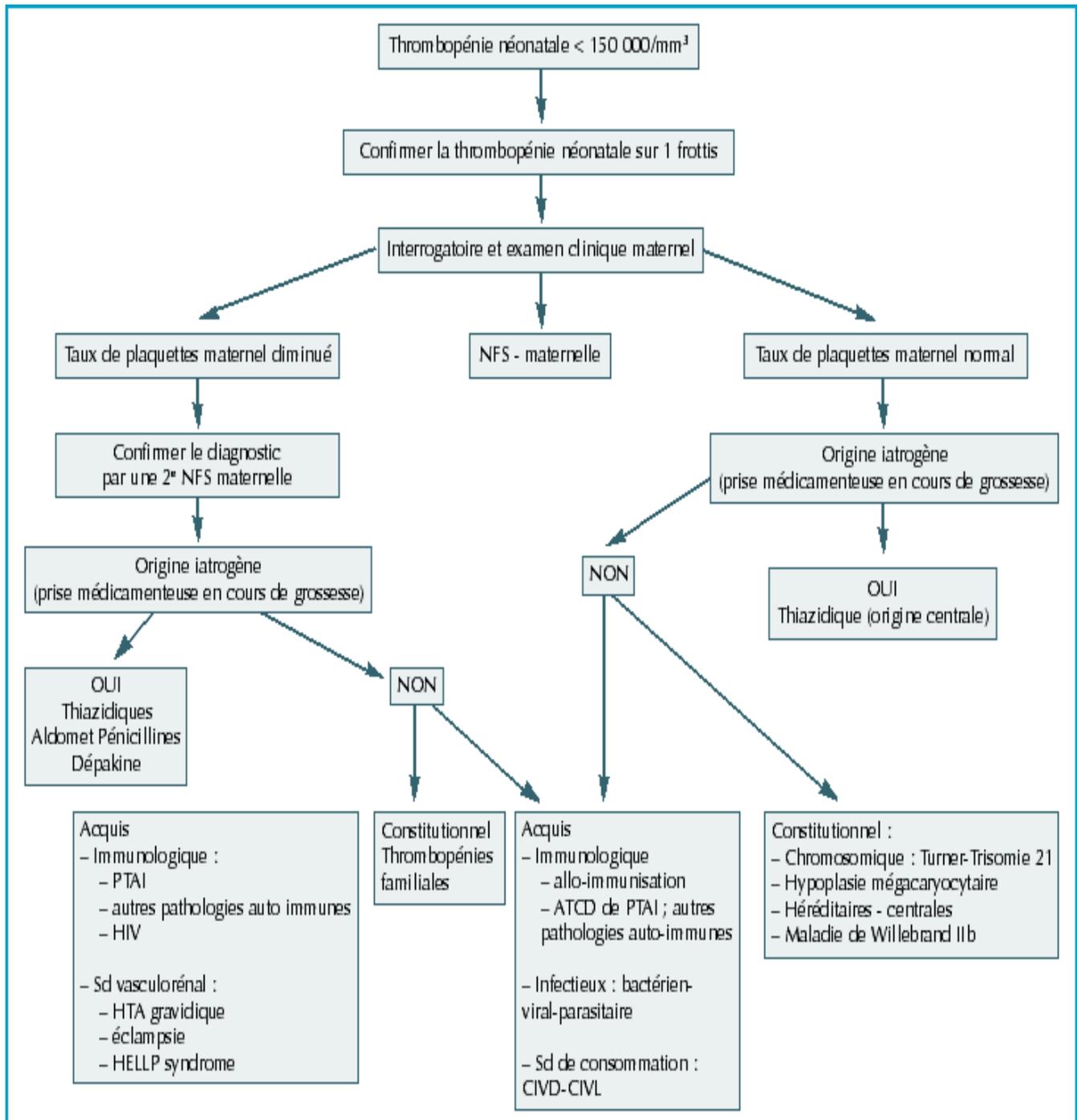


Figure 2 : L'orientation étiologique devant une thrombopénie néonatale

VI. SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE :

Les indications thérapeutiques comportent des incertitudes du fait de l'imprécision résiduelle de la physiopathologie et de l'imprécision évolutive. Elles varient en fonction de la clinique, de la sévérité de la thrombopénie et sa durée et de son étiologie. Différents moyens thérapeutiques ont été décrits dans la littérature. L'efficacité de certains a fait sa preuve, cependant pour d'autre elle reste discutée.

1– Traitement curatif :

1.1– Les antibiotiques :

En l'absence habituelle d'identification du germe responsable, l'antibiothérapie doit être active sur les trois germes les plus fréquemment en cause à savoir E. coli, Strep B et Listeria. Le traitement initial associe une triple antibiothérapie qui sera adapté après les résultats de l'antibiogramme. La durée du traitement est de 10 jours en dehors d'une localisation méningée. Dans ce dernier cas, la durée est prolongée sur 15 à 21 jours (35).

1.2– La corticothérapie :

La corticothérapie, après vérification du myélogramme, à la dose de 2mg/kg/j de prédnisone orale a un rôle hémostatique certain en diminuant la perméabilité capillaire et un effet possible et discuté sur la remontée du taux plaquettaire, mais la durée de la thrombopénie n'est probablement pas modifiée. Par ailleurs, les corticoïdes agissent également par diminution de la synthèse des anticorps, l'interférence entre l'union Ag-Ac et l'inhibition de la séquestration splénique sensibilisée cependant la cortico-résistance reste un problème. Il n'existe pas de consensus sur la durée et la posologie des traitements corticoïdes (36).

1.3- Les immunoglobulines :

Les immunoglobulines par voie intraveineuse sont principalement utilisées dans les thrombopénies immunes ou lors de thrombopénie de découverte inopinée tardive sans syndrome hémorragique. Leurs efficacités rapides en 12 à 48 heures n'est pas constante et cela quelque soit le schéma thérapeutique utilisé (0,4 g/Kg/j pendant 5 jours ou 1 g/kg/j pendant 2 jours) (36).

1.4- L'exsanguino-transfusion :

Elle sera réalisée idéalement avec du sang compatible du point de vue érythrocytaire et HPA-1a négatif, elle apporte des plaquettes compatibles non sensibilisées, elle permet de soustraire les anticorps antiplaquettaires transmis par la mère, elle corrige une éventuelle anémie, et lutte contre l'hyperbilirubinémie.

Ses indications pour Shulman (37) sont : un syndrome hémorragique cutané extensif et ou viscéral ; une thrombopénie inférieure à 30000/mm³ à la naissance s'aggravant dans les heures suivantes. Elle est toujours efficace sur le syndrome hémorragique : la remontée plaquettaire est peu spectaculaire autour de 60G/L. habituellement la récurrence est rapide après l'exsanguino-transfusion en 24-48 heures. Ceci est dû au fait que 55% des Ig étant extravasculaires persistent malgré l'exsanguino-transfusion et détruisent les plaquettes transfusées lorsqu'elles ne sont pas compatibles sur le plan des antigènes plaquettaires (37).

1.5- La transfusion de produits sanguins labiles :

1.5.1- Indications de transfusion néonatale de globules rouges :

L'indication à la transfusion est posée devant un ensemble d'arguments visant à assurer un transport d'oxygène de sécurité vers les tissus. Elle dépend ainsi à la fois de l'écart des paramètres hématologiques (hémoglobine, hématocrite) aux valeurs de référence pour l'âge gestationnel et postnatal et surtout, de la présence ou non de signes de mauvaise tolérance clinique, de la pathologie et des facteurs de risque

associés, de la rapidité de l'installation de l'anémie et de la possibilité de régénération médullaire. L'indication ne doit en aucun cas être posée dans le but de maintenir un chiffre d'hémoglobine.

Il est difficile d'établir des seuils en dessous desquels la transfusion est nécessaire, on peut proposer de retenir à titre indicatif des seuils au-delà desquels une transfusion de CGR n'est, a priori, pas indiquée (38) :

- * 12 g/dl d'hémoglobine au cours de la période initiale ;
- * 10 g/dl d'hémoglobine au cours des deux premières semaines de vie ;
- * 7 g/dl d'hémoglobine (avec réticulocytose supérieure à 100 000/mm³) par la suite.



Recommendations for red blood cell (RBC) transfusions

RBC transfusions should be considered in newborn infants in the following specific clinical situations:

- Hypovolemic shock associated with acute blood loss
- Hematocrit between 30% and 35% or hemoglobin concentration between 100 g/L and 120 g/L in extreme illness conditions for which RBC transfusion may improve oxygen delivery to vital organs
- Hematocrit between 20% and 30% or hemoglobin concentration between 60 g/L and 100 g/L, and the infant is severely ill and/or on mechanical ventilation with compromised oxygen delivery
- Hematocrit falling (20% or less) or hemoglobin concentration (60 g/L or less) with a reticulocyte count of 100 to 150·10⁹/L or less (suggesting low plasma concentration of erythropoietin), and if the following clinical signs are present: failure to thrive or no weight gain, tachycardia more than 180 breaths/min, respiratory signs including tachypnea and supplemental oxygen needs, and lethargy (12,51)

2001

Table I - Guidelines for packed red blood cell transfusion in the NICU.

1. Acutely bleeding infant.
2. Infants with severe cardiopulmonary disease [high frequency ventilation (HFV), nitric oxide (NO), fractional inspired oxygen (FiO₂) >50%, mean airway pressure (MAP) >8 cm], transfuse for haematocrit <40%.
3. Infants with moderate cardiopulmonary disease [MAP 6-8 cm, FiO₂ >35%], transfuse for haematocrit <35.
4. Infants with mild residual lung disease [mechanical ventilation with low settings, MAP <6 cm, nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) with FiO₂ <35%, diuretic therapy, bronchodilator therapy, significant apnoea or bradycardia >10 episodes in 24 hours or >2 episodes requiring bag-mask ventilation], transfuse for haematocrit <30%.
5. Infants with congenital heart disease, transfuse for haematocrit <40%.
6. In stable growing infants, transfuse for haematocrit <23% if reticulocyte count <5%. Consider transfusion for haematocrit <30% if patient with increased severity of apnoea, bradycardia, desaturations (ABD), sustained tachycardia (>180 bpm), sustained tachypnoea (>80), poor weight gain (<10 g/day in prior 4-day period with adequate calorie intake), pre-operative, post-operative.

Blood Transfus 2011;9:86-94 DOI 10.2450/2010.0031-10

2011

Figure 3 : Les indications de la transfusion sanguine chez le nouveau né

1.5.2– Transfusion néonatale de plasma frais congelé (PFC)

Comme pour tous les produits dérivés du sang, l'inquiétude concernant l'apparition de risques transfusionnels nouveaux et la diminution des dons de sang, ont renforcé la nécessité de mieux définir les situations nécessitant la prescription de plasma frais. Le sepsis sévère, l'anoxie périnatale, l'anémie profonde, notamment en cas d'hémorragie fœto-maternelle ou le retard de croissance sévère d'origine placentaire, sont les situations à risque d'induire une coagulopathie grave de consommation chez le nouveau-né. Comme chez l'adulte, la transfusion de PFC n'est recommandée chez le nouveau-né (39) qu'en cas d'association d'une hémorragie aiguë ou d'un geste à risque hémorragique et d'une anomalie profonde de l'hémostase (fibrinogène < 1 g/dl, plaquettes < 50 000/mm³, TP < 40 % et TCA= 1,5 à 1,8 fois le témoin), parallèlement au traitement de la cause, excepté chez le prématuré d'âge gestationnel inférieur à 29 SA en détresse vitale.

En effet, chez le grand prématuré, sans qu'une relation de cause à effet n'ait pu être parfaitement démontrée, la survenue d'une hémorragie intracrânienne est associée aux troubles de la crase sanguine. Par conséquent, la transfusion de PFC est discutée même en l'absence de syndrome hémorragique clinique, lorsque les facteurs de coagulation sont inférieurs à 20 %. La règle est de transfuser des PFC iso-groupes ABO ; dans le cas où ils seraient indisponibles les règles de compatibilité doivent tenir compte des anticorps, anti-A ou anti-B, apportés par le plasma. En cas de transfusions répétées l'utilisation de PFC sécurisés issus du même don est à privilégier (40).

1.5.3– La transfusion de plaquettes compatibles :

1.5.3.1– La transfusion de plaquettes maternelles :

Un délai de 24 heures est nécessaire pour obtenir des plaquettes maternelles, le temps de réaliser le bilan sérologique, d'organiser la cytophérèse et de préparer les plaquettes.

Le bilan à effectuer avant le prélèvement est celui de tout donneur de cytophérèse, en cas de pathologie cardio-vasculaire maternelle, la cytophérèse est également contre indiquée.

Les plaquettes sont lavées afin que les anticorps antiplaquettaires ne soient pas transfusés en même temps, et resuspendues dans un milieu riche en albumine.

(41).

1.5.3.2- Autres produits plaquettaires :

Il existe deux types de concentrés plaquettaires (CP) : le CP standard (CPS) qui provient de l'extraction in vitro de l'ordre de 50 % par rapport à un culot plaquettaire d'aphérèse (CPA) frais le produit décongelé est périmé au bout de 6 heures. Dans d'autres pays, les possibilités thérapeutiques dépendent étroitement de la disponibilité locale en donneurs de phénotype HPA-1a négatif.

1.5.3.3- Indications néonatales de la transfusion de concentrés plaquettaires

Les indications et le type de CPA à transfuser dépendent du risque hémorragique de la pathologie en cause.

✚ Thrombopénies immunes :

- En cas de thrombopénie immune liée à un purpura thrombopénique auto-immun maternel, le risque hémorragique est faible (1 à 3 % pour l'hémorragie intracrânienne), il se situe surtout au moment de la naissance. Une simple surveillance suffit souvent (le nadir de la cytopénie survient vers le 3^{ème} à 5^{ème} jour, avec une normalisation en quelques jours ou semaines.
- En cas d'hémorragie ou d'accouchement traumatique (avec thrombopénie < 30 000/mm³), le traitement consiste en la perfusion d'immunoglobulines intraveineuses associées ou non à une corticothérapie. La transfusion de plaquettes est peu ou pas efficace, du fait de leur destruction rapide. Dans les cas les plus graves, une EST est indiquée (42)
- En cas de thrombopénie par allo-immunisation fœto-maternelle, l'atteinte fœtale peut être sévère et survenir à tout moment de la grossesse. Cette atteinte est majorée lors de grossesses successives. Une transfusion in utero est parfois nécessaire. Le risque est l'hémorragie intracrânienne (15- 20 %), qui peut survenir en période anté- ou postnatale. Ce risque est d'autant plus élevé qu'il existe un antécédent de saignement intracrânien dans la fratrie. La thrombopénie régresse en une dizaine de jours avec la disparition des anticorps maternels. Différents antigènes plaquettaires sont impliqués. L'allo-immunisation anti-HPA5b semble plus sévère que l'allo-immunisation anti-PHA1a.

Les indications de transfusion plaquettaire dans cette pathologie sont représentées par une thrombopénie inférieure à 30 000/mm³ durant les 24 premières heures, et/ou une hémorragie. En cas de thrombopénie < 50 000/mm³ sans signe hémorragique, la transfusion est discutée, de même que

la perfusion d'immunoglobulines. Les CPA seront d'origine maternelle, irradiés et déplasmatisés ou, en cas de donneur non maternel, phénotypés, CMV négatifs (si la mère est CMV négatif ou inconnu), irradiés ; en cas d'indisponibilité ou dans les cas sévères il faut avoir recours à une EST (42).

✚ Thrombopénies non immunes :

- En l'absence de facteur de risque hémorragique (CIVD, anoxie périnatale), le seuil de transfusion plaquettaire prophylactique est de 20 000/mm³, il est remonté à 50000/mm³ lorsqu'est présent un de ces facteurs de risque. En cas de geste invasif (ponction lombaire) ou de chirurgie mineure le seuil admis est de 50000/mm³, élevé à 100 000/mm³ en cas de chirurgie majeure. En cas de syndrome hémorragique la notion de seuil intervient moins. En cas de CIVD, la transfusion de CPA sera effectuée si la thrombopénie est inférieure à 50 000/mm³ (43).
- Dans les situations, rares, de thrombopénie héréditaire par anomalie de production, les indications sont à discuter au cas par cas.

TABLE 3. PLT transfusions for the thrombocytopenia of prematurity*

Maintain $> 50 \times 10^9$ to 100×10^9 /L PLTs for <i>significant</i> bleeding
Maintain $> 50 \times 10^9$ /L PLTs for invasive procedures
Maintain $> 20 \times 10^9$ /L PLTs prophylactically for <i>clinically stable</i> neonates
Maintain $> 50 \times 10^9$ to $> 100 \times 10^9$ /L PLTs prophylactically for <i>clinically unstable</i> neonates

* Words in italics must be defined locally. For example, consider bleeding site and extent, degree of prematurity, and underlying medical condition.

Strauss RG. *Transfusion 2008*

Figure 4 : Les indications de la transfusion plaquettaire chez le nouveau né prématuré

1.6- Les facteurs de croissance hématopoïétiques :

La diminution de la production plaquettaire provoque ou contribue aux plusieurs épisodes de thrombopénie néonatale, les facteurs de croissance thrombopoïétique, tels que Tpo et l'interleukine 11 (IL-11), peut améliorer la thrombopénie et fournir une alternative aux incertitudes entourant la transfusion de plaquettes.

1.6.1- Thrombopoïétine :

C'est le régulateur majeur de la production de plaquettes chez l'Homme, y compris les nouveau-nés (44). La recombinante humaine (rh) Tpo stimule le précurseur des mégacaryocytes et des cellules progénitrices des nouveau-nés à terme et prématurés (45). Cependant, des données récentes montrent également que les nouveau-nés de tous les âges gestationnels produisent la Tpo endogène, ils semblent produire des quantités de Tpo sub-optimale en réponse à une thrombopénie (44), suggérant que rhTPO peut avoir un rôle dans le traitement des thrombopénies néonatales. Toutefois, l'application clinique de rhTPO semble susceptible d'être limitée par le développement d'anticorps neutralisant et par le retard de six à sept jours après l'administration avant l'augmentation du taux de plaquettes, un temps de latence au cours duquel de nombreuses thrombopénies néonatales permettra de se résoudre.

1.6.2- Interleukine-11 [161] :

L'interleukine-11 stimule la production de plaquettes à partir des mégacaryocytes. En modèles animale, l'IL-11 a des bénéfices de survie au cours sepsis et des lésions intestinales (l'entérocolite nécrosante). I.Robert et al (46) ont montré que l'IL-11 stimule les mégacaryocytes du nouveau-né à terme et prématurés, et le taux d'IL-11 endogène est significativement élevé chez les nouveau-nés atteints de sepsis et entérocolite nécrosante, ce qui suggère que l'IL-11 est intimement impliquée

dans la réponse inflammatoire des cytokines dans ces conditions. Par conséquent le traitement par rhIL-11 au cours de septicémie néonatale et NEC aurait le potentiel d'améliorer la thrombopénie tout en bénéficiant des conditions sous-jacentes.

- ❖ La prévention occupe une place importante dans la prise en charge de la thrombopénie néonatale par la surveillance lors de la grossesse du taux plaquettaire maternel et fœtal, une numération systématique de dépistage doit être pratiquée. Il ne faut pas négliger une thrombopénie même modérée au début, et lorsqu'elle est confirmée, il faut considérer que la grossesse est à risque, la surveiller et la traiter en évaluant le double risque, maternel et fœtal. D'autre part, la connaissance du taux fœtal des plaquettes permet en cas de thrombopénie sévère, d'opter pour un accouchement par césarienne pour minimiser le risque hémorragique pour l'enfant.

Le sérum maternel peut être étudié pour déterminer la présence d'anticorps réactifs avec l'antigène immunitaire, essentiellement quand un enfant dans la fratrie a déjà été atteint, surtout que la production d'auto-anticorps peut persister même après guérison apparente par correction de la thrombopénie, principalement après splénectomie.

La Surveillance échographique au cours de la grossesse à partir de la 20ème SA permet le diagnostic d'une éventuelle porencéphalie congénitale, d'une hydrocéphalie ou d'une leucomalacie et de poser l'indication d'une césarienne préventive.

VII. SUR LE PLAN EVOLUTIF :

- ❖ La majorité des problèmes hémorragiques observés chez les nouveau-nés seront la conséquence de troubles acquis tels que le sepsis ou la CIVD, en particulier ceux liés à la consommation secondaire de plaquettes ou de facteurs de coagulation. Parfois, cela peut se manifester par une hémorragie majeure, par exemple pulmonaire ou gastro-intestinale. Des saignements mineurs chez ces nourrissons peuvent se manifester uniquement par des sécrétions endotrachéales tachées de sang, ou un léger suintement de la bouche ou du nez, des traînées de sang dans les sécrétions nasogastriques ou un suintement plus long que prévu des sites utilisés pour prélever des échantillons de sang. Ces formes de saignements sont très fréquentes chez les nouveau-nés malades et peuvent être négligées ou considérées comme cliniquement peu importantes, en particulier dans le contexte de modifications mineures de la numération plaquettaire ou des tests de coagulation.
- ❖ Il est également reconnu depuis longtemps par les cliniciens que le risque de saignement varie considérablement chez les nouveau-nés malgré des degrés similaires de thrombopénie. Le risque de saignement semble être plus élevé, par exemple, chez les nouveau-nés atteints de NAIT et chez ceux atteints de septicémie ou de NEC, en particulier ceux nés au tout début de la gestation.

- ❖ Jusqu'à récemment, il y avait très peu de preuves permettant de mesurer avec précision le risque de saignement chez des nouveau-nés individuels ou des groupes de nouveau-nés (par exemple, ceux avec RCIU). Nous avons réalisé une enquête observationnelle prospective détaillée sur plus de 169 nouveau-nés gravement thrombopéniques dans 7 unités de soins intensifs néonatales différentes dans le sud et l'est de l'Angleterre (l'étude PlaNeT) pour aider à définir des mesures objectives du risque de saignement en fonction de la cause de la thrombopénie.(47) Des hémorragies majeures sont survenues chez 13 % des nouveau-nés gravement thrombocytopéniques (HIV 53 %, pulmonaires 26 %, rénaux 11 %, autres 10 %), la grande majorité affectant les nouveau-nés de moins de 30 semaines de gestation à la naissance (84 %). L'étude PlaNeT confirme les données antérieures selon lesquelles la septicémie et l'ECN sont un diagnostic sous-jacent courant chez les nouveau-nés thrombocytaires qui saignent, contrairement à l'absence d'hémorragie majeure chez les nouveau-nés présentant une thrombopénie secondaire à un RCIU ou à une hypertension induite par la grossesse, malgré une thrombopénie sévère.
- ❖ Ces résultats alors rejoignent ceux observés dans notre série ; dont le risque de la survenue des complications hémorragiques dépend de la gravité de la thrombopénie d'une part et la cause sous-jacente d'autre part. Et la chose qui explique ce taux de décès aux alentours de 45% de nos patients dont 20 % en rapport avec ces complications ; c'est que l'infection néonatale et la prématurité constituent les principales causes sous-jacentes de la survenue de la thrombopénie dans notre série concordant avec les données de la littérature.

CONCLUSION

La thrombopénie néonatale représente l'anomalie d'hémostase du nouveau-né la plus fréquente. Elle est définie par un chiffre de plaquettes inférieur à 150 000/mm³ et le risque d'hémorragies sévères ante, per et/ou post-natales est majeur pour un taux inférieur à 20 000.

La thrombopénie est un problème courant chez le nouveau-né, en particulier chez les prématurés.

Les étiologies sont multiples, la recherche d'une pathologie maternelle préexistante ou contemporaine de la grossesse oriente initialement la démarche diagnostique et étiologique.

La principale complication est le saignement notamment l'hémorragie intracrânienne. Cette dernière est souvent à l'origine des séquelles neurosensorielles graves ou de décès. Ainsi une collaboration et une prise en charge multidisciplinaire en cours de grossesse et à l'accouchement entre l'équipe obstétricale, le pédiatre et les hématologues sont indispensables et permettent une démarche parfois préventive.

Les études futures devraient définir plus clairement la limite inférieure de sécurité pour la numération plaquettaire au sein de ces différents groupes de nouveau-nés, parallèlement à la définition des nouveau-nés qui bénéficieront de la transfusion de plaquettes.

RÉSUMÉ

RESUME

Notre travail a porté sur l'étude rétrospective à propos de 200 cas de thrombopénie survenant durant la période néonatale, hospitalisés au service de Réanimation Néonatale et Néonatalogie de CHU HASSAN II de Fès, durant une période de 12 mois s'étalant du 1er Janvier 2020 au 31 Décembre 2020. L'objectif était de déterminer le profil épidémiologique, diagnostique, étiologique, thérapeutique et évolutif de cette pathologie.

Durant la période d'étude, on a colligé 200 cas de thrombopénie néonatale ce qui représente 28 % des nouveau-nés hospitalisés. La consanguinité a été trouvée chez 15.5 % des cas, le sexe ratio est de 2.27, elle est plus représentée chez les prématurés (58.5%). L'hypotrophie est rencontrée chez 64.5 % ; dont 90.6 % étaient des prématurés. 67% des grossesses étaient suivies; marquées par une DG chez 7.5%, une PE chez 16.5%, une infection maternelle chez 40.5 % avec un cas de PTI maternel 0.5%. Par ailleurs 80.4 % n'ayant pas de groupage maternel, et 58.4 % des cas sans profil sérologique.

L'âge de survenue prédomine au cours des 3 premiers jours de vie dans 62%. La détresse respiratoire, la prématurité, la souffrance néonatale, l'hypotrophie, l'ictère et les urgences chirurgicales sont les principaux motifs d'hospitalisation.

Sur le plan biologique : 10.4 % présentaient une thrombopénie très sévère contre 12.9% sévère et 77% modérée. Les autres perturbations hématologiques observées sont une leucopénie chez 6 %, 11 % avaient une hyperleucocytose et 22.5 % ayant une anémie associée. Le test de Combs direct était positif chez 3 %.

Les étiologies étaient dominées par l'infection néonatale dans 48.5 %, la prématurité dans 19 %, l'asphyxie périnatale dans 13.9 %, la SFC avec un RCIU en rapport avec une HTA gravidique a été notée dans 9.4% et en rapport avec une DG dans 2%, l'incompatibilité fœto-maternelle dans 6% et la thrombopénie auto-immune dans 0.5%.

Les complications sont représentées par une hémorragie alvéolaire chez 10.4%, une hémorragie cérébrale chez 4.5%, une hémorragie digestive chez 2 cas (1%) et un hématome surrénalien chez 1 cas (0.5%).L'évolution était favorable chez 55% alors que 45% sont décédés.

La thrombopénie néonatale est une pathologie fréquente et grave nécessitant une connaissance et une collaboration entre l'équipe obstétricale et de néonatalogie afin de mettre en place une démarche étiologique, préventive et une prise en charge précoce.

ABSTRACT

Our study has focused on the retrospective study of 200 cases of neonatal thrombocytopenia of the newborn hospitalized in the NICU of CHU Hassan II of Fez, during a period of 12 months ranging from 1 January 2020 to 31 December 2020. The objective of our study was to determine the epidemiological, diagnostic, etiological, therapeutic and evolutionary profile of this pathology.

During the study period, there were 200 cases of neonatal thrombocytopenia which represents 28 % of hospitalized neonates. Consanguinity was found in 15.5 % cases, the sex ratio is 2.27, and it is more represented in premature babies (58.5%). Hypotrophy is encountered in 64.5%; of which 90.6% were premature. 67% of pregnancies were monitored; marked by a DG in 7.5%, a PE in 16.5%, and a maternal infection in 40.5% with a case of maternal ITP 0.5%. Moreover 80.4% having no maternal grouping, and 58.4% of cases without serological profile.

The age of onset predominates during the first 3 days of life in 62%. Respiratory distress, prematurity, neonatal suffering, hypotrophy, jaundice and surgical emergencies are the main reasons for hospitalization.

Biologically: 10.4% had very severe thrombocytopenia against 12.9% severe and 77% moderate. The other hematological disturbances observed are leukopenia in 6%, 11% had hyperleukocytosis and 22.5% with associated anemia. The direct Combs test was positive in 3%.

The etiologies were dominated by neonatal infection in 48.5%, prematurity in 19%, perinatal asphyxia in 13.9%; CFD with IUGR related to pregnancy-induced hypertension was noted in 9.4% and related to DG in 2%, fetomaternal incompatibility in 6% and autoimmune thrombocytopenia in 0.5%.

Complications are represented by alveolar hemorrhage in 10.4%, cerebral hemorrhage in 4.5%, digestive hemorrhage in 2 cases (1%) and adrenal hematoma in 1 case (0.5%). The evolution was favorable in 55% then that 45% died.

Neonatal thrombocytopenia is a frequent and serious pathology requiring knowledge and collaboration between the obstetrical and neonatology team in order to set up an etiological, preventive approach and early management.

الملخص

يرتكز عملنا على دراسة رجعية تخص 200 حالة مصابة بنقص في الصفائح الدموية في مصلحة حديثي الولادة بالمركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس خلال مدة 12 شهرا ممتدة من 1 يناير 2020 إلى 31 دجنبر 2020.

الهدف من دراستنا هذه هو تحديد المظهر الوبائي، التشخيصي، المسببي، العلاجي والتطوري لهذا المرض.

خلال مدة البحث، سجلنا 200 حالة مصابة بنقص في الصفائح الدموية عند حديثي الولادة حيث تمثل 28% من الحالات المسجلة خلال هذه المدة. تم العثور على زواج الأقارب لدى 15.5% من الحالات، نسبة الذكور على الإناث تمثل 2.27، حيث المواليد الخدج يمثلون أكبر نسبة في هذه الدراسة ب 58.5% مقارنة مع المواليد العاديين. انخفاض وزن المواليد حسب عمرهم عند 129 حالة والذي يقابل 64.5% من بينهم 90.6% مولود خدج.

تمثل الحوامل التي تراقب حملها في الوحدات الصحية 67%، حيث تم كشف داء سكري الحوامل لدى 7.5% ارتفاع الضغط الدموي الحولي لدى 16.5%، عدوى جرتومية لدى 40.5% من الأمهات، وحالة من النقص الصفائحي الناتج عن هجوم مناعي.

يهيمن عمر ظهور المرض خلال الأيام الثلاثة الأولى من الحياة بنسبة 62%، وتعد الضائقة التنفسية، والخداج، الاختناق أثناء الولادة وانخفاض وزن المولود عند الولادة، اليرقان، وحالات الطوارئ الجراحية من الأسباب الرئيسية للاستشفاء.

من الناحية البيولوجية، 10.4% من الحالات لديها نقص حاد في الصفائح الدموية حيث عندها أقل من 30000 صفيحة دموية، 12.9% عندها نقص متوسط ما بين 30000 و 50000 صفيحة دموية، بينما 77% عندها ما بين 50000 و 150000 صفيحة دموية. الاختلالات الدموية الأخرى التي لوحظت في هذه الدراسة هي نقص في الكريات البيضاء لدى 6%، ارتفاع في الكريات البيضاء لدى 11%، فقر الدم لدى 22.5%، اختبار كومبس المباشر كان إيجابيا لدى 3% من الحالات.

من أهم أسباب نقص الصفائح الدموية لدى حديثي الولادة، نجد تعففات حديثي الولادة بنسبة 48.5%، الخداج بنسبة 19%، الاختناق أثناء الولادة بنسبة 13.9%، التعب المزمن مع تأخر النمو لدى الجنين المتعلق بارتفاع الضغط الدموي لدى الأمهات بنسبة 9.4% والمتعلق بداء سكري الحمل بنسبة 2%، عدم توافق فصائل الدموية بين الجنين و الأم بنسبة 6%، وقلة الصفيحات المناعية الذاتية بنسبة 0.5%.

تتمثل المضاعفات الملاحظة في النزيف السنخي الرئوي بنسبة % 10.4 ، النزيف الدماغي بنسبة % 4.5 ، والنزيف الهضمي بنسبة % 1 والورم الدموي الكظري بنسبة % 0.5.

فيما يخص التطورات الناتجة عن المرض لاحظنا في دراستنا أن % 55 كانت لها تطور إيجابي فيما سجلنا % 45 حالة وفاة عند البقية.

يعتبر نقص الصفائح الدموية عند حديثي الولادة مرض شائع وخطير يتطلب تعاوننا ورعاية متعددة الاختصاصات بين أخصائي التوليد، أخصائي طب الأطفال وأخصائي علم الدم أثناء الحمل والولادة وذلك لمعرفة أسباب المرض، الوقاية منه والعلاج المبكر في حالة الإصابة به.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Roberts I, Murray N.A.** Neonatal thrombocytopenia: causes and management. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003, 88: 359–364.
- [2] **Murray NA, Watts TL, Roberts IA.** Thrombopoietin has a primary role in the regulation of platelet production in preterm babies. Pediatr Res 1999, 46:28–32.
- [3] **Homans A.** Thrombocytopenia in the neonate. Pediatr Clin North Am 1996; 43:737–56
- [4] **Van den Hof M.C., Nicolaidis K.H.** 1990. Platelet count in normal, small and anemic fetuses. Am J Obstet Gynecol 162 : 735–9.
- [5] **Abdelkarim Belefkih** : Thrombopénies néonatales ; Thèse n°129 ; faculté de médecine Rabat 2008.
- [6] **Mohammad Al Ghamdi, Khalid Al Umran and Waleed Albuali:** A practical approach to assessment of neonatal thrombocytopenia in NICU Division of Neonatology, Department of Pediatrics, King Faisal University, AL-Khobar, Saudi Arabia Journal of Neonatal–Perinatal Medicine 1 (2008) 175–180.
- [7] **Sharif U, Kuban K.** Prenatal intracranial hemorrhage and neurologic complications in allo-immune thrombocytopenia. J Child Neurol 2001;16:838–42.
- [8] **ROPERT JC ; DREYFUS M. ; DEHAN M. ; TCHERNIA G.**Thrombopénies néonatales sévères: analyse des données étiologiques de 64 cas
- [9] **Andrew M, Kelton J.** Neonatal thrombocytopenia.Clin Perinatol 1984, 11:359–81.
- [10] **Maury B, Lachassinne E, Eclache V, Arousseau M et coll.** Diagnostic d'une thrombopénie néonatale. Médecine thérapeutique/Pédiatrie 2002,5(1): 59–64.
- [11] **Jones CW.** Platelet disorders. Saunders 2004, 4:181–190.

- [12] Dreyful M, Magury JF, Bridey F. Treatment of homozygous protein C deficiency and neonatal purpura fulminans with purified protein C concentrate. *N Engl J Med* 1991, 325: 1565–1568.
- [13] Maury B, Lachassinne E, Eclache V, Arousseau M, Gaudelus J. Diagnostic d'une thrombopénie néonatale. *Med Ther Pediatr* 2002;5(1):59—64.
- [14] KAPLAN C ET GENETET B : Incompatibilités sanguines foeto–maternelles ; Editions techniques. EMC (Paris–France), Pédiatrie, 4002 R25, 1991, p10.
- [15] Burrows RF, Kelton JG. Low fetal risks in pregnancies associated with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Oct; 163(4 Pt 1):1147–50.
- [16] Maury B, Lachassinne E, Eclache V, Arousseau M et coll. Diagnostic d'une thrombopénie néonatale. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie* 2002,5(1): 59–64.
- [17] Bussel JB. Immune thrombocytopenia in pregnancy: autoimmune and alloimmune. *J Reprod Immunol* 1997;15(1):35–61 (37).
- [18] Bussel J.B. 1986. Intravenous immunoglobulin therapy for the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Progress in hemostasis and thrombosis*, 103–126.
- [19] Kiefel, V; Santoso, S; Katzmann, B; Mueller–Eckhardt, C. (1988). A new platelet specific alloantigen Br(a): report of 4 cases with neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Vox Sang*, 54,101–106.
- [20] Juji T., Watanabe Y., Ishikawa Y., Fujiwara K., Tonami H., Tanaka H., Satake M., Akaza T., Tadokoro K., Koderu Y., Sasazuki., Morishima Y., Takaku F. (1999). Human platelet alloantigen (HPA)–5a/b mismatch decreases disease–free survival in unrelated bone marrow transplantation. *Tissue Antigens*. 54: 229–234
- [21] Shibata Y, Matsui K, Ohsaki E, Goto A, Koresawa M, Kigasawa H, Perinatal intracranial hemorrhage due to severe neonatal alloimmune thrombocytopenic

purpura (NAITP) associated with anti-Yukb (HPA-4a) antibodies. *Brain Dev.* 1995 Sep-Oct; 17(5):352-5.

- [22] Kuijpers, R. W. A. M.; Simsek, S.; Faber, N. M.; Goldschmeding, R.; vanWermerkerken, R. K. V.; von dem Borne, A. E. G. K. (1993). Single point mutation in human glycoprotein IIIa is associated with a new platelet-specific alloantigen (Mo) involved in neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Blood*, 81: 70-76.
- [23] Jones CW. Platelet disorders. Saunders 2004, 4:181-190.
- [24] Kaplan C, Daffos F, Forestier F and al. Fetal platelet counts in thrombocytopenic pregnancy. *Lancet* 1990, 1: 979-82.
- [25] Maury B, Lachassinne E, Eclache V, Aurousseau M et coll. Diagnostic d'une thrombopénie néonatale. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie* 2002,5(1): 59-64.
- [26] Bellucci S. 1989. Auto immune thrombocytopenia. *Baillere's Clinical Haematology*. Vol. 2:695718.
- [27] Valat AS, Caulier MT, Devos P, Rugeri L, Wibaut B, Vaast P et al. Relationships between severe neonatal thrombocytopenia and maternal characteristics in pregnancies associated with autoimmune thrombocytopenia. *Br J Haematol* 1998; 103:397-401.
- [28] HAIDI H.A., FIRLEY J., MELETTE J.Q., STRICK LAND D. Perinatal diagnosis of cerebellar hemorrhage : medico-legal implications. -*Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994; 170: 1392-5.
- [29] KROLL H., KIEFEL V., SANTASO S. AND MULLER-ECKARDT C: Sra, a private latelet antigen on glycoprotein IIIa associated with neonatal allo-immune thrombocytopenia- *Blood*, 1990; 76: 2296-2302.

- [30] Juji T, Saji H, Satake M, Tokunaga K. (1999). Typing for human platelet allo antigens. *Rev Immunogenet*, 1: 239–54.
- [31] Ram SP. Kasabach–Merritt syndrome and Down syndrome. *J R Soc Med* 1997, 90:159–160.
- [32] Edstrom CS, Christensen RD, Andrew M. Developmental aspects of blood hemostasis and disorders of coagulation and fibrinolysis in the neonatal period. Saunders 2000: 239–271.
- [33] Jones CW. Platelet disorders. Saunders 2004, 4:181–190.
- [34] Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP et al. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: safety outcomes. *Pediatr Neurol* 2005; 32:18–24.
- [35] M.D. Douglas Y. Tate ,B.S. Gregory T. Carlton,M.D. Dana Johnson,Ph.D. Robert L.Sorenson,M.D. Mark Nesbit, ,M.D. James White,M.D. Theodore Thompson,M.D., Ph.D.William Krivit Immune thrombocytopenia in severe neonatal infections ;,Volume 98, Issue 3, March 1981, Pages 449–453.
- [36] Bussel J.B. 1986. Intravenous immunoglobulin therapy for the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Progress in hemostasis and thrombosis*, 103–126.
- [37] Shulman NR, Aster RH, Leitner A, Hiller MC, Bethesda MD. A new syndrom of post–transfusion immunologic purpura. *J Clin Invest* 1960; 39: 1028–9.
- [38] Maier RF, Sonntag J, Walka MM, Liu G, Metze BC, Obladen M. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000 g. *J Pediatr* 2000;136(2):220–4.
- [39] **Ministère de la santé.** Arrêté du 3/12/91 relatif à l'utilisation du plasma frais 167

- [40] **Transfusion de plasma frais congelé:** produits, indications. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Août 2002. congelé. Journal officiel 1991 ; 12 décembre : 16217.
- [41] **Transfusions de plaquettes:** produits, indications. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. août 2002.
- [42] **Blanchette VS, Johnson J, Rand M.** The management of alloimmune neonatal thrombocytopenia. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol* 2000;13:365–90.
- [43] **Transfusions de plaquettes:** produits, indications. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. août 2002.
- [44] **M. Sola-Visner et al.** Neonatal thrombocytopenia : what we do and don't know *Early Human Development* (2008) 84, 499–506.
- [45] **Watts TL, Murray NA, Roberts IAG.** Thrombopoietin has a primary role in the regulation of platelet production in preterm babies. *Pediatr Res* 1999; 46:28–32.
- [46] **Murray NA, Roberts I:** Neonatal thrombocytopenia; causes and management. *Arch Dis Fetal Neonatal* Ed 2003; 88.
- [47] **Gilbert-Barness E, Barness LA.** Isovaleric acidemia with promyelocytic myeloproliferative syndrome. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2:286–91.
- [48] **Dr hajar bourass :** Syndrome hémorragique du nouveau-né d'origine thrombopénique (à propos de 91 cas) ; thèse 2012
- [49] **Vainchenker W, Debili N, Wendling F.** Megacaryocytopoïese et plaquetto-genese. *Hematologie* 1996; 13:19–40.
- [50] **Wending F, Maraskovsky E, Debili N, Florindo C, Teepe M, Titeux M, et al.** cMpl ligand is a humoral regulator of megacaryocytopoiesis. *Nature* 1994; 396:571–4.
- [51] **Cramer-Borde E.** Production plaquettaire : regulation cellulaire et moléculaire. *Hematologie* 2008;13:19–40.

- [52] Kaushansky K, Broudy VC, Lin N, Jorgensen MJ, McCaartey J, Fox N, et al. Thrombopoietine, the Mpl ligand, is essential for full megakaryocyte development. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1995;92:3234–8.
- [53] Nagata Y, Yoshikawa J, Hashimoto A, Yamamoto M, Payne AH, Todokoro K. Proplatelet formation of megakaryocytes is triggered by autocrine synthesized estradiol. Genes Dev 2003;17:2864–9.
- [54] Romeo PH, Prandini MH, Joulin V, Mignotte V, Prenant M, Vainchenker W, et al. Megakaryocytic and erythrocytic lineages share specific transcription factors. Nature 1990; 344:447–9.