



République algérienne démocratique et populaire



Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Abou Baker Belkaid Tlemcen
Faculté de médecine

Département de médecine

Service de néonatalogie

Médecin chef de service :
Pr Smahi

Mémoire de fin d'étude pour
L'obtention du doctorat en médecine

Thème :

Etude des thrombopénies néonatales
du 01 janvier au 31 décembre 2016

Présenté par :
Hebbar Ibtissem
Asma

Encadré par :

Dr Boghari
Chahrazed

Année universitaire 2017-2018

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je tiens à remercier Dieu, de m'avoir donné la santé, la volonté et la patience pour mener à terme ma formation et pouvoir réaliser ce travail de recherche.

Je tiens à exprimer mes profonds remerciements au professeur SMAHI chef de service de néonatalogie EHS Tlemcen.

A ma chère encadreuse Dr BOGHARI pour l'aide compétente qu'elle m'a apportée, pour sa patience, sa gentillesse, son encouragement et la confiance qu'elle m'a témoignée tout au long de ce travail, vous m'avez accordé un grand honneur en acceptant de m'encadrer. Veuillez trouver ici, le témoignage de ma haute considération, ma profonde reconnaissance et mon sincère respect.

Je tiens à remercier les infirmières de néonatalogie Ghezri Sanaa et Ikhlef Nadia pour leur aide précieuse dans le recueil et l'organisation des dossiers à partir des archives.

Mes remerciements à toute l'équipe du service de néonatalogie de l'EHS Tlemcen.

DEDICACES

A la mémoire de ma très chère grand-mère

Que ton âme repose en paix et que Dieu, le tout puissant, te comble de ses biens faits.

A mes parents

Tous les mots ne sauraient exprimer les gratitudes, l'amour, le respect et la reconnaissance que j'ai pour vous. Votre amour et votre patience m'ont accompagné à chacun de mes pas. J'ai conscience de tous les sacrifices que vous avez dû faire pour me permettre de mener mes études dans les meilleures conditions. Merci pour votre soutien dans les meilleurs moments comme dans les mauvais. Vous étiez et vous resterez toujours ma source d'inspiration.

A mes amis

Pour toutes ces années passées ensemble ; tous les moments vécus ensemble, pour votre amitié et pour votre soutien. Vous aurez toujours une place spéciale dans ma vie.

A mes collègues de la promotion de médecine 2011

Pour toute l'aventure qu'on a vécue ensemble durant les sept dernières années, merci pour l'ambiance le soutien dans les moments de joie et les moments les plus difficiles, je vous félicite pour votre patience.

A tous les gens qui me connaissent ; qui m'aiment et ceux qui souhaitent ma réussite et mon bonheur.

Résumé :

Introduction: la thrombopénie néonatale se définit par un taux de plaquettes sanguines inférieur à 150 000 éléments/mm³.

Cette affection est fréquemment rencontrée chez le nouveau-né hospitalisé et elle est pourvoyeuse de séquelles neurosensorielles en cas d'hémorragie intracrânienne.

Objectif: l'objectif de l'étude est de répertorier les cas de thrombopénie néonatale hospitalisés dans le service de néonatalogie de l'EHS mère enfant de Tlemcen, d'analyser les étiologies de cette thrombopénie, de déduire les modalités thérapeutiques et d'estimer la mortalité associée à ces thrombopénies.

Matériel et méthodes: c'est une étude rétrospective descriptive sur dossiers de nouveaux nés admis au niveau du service de néonatalogie de l'EHS mère enfant Tlemcen ayant présenté une thrombopénie durant la période s'étalant du 1 Janvier 2016 au 31 Décembre 2016.

Résultats: nous avons répertorié 129 cas de thrombopénie néonatale ce qui représente 7% des hospitalisés.

On a noté une prédominance masculine, le sexe ratio était de 1,38, les nouveaux thrombopéniques prématurés présentaient plus de thrombopénies (68,2%) que les nouveaux nés à terme, l'hypotrophie était rencontrée chez 29 nouveaux nés ce qui correspond à 22,48% dont 7 d'entre eux étaient des prématurés. la prématurité, l'hypotrophie, la détresse respiratoire, sont les plus principaux motifs d'hospitalisation.

L'infection materno-fœtales et l'hypertension artérielle gravidique étaient les pathologies maternelles les plus observées.

Les signes cliniques en faveur d'hémorragie étaient par ordre de fréquence les ecchymoses, les hématémèses, les pétéchies, les autres signes accompagnateurs sont la polypnée, l'ictère, l'hypotonie, l'hypothermie.

On a enregistré 24 cas ayant un taux de thrombopénie < 50000/mm³ (thrombopénie sévère) ce qui représente 18,6% des nouveaux nés thrombopéniques, et 105 cas ayant un taux entre 50000/mm³ et 150000/3 (thrombopénie modérée) soit un pourcentage de 81,4%. Les perturbations hématologiques observées étaient 68 cas de bi cytopénie, 7 cas de pan cytopénie. Concernant la mortalité, on a noté 36 cas de décès faisant suite à des causes diverses.

Et pour les modalités thérapeutiques, on a utilisé : la transfusion de concentrés plaquettaires, l'exsanguinotransfusion sans oublier l'abstention thérapeutique.

Conclusion: la thrombopénie néonatale est le trouble d'hémostase le plus fréquent avec une légère prédominance masculine. Les associations les plus fréquentes à cette thrombopénie sont : la prématurité et le retard de croissance intra utérin, et les pathologies maternelles les plus observées sont l'HTA gravidique et l'infection materno-fœtale. Les hémorragies sont observées pour des taux de plaquettes inférieurs à 20000/mm³, et sont à type d'ecchymose, d'hématémèse, de pétéchies.... Etc. Et la mortalité est plus ou moins élevée due à des causes diverses.

Abstract:

Introduction: neonatal thrombocytopenia is defined as a blood platelet count of less than 150,000 elements / mm³. We consider this manifestation in the period of life that extends from birth to the age of one month.

This condition is frequently encountered in hospitalized newborns and is a source of neurosensory sequelae in cases of intracranial hemorrhage.

Objective: The objective of this study was to identify cases of neonatal thrombocytopenia hospitalized in the maternal EHS neonatology unit of Tlemcen, to analyze the etiologies of this thrombocytopenia, to deduce therapeutic modalities and to estimate mortality associated with these thrombocytopenia.

Material and methods: my work focused on the retrospective descriptive study on newborns admitted to the neonatology unit who presented thrombocytopenia during their hospitalization at the EHS mother of Tlemcen January 1st, 2016 to December 31st, 2016.

Results: during the study period, the department recorded 129 cases of TNN, which represents 7% of hospitalized patients. There was a male predominance, the sex ratio was 1.38, the term newborns had more thrombocytopenia (62.8%) than the premature ones, the hypotrophy was found in 29 newborns which corresponds to 22, 48% of which 7 of them are premature.

Prematurity, hypotrophy and respiratory distress are the most important reasons for hospitalization. Maternal-fetal infection and pregnancy-induced hypertension are the most common maternal conditions during our series.

The clinical signs in favor of hemorrhage found in this study are bruises, hematemesis, petechiae; other accompanying signs are polypnea, jaundice, hypotonia, hypothermia. Biologically, the results were 24 cases with a thrombocytopenia <50000 / mm³ (severe thrombocytopenia), 105 cases with a rate between 50,000 / mm³ and 150000/3 (moderate thrombocytopenia).

The haematological disturbances observed are 68 cases of bi cytopenia, 7 cases of pan cytopenia. With regard to evolution, there were 93 patients who had a favorable evolution and 36 cases of death following various causes.

And for therapeutic modalities, we used: antibiotics, transfusion of platelet concentrates, exchange transfusion without forgetting therapeutic abstention.

Conclusion: In the presence of neonatal thrombocytopenia, pre-existing or contemporary maternal pathology initially guides the diagnostic and etiological approach, collaboration and

multidisciplinary management during pregnancy and delivery between the obstetrical team, the pediatrician and the hematologist are essential and allow an etiological, preventive and early management approach.

ملخص

مقدمة: يتمتع يفنقصالصفيحاتالوليديعلناأنهتعدادالصفائحالدمويةأقلمن 150000/م3؛ والتيتحدثفيفترةالحياةالممتدةمنالولادةإلىالعمرشهر واحد. وهذاالحالةكثيراماتصادفعدالأطفالحديثيالولادةالذينتامتشافواهموينتجعهاماضاعفاتعصبيةوحسيةعندحدوثنزيفداخاللجمجمة.

الهدف: تهدفهدالدراسةإلتحديدحالاتنقصالصفيحاتالوليدالموجودةفيوحدةحديثيالولادةبمستشفالأموالطفلةلمسانالبتحليلأسبابهذهالظاهرة، إلباستنتاجالطرائقالعلاجية، وإلتقديرالوفياتالمرتبطةبها.

الموادوالطرق:

ركزتعمليلعددالدراسةوصفيةبأثررجميعلسجلتحدثيالولادةالذينعانوامننقصالصفيحاتالوليدأثناءمدةاستشفائهمفيمستشفالأموالطفلةبالمسار. من 1 جانفيإلى 31 ديسمبر 2016.

النتائج: أثناءمدةالدراسة؛ سجلتالمصلحة 129 حالةنقصالصفيحاتالوليدوهومايمثلنسبة 7% مناجمالحديثيالولادةالذينتامتشافواهم، معنقونسبةالذكورعلناالإناث؛ الأطفالحديثيالولادةالمولودينفيوقتهميمثلوننسبةأكبرمنمنقصالصفيحاتالوليديمقارنهمالمعالدينولداوإقبلاوانهم؛ وجدتظاهرةتضادوالحيويةالمبكرعند 29 طفلاحديثيالولادة (22%) 7 منهمولداواسبقينلاوانهم؛ والولادةالسابقةلأوانهاتضادوالحيويةالمبكروالضائقةالنفسيةيمثلونأهمأسبابالإستشفاء؛ عدوبالأموالجينوارتفاعضغطالدمالشريانيأثناءالحملهمأكثرالأمراضالذينتعانينمنهماأمهاتفيهدالدراسة؛ العلاماتالسريريةالمتعلقةبالنزيفوالتيتمتتلاخطهافيهذهالدراسةهيالكدماتقيءالدمالمنشآت؛ الأعراضالأخرىبالمرافقةهياليرقاننقصالوتروانخفاضحرارةالجسم؛ بيولوجيالدينا 24 حالةمعدلنقصالصفيحاتالوليدأقلمن 50000/م3 (نقصالصفيحاتالحاد) و 105 حالةمعدلنقصالصفيحاتالوليدأقلمن 50000 و 150000/م3 (نقصالصفيحاتالمعتدل)؛ فيمايخصتطورالحالاتالدينا 93 حالةتتطورتبشكلاجيدو 36 حالةتوافرتلأسباببعيدة؛ أمابالنسبةللطرائقالعلاجيةفلقداستخدمناالمضاداتالحيويةنقلالدممنمركزالصفائحالدمويةتبديلاالدمونأننسالامتناعالعلاجي.

خاتمة:

فيوجودظاهرةنقصالصفيحاتالوليد؛ يوجهمرضعانتمنهاالأممنقبلاوأثناءالحملمبدئياالنهجالتشخيصوالعلاجي؛ الرعايعةتعددةالتخصصاتأثناءالحملوعندالولادةبينطبيبيالنساءوالوليدطبيبيالأطفالوطبيبيالأمراضالدمويةتضروريةوتسهلنهجالتشخيصوالوقايةوالعلاجالمبكر.

Liste des abréviations

- ❖ EHS : établissement hospitalier spécialisé
- ❖ NFS : numération et formule sanguine
- ❖ PTAI : purpura thrombopénique auto-immun idiopathique
- ❖ LED : lupus érythémateux disséminé
- ❖ HTA : hypertension artérielle
- ❖ RCIU : retard de croissance intra utérin
- ❖ TNAI : thrombopénie néonatale allo-immune
- ❖ Tpo : Thrombopoïétine

Table des matières

-Remerciements-Dédicace	
-Résumé	
-Abstract--ملخص	Liste des abréviations-synthèse
bibliographique.....	10 -
Introduction générale et problématique.....	11-
Définition.....	11-
Physiologie.....	12-
Diagnostic positif.....	12-
Diagnostic étiologique.....	13
*Thrombopénie néonatale en relation avec une pathologie maternelle.....	13*Complications liées à la grossesse responsables de la thrombopénie néonatale.....
15*Pathologie néonatale et thrombopénie.....	17*Etiologies diverses.....
20-Prise en charge thérapeutique.....	21*Les moyens thérapeutiques.....
21*Les indications thérapeutiques.....	25
*Surveillance de la thrombopénie.....	26-Etude pratique.....
27-	
Matériel et méthodes	28-
Rappel des objectifs.....	28-
Résultats.....	28-
Discussion	46-
Conclusion.....	47
-Bibliographie.....	48

Synthèse

bibliographique

I. INTRODUCTION GENERALE ET PROBLEMATIQUE:

La thrombopénie néonatale représente l'anomalie d'hémostase du nouveau-né la plus fréquente. Son incidence varie selon les études entre 22 et 35 % des nouveau-nés hospitalisés en unité de soins intensifs ou en réanimation¹. La thrombopénie néonatale est un thème peu abordé en Algérie, alors nous n'avons pas des informations statistiques suffisantes pour la répertorier dans les maladies des nouveaux nés, c'est la raison pour laquelle j'ai décidé de travailler sur ce thème.

Les objectifs de mon étude étaient de :

- Répertorier les cas de thrombopénie néonatale hospitalisés dans l'unité de néonatalogie EHS mère enfant de Tlemcen.
- Analyser les étiologies de cette thrombopénie.
- Déduire les modalités thérapeutiques
- Estimer la mortalité associée à ces thrombopénies.

Donc cette étude va nous permettre de mieux connaître la maladie; son incidence, sa morbidité, sa mortalité, et de pouvoir comparer les résultats obtenus avec ceux obtenus dans d'autres études.

II. DEFINITION:

La thrombopénie néonatale est définie par un nombre de plaquettes inférieur à 1500/L ou 150000/mm³ ceci quel que soit l'âge².

La thrombopénie sévère est définie par un taux de plaquettes inférieur à 50000/mm³².

Les hémorragies surviennent pour des taux de plaquettes inférieurs à 20000/mm³³.

III. PHYSIOLOGIE:

Lorsqu'un vaisseau sanguin est blessé, diverses étapes se mettent en place.

La vasoconstriction est une réponse immédiate à la lésion d'un vaisseau. Cela correspond à la "constriction" (contraction) du vaisseau sanguin, le spasme vasculaire diminue le diamètre du vaisseau et ralentit le saignement. La vasoconstriction dure 15 à 60 secondes et a pour effet de ralentir la circulation sanguine au niveau du vaisseau déchiré et de permettre aux réactions suivantes d'être pleinement efficaces.

L'hémostase primaire se produit: les plaquettes se lient au collagène des parois vasculaires exposées pour former un amas, le clou plaquettaire de Hayem (Georges Hayem); l'agrégation plaquettaire provoque l'adhésion des plaquettes entre elles.

L'hémostase secondaire ou coagulation se produit. La phase préparatoire de la coagulation est déclenchée par le contact d'une protéine plasmatique, le facteur XII ou facteur Hageman avec les tissus. La coagulation implique une cascade complexe de facteurs de coagulation, ce qui débouche au bout du compte en la transformation du fibrinogène, une protéine du sang, en fibrine polymérisée, ce qui crée un caillot. Ce processus dure 3 à 6 minutes après rupture du vaisseau.

Le caillot attire et stimule la croissance de fibroblastes et de cellules de muscle lisse au sein de la paroi vasculaire, et entame le processus de réparation qui resultera finalement en la dissolution du caillot (fibrinolyse)⁴.

IV. DIAGNOSTIC POSITIF :

A-Manifestations cliniques d'une thrombopénie néonatale :

Le nouveau-né peut présenter des signes cliniques hémorragiques plus ou moins graves : purpura pétéchial, ecchymotique, bulles hémorragiques intra-buccales, céphalhématome,³ saignements aux points de ponction⁵.

Ou des signes évocateurs de complications sévères : signes neurologiques d'hémorragie intracrânienne, pâleur cutanéomuqueuse⁶.

Mais il peut également être asymptomatique³ et la numération formule sanguine (NFS) sera alors effectuée en relation avec une pathologie maternelle connue ou dans le cadre du bilan d'une autre pathologie néonatale⁵.

L'interrogatoire maternel et l'examen clinique du nouveau-né orientent le diagnostic : signes infectieux (détresse respiratoire, hépato splénomégalie, hypo- ou hyperthermie, ictère précoce...), hémangiome, syndrome malformatif⁵.

B-Examens complémentaires :

- NFS : retrouve un taux de plaquettes inférieur à 150000/mm³⁵
- Frottis de sang périphérique⁵ : confirme le diagnostic et mis en évidence une éventuelle anomalie de forme de plaquettes
- CRP
- Facteurs de coagulation⁵
- Phénotype plaquettaire⁵ (NN, mère, et le père)
- Recherche d'AC - Anti plaquettes⁵ (NN, et mère)
- Fond d'œil^{5, 6}:L'examen du fond d'œil doit être systématique en cas de signes purpuriques et/ou de thrombopénie profonde à la recherche d'une hémorragie rétinienne, ce qui constituerait un facteur de risque pour une hémorragie cérébroméningée⁶.

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE :

A-Thrombopénie néonatale en relation avec une pathologie maternelle :

1-La thrombopénie gestationnelle :

Une thrombopénie modérée (100 à 150 000 plaquettes), tout à fait isolée, survenant entre le 5^e et le 8^e mois de grossesse peut être décelée chez certaines femmes en dehors de toute pathologie (incidence de 10 à 20 %). Le mécanisme est mal connu, mais semble pouvoir s'expliquer par l'hémodilution notée au cours de la grossesse.

Elle nécessite une surveillance, même si le risque de thrombopénie néonatale est exceptionnel. Une récurrence peut s'observer lors d'une grossesse ultérieure⁸.

2- La thrombopénie auto-immune :

Avant d'évoquer le diagnostic de Purpura thrombopénique auto-immun idiopathique (PTAI), un bilan immunologique complet (facteurs anti-nucléaires, anticorps anti-DNA natifs, anticardiolipines, anticoagulant circulant de type prothrombinase, facteur rhumatoïde, test de Latex et Waller Rose, complément) est réalisé chez la mère afin d'éliminer une pathologie auto-immune plus complexe (LED, PR, hyperthyroïdie)⁹.

3- Le PTAI :

Le risque de thrombopénie néonatale concerne 15 à 30 % des nouveau-nés de mère ayant des antécédents de thrombopénie auto-immune et le risque de thrombopénie sévère est évalué à 5 à 10 %. Chez le nouveau-né, la thrombopénie peut apparaître secondairement avec un nadir entre le 4^e et le 7^e jour et avoir une durée variable de 10 à 60 jours. Le risque hémorragique pour le nouveau-né est essentiellement de localisation intracrânienne et survient préférentiellement en cas de traumatisme, même minime, lors du passage de la filière génitale à l'accouchement (le risque d'hémorragie anténatale est minime).

Lors de la grossesse, les auto-anticorps maternels de type IgG peuvent franchir le placenta et provoquer 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.

Le diagnostic de PTAI en cours de grossesse est un diagnostic d'élimination évoqué en dehors de tout contexte infectieux ou de prise médicamenteuse. Il repose sur la réalisation d'un test

deDixon plaquettaire qui témoigne de la présence ou non d'anticorps ou de complexes immunsprésents à la surface des plaquettes (ce test peut être positif dans toutes les thrombopéniesauto-immunes, quelle qu'en soit l'étiologie) et d'un test spécifique : le MAIPA (monoclonal anti body immobilized platelet antigen) qui recherche la présence d'auto-anticorps anti glycoprotéine de membrane plaquettaire.

Le risque d'atteinte foétale est difficile à évaluer car il n'existe pas de corrélation entre le tauxde plaquettes du nouveau-né et les différents paramètres maternels (taux de plaquettesmaternel, taux d'IgG à la surface des plaquettes, taux d'anticorps anti-plaquettes sériques,efficacité d'une corticothérapie en fin de grossesse). Pour beaucoup, un antécédent dethrombopénie sévère ayant nécessité une splénectomie juste avant ou pendant la grossesse,expose le nouveau-né à un risque de thrombopénie également sévère.

Enfin, l'intervention d'autres facteurs individuels actuellement mal connus pourrait expliquerl'atteinte isolée de l'un des deux jumeaux lors de certaines grossesses gémellaires¹⁰.

B- Complications liées à la grossesse responsables de thrombopénie néonatale :

1- L'éclampsie. Le HELLP Syndrome (hemolysis elevated liver enzymes, low platelets count):

Les pathologies réno-vasculaires, hypertensives, s'intégrant ou non dans le cadre d'une prééclampsie 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 gravidique contre 2,2 % des nouveau-nés de mères normo tendues et ceci d'autant plus fréquemment que l'enfant est prématuré et hypotrophique. Ainsi, l'incidence de la thrombopénie est trois à cinq fois plus élevée chez les prématurés dont les mères présentaient une HTA. Il existe par ailleurs, un risque propre surajouté en cas de traitement maternel par de la méthyl dopa¹⁰.

En cas de HELLP syndrome, la thrombopénie maternelle peut entraîner de façon inconstante, une thrombopénie néonatale dont le mécanisme reste mal connu¹⁰.

2- Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) :

L'incidence de la thrombopénie néonatale est six à vingt fois plus élevée chez les nouveau-nés hypotrophiques que chez les eutrophiques.

Les mécanismes sont multiples (périphériques, centraux et mixtes) et souvent intriqués.

L'hypothèse d'une déviation de l'hématopoïèse au profit de la lignée rouge et aux dépens des deux autres lignées, expliquerait la polyglobulie, la leuco neutropénie et la thrombopénie observées chez le nouveau-né hypotrophique. Cependant, dans 25 à 67 % des cas, la thrombopénie est dite idiopathique.

L'HTA gravidique et l'hypoxie per-natale sont des facteurs de risques supplémentaires de thrombopénie néonatale.

Le plus souvent, la thrombopénie est modérée avec un nadir à deux-trois jours de vie et évolue spontanément de façon favorable en huit à dix jours^{10, 11}.

3- Infection par le VIH :

Au cours des infections par le VIH, la thrombopénie maternelle est d'ordre immunologique et fait donc courir un risque de thrombopénie au nouveau-né. Plus rarement, l'origine est multifactorielle : défaut de production médullaire en rapport avec une toxicité directe du VIH sur les mégacaryocytes, infections opportunistes, toxicité médicamenteuse¹⁰.

4- Les thrombopénies immunoallergiques d'origine médicamenteuse :

Le médicament ou son métabolite pris par la mère forme en se liant à une protéine une structure antigénique responsable de la synthèse d'anticorps.

La prise médicamenteuse sensibilisante peut être ancienne ou récente mais l'éviction du médicament doit être définitive du fait de la persistance au long cours de cette sensibilité.

La liste des principaux agents médicamenteux en cause est longue ; il s'agit essentiellement de la méthildopa, des pénicillines, du valproate de sodium et de l'héparine (le risque de thrombopénie induite par l'héparine est plus élevé chez les femmes enceintes, mais le risque fœtal est minime car l'héparine ne passe pas la barrière placentaire). Plus rarement, les barbituriques, le rimifon, le diamox, les thiazidiques, les sulfamides, la quinine et la quinidine, l'hydroxychloroquine, les digitaliques, les glycopeptides¹⁰.

C-Pathologie néonatale et thrombopénie :

1-L'allo immunisation :

La thrombopénie néonatale par allo-immunisation fœto-maternelle est le résultat de la destruction des plaquettes fœtales par les immunoglobulines de type G dirigées contre les antigènes plaquettaires (HPA) d'origine paternelle et absents chez la mère. Il existe une trentaine de types différents d'HPA1, dont le Bra et le Zwa, avec une signification pronostique différente. Ainsi la présence d'anticorps anti $\beta 3$ intégrine est plus péjorative en termes de saignement intracrânien, probablement par apoptose des cellules endothéliales et par déficit de l'angiogenèse. Les anticorps anti HPA-1a et HPA-3a sont liés aux manifestations les plus sévères tandis que les anticorps HPA-5b sont liés aux manifestations les moins sévères.

Cette affection est le résultat d'un conflit entre les antigènes plaquettaires de fœtus et des anticorps maternels. Le mécanisme exact de l'immunisation maternelle est inconnu. Les anticorps maternels traversent la barrière placentaire dès 14 semaines et les antigènes fœtaux s'expriment dès 18 semaines. Dans ces conditions, une thrombopénie néonatale par allo-immunisation fœto-maternelle peut survenir très tôt et il n'existe pas de correction spontanée.

Le nouveau-né, en bonne santé par ailleurs, présente une thrombopénie avec un purpura ou des pétéchies survenant tout de suite ou quelques heures après la naissance. L'interrogatoire de la mère ne retrouve aucune prise de médicament ou de drogue. Il n'existe pas d'antécédent de

maladie auto-immune ou de thrombopénie. Le nouveau-né ne présente pas de signe d'infection ou de malformation.

La thrombopénie néonatale par allo-immunisation fœto-maternelle est la cause la plus grave de thrombopénie chez le fœtus et le nouveau-né. Cette maladie peut se manifester dès 20 semaines de grossesse. La moitié des hémorragies cérébrales par thrombopénie néonatale par allo-immunisation fœto-maternelle se manifeste in utero. Par conséquent devant toute ventriculomégalie, prosencéphalie et bien entendu hémorragie cérébrale découverte chez un fœtus au cours d'une échographie, une thrombopénie néonatale par allo-immunisation fœto-maternelle doit être suspectée. Le purpura et les pétéchies sont les manifestations cliniques les plus fréquentes. Les saignements viscéraux sont rares. L'hémorragie cérébrale survient souvent au cours du deuxième trimestre de grossesse. En cas de thrombopénie moyenne, il peut avoir aucune manifestation clinique.

Le nouveau-né subit une prise de sang dès la naissance, parfois par prélèvement du sang directement au cordon, puis quotidiennement, pour un dosage plaquettaire du nouveau-né jusqu'à ce que la numération plaquettaire de celui-ci atteigne un minimum vital de 80 000 plaquettes le mettant hors de danger. Le nouveau-né peut recevoir des perfusions d'immunoglobulines et des transfusions de plaquettes en néonatalogie pour l'aider à éliminer les anticorps maternels et dépasser un seuil critique de 2000 plaquettes. L'association avec des corticoïdes semble bénéfique⁶. Le nourrisson est considéré hors de danger quand il parvient à atteindre un seuil de 80 000 plaquettes sur plusieurs jours. Les anticorps maternels disparaissent au bout de quelques semaines mettant hors de danger l'enfant¹².

2- Les infections :

Des examens complémentaires sont réalisés selon le contexte anamnestique : numération de la formule sanguine, protéine C réactive, hémocultures, fibrinogène, prélèvements périphériques du nouveau-né, radiographie de thorax, recherche d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), sérologies virales maternelles associées ou non à une PCR (Polymérase Chain réaction) et à la recherche d'IgM chez le nouveau-né¹⁰.

- **Bactériennes** :

La fréquence des thrombopénies est estimée entre 52 et 75 % des nouveau-nés présentant une infection certaine. Elle est le plus fréquemment profonde, inférieure à 30 000 et peut survenir dès les deux premiers jours de vie. Cette thrombopénie peut s'intégrer dans un contexte anamnestique et clinique aigu évocateur : hyperthermie maternelle, hépato splénomégalie chez le nouveau-né, détresse respiratoire.

Le mécanisme est le plus souvent périphérique dans le cadre d'un syndrome de consommation (CIVD), par action toxique directe des germes sur les plaquettes ou par adhésion des plaquettes sur un endothélium vasculaire auparavant lésé.

Les germes sont ceux des infections materno-foetales (streptocoques B, E. cou, Listéria) ou beaucoup plus rarement la syphilis congénitale.

Dans les unités de soins intensifs, la réalisation de gestes invasifs (pose de cathéter, intubation trachéale...) chez le nouveau-né (prématuré ou non) entraîne l'émergence d'infections secondaires sévères à d'autres germes nosocomiaux: staphylocoque doré, staphylocoque coagulase négative, E.coli Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella. Dans ce cas, la thrombopénie s'aggrave rapidement avec un nadir à 24-48 heures du début de l'infection et régresse avec un traitement adapté après 5 à 7 jours.

L'antibiothérapie intraveineuse adaptée permet une évolution, le plus souvent favorable¹⁰.

- **Virales** :

L'association d'une atteinte pluriviscérale (hépato splénomégalie, atteinte neurologique) à une thrombopénie voire même à une pancytopénie oriente vers une origine virale.

Les mécanismes peuvent être périphériques, centraux ou mixtes.

Un grand nombre de virus peut être en cause : virus herpès (Epstein Barr virus, herpès simplex et le CMV de façon très prépondérante) et la rubéole. L'évolution spontanée et sous traitement est souvent plus prolongée et les séquelles de l'atteinte virale non négligeables (troubles neurologiques, syndrome malformatif)¹⁰.

• **Parasitaires :**

De façon beaucoup plus exceptionnelle, le paludisme et la toxoplasmose peuvent être responsable d'une thrombopénie néonatale¹⁰.

3-Souffrance fœtale aigu (SFA) - Syndrome de consommation :

En dehors des infections néonatales graves, un syndrome de consommation (CIVD) peut également survenir en cas d'anoxo-ischémie périnatale (anoxie, acidose), d'entérocolite ulcéro-nécrosante, d'hypothermie, d'exceptionnel syndrome hémolytique et urémique néonatal et chez l'enfant post-mature (syndrome de consommation induit par une hypoxie chronique responsable d'un infarctus placentaire)¹⁰.

Une lésion initiale de l'endothélium vasculaire associée à une activation de la coagulation participe à la formation de microthrombi au sein desquels il existe une consommation excessive de plaquettes⁴.

De la même façon, un syndrome de consommation peut compliquer un piégeage des plaquettes (coagulation intravasculaire localisée et plus rarement une CIVD) au sein d'un hémangiome géant (syndrome de Kasabach Meritt)¹³.

Le bilan d'hémostase (temps de prothrombine, temps de céphaline activé, temps de thrombine, fibrine, facteurs de la coagulation, puis éventuellement produits de dégradation de la fibrine, D dimères) évalue l'existence d'une 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^{4, 12}.

D- Étiologies diverses :

1- Thrombopénie Secondaire à une transfusion massive :

Les transfusions, exsanguino-transfusions, circulation extracorporelle actuellement d'indication beaucoup plus exceptionnelle peuvent également engendrer une thrombopénie associée à une

hypocalcémie. Les mécanismes sont divers : déperdition importante, dilution des plaquettes du donneur, défaut de compensation des mégacaryocytes du receveur¹⁰.

2- Thrombopénies centrales et/ou congénitales :

Les thrombopénies néo-natales centrales représentent des étiologies qui restent rares, dont le diagnostic se fait en partie par la réalisation d'un myélogramme. Les causes sont multiples :

- Médicamenteuses : susceptibilité particulière de certains nouveau-nés aux diurétiques thiazidiques pris par la mère en cours de la grossesse
- tumorales : leucémie et neuroblastome néonatal
- hématologiques : amégacaryocytose congénitale

Une thrombopénie néonatale peut s'observer dans le cadre de la trisomie 21, le syndrome de Turner, de pathologies métaboliques (acidémie méthylmalonique, hyperglycémie, acidémie isovalérique).

Il existe également des thrombopathies héréditaires dont le diagnostic est évoqué devant une anamnèse familiale qu'il est important de reconstituer. La confirmation diagnostique est le plus fréquemment tardive et la révélation néonatale exceptionnelle¹⁰.

VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

A- Les moyens thérapeutiques :

Le traitement de la cause est bien entendu un préalable en cas de thrombopathie acquise. Compte tenu d'une grande hétérogénéité clinico-biologique, ni l'histoire personnelle ou familiale ni les tests biologiques d'exploration de l'hémostase primaire ne sont prédictifs du risque hémorragique clinique.

Le but de la prise en charge est double : prophylactique pour prévenir toute hémorragie et/ou à visée curative pour rétablir une hémostase suffisante pour stopper tout saignement¹⁴.

La découverte et l'identification d'une thrombopathie constitutionnelle requièrent une véritable éducation du patient. Il convient en effet d'éviter tout comportement majorant le risque hémorragique comme la pratique de sports violents ou la manipulation d'objets contondants. Il faut surtout éviter de désocialiser l'enfant par une surprotection ou la contre-indication de toute activité sportive¹⁴.

Il est recommandé de porter un casque et des protections pour des activités telles que le roller ou le vélo par exemple. Il faut proscrire les injections intramusculaires et tout traitement interférant avec les fonctions plaquettaires (antiagrégants, anti-inflammatoires, etc.)² et préférer le paracétamol à visée antalgique, par exemple. La prise en charge de grossesse de patientes ayant une thrombopathie familiale reste délicate, surtout dans la période périnatale¹⁴.

Il convient de réserver les transfusions prophylactiques en cas de césarienne programmée et de privilégier les traitements locaux en première intention. Ces patientes doivent accoucher dans des centres adaptés pouvant obtenir des plaquettes HLA compatibles dans les meilleurs délais ou effectuer si besoin une embolisation, ou disposer de Novoseven® si besoin¹⁴.

En cas d'immunisation maternelle, la prise en charge spécialisée du nouveau-né et la recherche d'une thrombopénie sont indispensables. Des méthodes d'échange plasmatique ou d'immunoabsorption sont proposées pour réduire le titre des anticorps¹⁴.

En cas d'intervention chirurgicale, l'efficacité de divers médicaments hémostatiques n'a jamais été parfaitement établie dans des essais contrôlés mais ils font partie de l'arsenal thérapeutique¹⁴.

Transfusion de plaquettes :

Jusqu'à présent, il n'existe pas de recommandations largement acceptées pour la transfusion plaquettaire chez les nouveau-nés présentant une thrombopénie à médiation non immunologique. Cependant, comme la preuve que la transfusion plaquettaire améliore les résultats néonataux, les recommandations récentes sont plus conservatrices. En règle générale, les plaquettes doivent être administrées aux nouveau-nés thrombopéniques lorsque le degré de thrombopénie, seul ou en association avec d'autres complications, entraîne un risque inacceptable d'hémorragie et doit être administré en même temps qu'une thérapie agressive. Le

risque d'hémorragie est difficile à évaluer car il est étroitement lié à l'âge gestationnel et postnatal du nouveau-né ainsi qu'à la cause de la thrombopénie et à la gravité des affections concomitantes¹.

Le tableau suivant donne un résumé des cas où il convient d'administrer des plaquettes aux nouveau-nés saignants et non saignants:

Tableau :Directives pour la transfusion plaquettaire chez le nouveau-né¹.

Taux de plaquettes (x 10 ⁹ /l)	Nouveau-né non saignant	Nouveau-né saignant	TNAI (prouvé ou suspecté)
<30	Envisager une transfusion chez tous les patients	Transfuser	Transfuser (avec des plaquettes compatibles HPA)
30-49	Ne pas transfuser si il est cliniquement stable; Envisager une transfusion si: - <1000g et <1 semaine d'âge - cliniquement instable (c.-à-d. Tension artérielle fluctuante) - saignement majeur antérieur - saignement mineur actuel (c.-à-d. Pétéchies, suintement du site de ponction) - coagulopathie concomitante - nécessite une intervention chirurgicale ou une transfusion d'échange	Transfuser	Transfuser (avec des plaquettes compatibles HPA) en cas de saignement)
50-99	Ne pas transfuser	Transfuser	Transfuser avec des plaquettes compatibles HPA en cas de saignement majeur

>99	Ne pas transfuser	Ne pas transfuser	Ne pas transfuser
-----	-------------------	-------------------	-------------------

Les propriétés hémostatiques et la survie in vivo des plaquettes sont d'autant plus grandes que leur utilisation s'effectue précocement au décours de leur préparation. Conservées dans les conditions précises de pH, à une température comprise entre +20 °C et +24 °C, sous agitation lente et continue, elles peuvent être utilisées jusqu'à cinq jours à compter de la fin du prélèvement. La conservation à 4 °C est à proscrire¹⁴.

Facteurs de croissance hématopoïétiques :

Comme la sous-production plaquettaire provoque ou contribue à la plupart des épisodes de thrombopénie néonatale, les facteurs de croissance thrombopoïétiques, tels que Tpo et interleukine 11 (IL-11), peuvent améliorer la thrombopénie et offrir une alternative aux incertitudes entourant la transfusion plaquettaire¹.

Thrombopoïétine :

Il s'agit du principal régulateur de la production plaquettaire chez les humains, y compris les nouveau-nés. Le Tpo humain recombinant (rh) stimule les précurseurs mégacaryocytaires et les cellules pro génitrices des nouveau-nés prématurés et nés à terme. Bien que les nouveau-nés de tous les âges gestationnels produisent du Tpo endogène, ils semblent produire des quantités sous-optimales de Tpo en réponse à la thrombopénie, suggérant que la rhTpo pourrait jouer un rôle dans le traitement des thrombopénies néonatales. Cependant, l'application clinique de rhTpo semble être limitée par le développement d'anticorps neutralisants et par le délai de six à sept jours après l'administration avant que la numération plaquettaire ne s'élève, un délai pendant lequel de nombreuses thrombopénies néonatales disparaîtront¹.

IL-11 :

Dans les modèles animaux, l'IL-11 apporte également un bénéfice de survie lors du sepsis et de la lésion intestinale et a récemment montré qu'elle améliorait l'entérocolite nécrosante. Un travail montre que IL-11 stimule les mégacaryocytes des nouveau-nés à terme et prématurés, et les

niveaux d'IL-11 endogènes sont significativement augmentés chez les nouveau-nés avec septicémie et entérocolite nécrosante, suggérant que IL-11 est intimement impliqué dans la réponse cytokine pro / contreinflammatoire dans ces conditions. Par conséquent, le traitement par IL-11 au cours de la septicémie néonatale et de l'entérocolite nécrosante aurait le potentiel d'améliorer la thrombopénie tout en favorisant les conditions sous-jacentes. Bien qu'à ce jour aucun cas d'utilisation de IL-11 dans le traitement des nouveau-nés avec thrombopénie et / ou sepsis / entérocolite nécrosante n'ait été rapporté, cela reste une perspective intéressante pour l'avenir¹.

Conseils génétiques :

Compte tenu du risque hémorragique, le prélèvement de sang fœtal reste contre-indiqué dans ce contexte. En cas de consanguinité, il est néanmoins possible de réaliser le diagnostic prénatal grâce aux progrès de la biologie moléculaire. L'ADN est isolé à partir du sang ou de l'urine ou même extrait des villosités chorales, autorisant alors le criblage de certaines mutations via la méthode dite de PCR-SSCP (polymérase Chain réaction-single Strand conformation polymorphism) ou l'analyse de restriction spécifique d'allèle¹⁴.

B- Les indications thérapeutiques :

1-Suspicion de thrombopénie néonatale allo-immune (TNAI) :

- ✚ Immunoglobulines intra veineuses 0,8 g/kg/j en perfusion lente (se reporter aux recommandations des laboratoires)¹⁵
- ✚ Renouveler la perfusion une fois en absence de ré ascension de la numération plaquettaire à H72¹⁵
- ✚ Transfusion plaquettaire en cas de thrombopénie sévère :
 - Nécessité de 2 déterminations de groupe¹⁵,
 - Si possible plaquettes comptabilisées (voir avec EFS)¹⁵
 - L'EFS détermine la quantité nécessaire en fonction du poids de l'enfant¹⁵.

➤ La transfusion se fait en débit libre (pas de pompe ni de SAP)¹⁵

✚ La confirmation du diagnostic impose une surveillance accrue pour les grossesses ultérieures¹⁵.

2- Contexte évocateur d'un PTI maternel : taux plaquettaire maternel bas :

✚ Immunoglobulines intra veineuses selon les mêmes règles que pour les TNAI¹⁵.

✚ En cas d'échec, demander un avis spécialisé auprès d'un hémato-pédiatre¹⁵.

3- Thrombopénie maternelle de fin de grossesse :

Pas de bilan nécessaire chez le nouveau-né¹⁵.

C-Surveillance du taux plaquettaire :

✚ en période aiguë : les contrôles seront réalisés en fonction de la gravité (profondeur de la thrombopénie) de l'étiologie et de la cinétique de variation de numération plaquettaire. La symptomatologie clinique n'est pas un bon moyen de surveillance chez le nouveau-né (et notamment le syndrome hémorragique cutanéomuqueux)¹⁵.

✚ en phase de normalisation, 2 numérations plaquettaires normales à une semaine d'intervalle permettent d'arrêter la surveillance¹⁵.

Etude

Pratique

I. Matériel et méthodes :

Etude rétrospective descriptive sur dossiers de nouveaux nés admis au niveau de l'unité de néonatalogie ayant présenté une thrombopénie durant leur hospitalisation à l'EHS mère enfant de Tlemcen du 1 Janvier au 31 Décembre 2016.

Les critères d'inclusion : tous les nouveaux nés hospitalisés au niveau de l'unité de néonatalogie durant cette période quel que soit le motif d'hospitalisation.

Les critères de non inclusion : les dossiers incomplets.

Le recueil initial des données s'effectuait à partir des dossiers médicaux mis à ma disposition dans les archives de l'unité de néonatalogie Tlemcen. Les informations étaient consignées sur des fiches cliniques avec certains critères puis secondairement reportées dans le format Microsoft EXCEL pour être exploitées.

II. Rappel des objectifs :

- Répertorier les cas de thrombopénie néonatale hospitalisés dans l'unité de néonatalogie EHS mère enfant de Tlemcen.
- Analyser les étiologies de cette thrombopénie.
- Déduire les modalités thérapeutiques
- Estimer la mortalité associée à ces thrombopénies.

III. Résultats:

1-Incidence de NN avec thrombopénie durant l'année 2016 EHS Tlemcen :

Durant l'année 2016 au niveau du service de pédiatrie unité de néonatalogie EHS Tlemcen nous avons enregistré 129 cas de thrombopénie néonatale sur un total de 1800 hospitalisation soit 07 % (figure 1).

Ces thrombopénies étaient découvertes d'une façon fortuite à l'occasion d'un examen de routine (NFS) demandée dans le cadre d'un bilan d'urgence d'hospitalisation ou plus rarement suite à une symptomatologie d'appel (hémorragie digestif; hématomèse hémorragie rectale, ORL; épistaxis, urinaire; hématurie..... etc.) Ou en cas de pathologie maternelle préexistante (ex: PTAI).

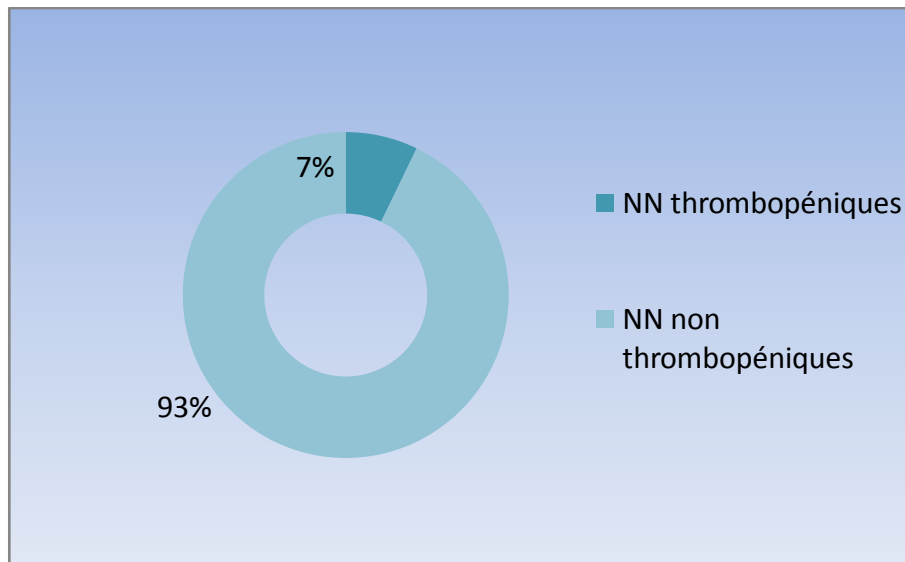


Figure 1 : incidence des NN thrombopéniques durant l'année 2016 EHS Tlemcen

2-Répartition des 129 cas de nouveaux nés avec thrombopénie selon le sexe :

Tableau 02 : Répartition des nouveaux nés selon le sexe

	NN avec thrombopénie de sexe masculin	NN avec thrombopénie de sexe féminin	Total
nombre	75	54	129
pourcentage	58%	42%	100%

Dans cette étude la thrombopénie néonatale était plus fréquente chez les nouveaux nés de sexe masculin 58% que chez les nouveaux nés de sexe féminin 42% avec un sexe ratio de 1,38 (figure 2).

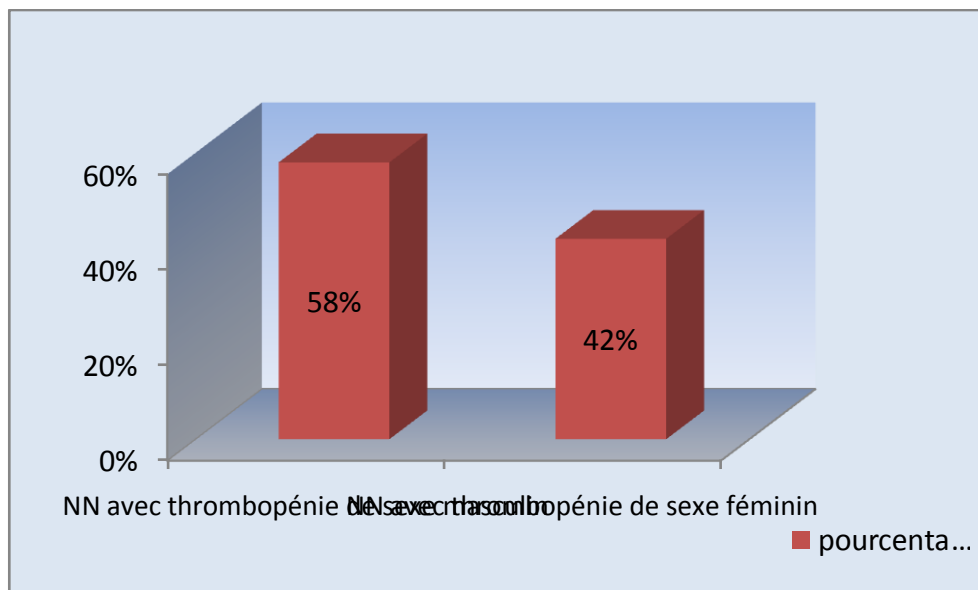


Figure 2 : répartition des NN thrombopéniques selon le sexe

3-Répartition des 129 cas de nouveaux nés avec thrombopénie selon l'âge gestationnel :

Tableau 03 : répartition des nouveaux nés selon l'âge gestationnel

âge gestationnel	nombre de NN avec thrombopénie	Pourcentage
à terme	80	62,02%
prématurité légère	15	11,63%
prématurité modérée	20	15,50%
grande prématurité	11	8,53%
très grande prématurité	2	1,55%
post maturité	1	0,78%
total	129	100%

L'âge gestationnel des nouveaux nés avec thrombopénie néonatale durant l'année 2016 varie entre 28 semaines et 42 semaines d'aménorrhée (Figure 3).

Plus de 60% des nouveaux nés thrombopéniques sont issus d'une grossesse à terme.

0,78 % des cas sont issus d'une grossesse qui a dépassé le terme.

Et les nouveaux nés thrombopéniques qui sont issus d'un accouchement prématuré sont répartis comme suit :

- ✚ Prématurité légère (34-36 SA) : 11,63%
- ✚ Prématurité modérée (32-34 SA) : 15,50 %
- ✚ Grande prématurité (28-32 SA) : 8,53 %
- ✚ Très grande prématurité (avant 28 SA) : 1,55%

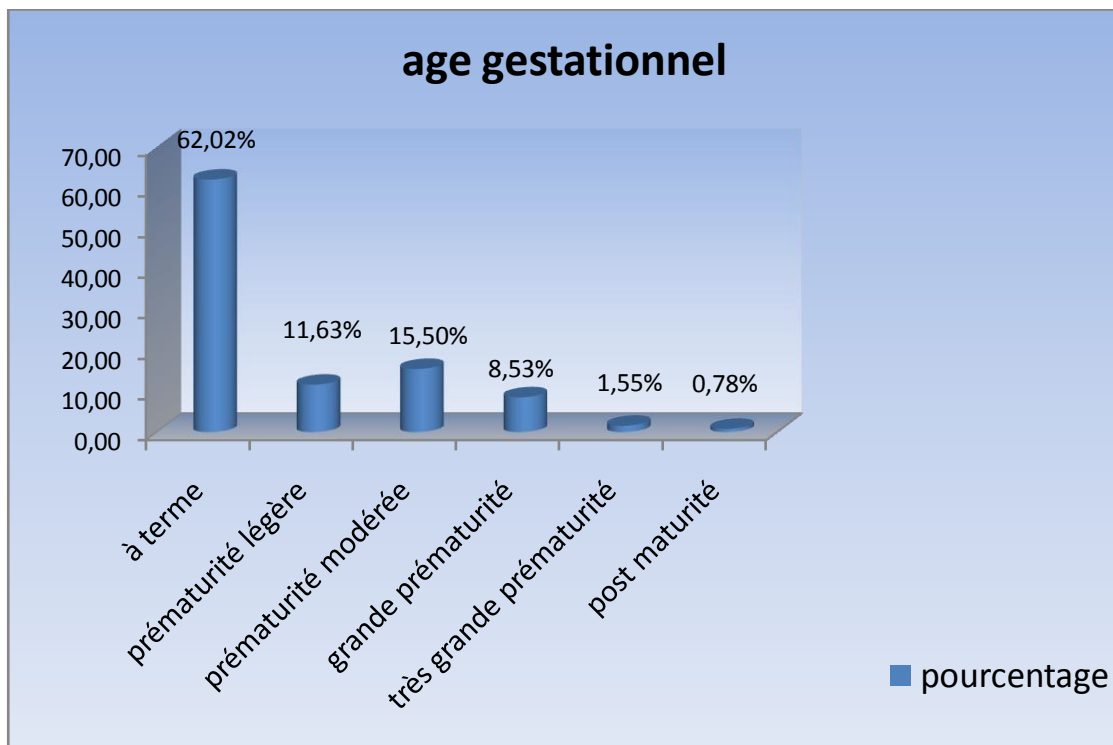


Figure 3 : répartition des NN thrombopéniques selon l'âge gestationnel

4-Répartition des 129 cas de nouveaux nés avec thrombopénie selon le groupage sanguin:

Tableau 04 : répartition des nouveaux nés selon le groupage sanguin

groupage sanguin	nombre de NN thrombopéniques	Pourcentage
O	73	56,59%
A	32	24,81%
B	20	15,50%
AB	4	3,10%

Plus de la moitié des nouveaux nés thrombopéniques sont de groupage « o » avec un taux de 56,59% ; les suivent ceux des groupages « A » et « B » avec un taux de 24,81% et 15,50% respectivement.

Seulement 3,1% des NN thrombopéniques sont de groupage « AB » (figure 4).

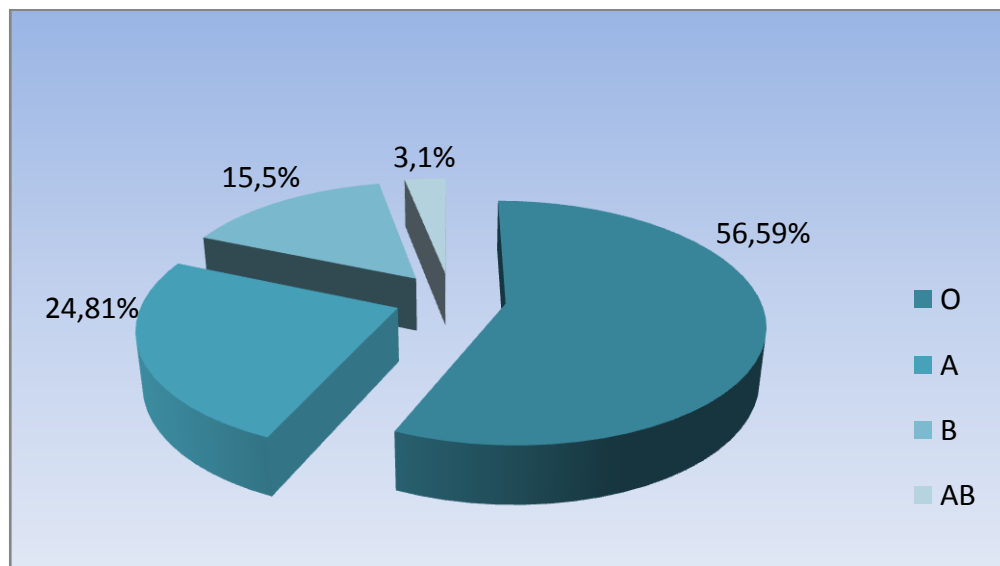


Figure 4 : répartition des NN thrombopéniques selon le groupage sanguin

5-Répartition des nouveaux nés thrombopéniques à terme selon le poids de naissance :

Tableau 05 : répartition des nouveaux nés à terme selon le poids de naissance

	nombre	pourcentage
Petit poids de naissance	22	27,16%
Poids normal	51	62,96%
Macrosomie	8	9,88%
Total	81	100,00%

L'étude du poids de naissance des nouveaux nés à terme avec thrombopénie néonatale qui sont au nombre de 81 soit 62,79% de l'ensemble des NN thrombopéniques montre que:

- ✚ 27,16% des nouveaux nés thrombopéniques à terme sont des hypotrophes avec un poids de naissance inférieur à 2600g.
- ✚ 62,96% des nouveaux nés thrombopéniques à terme sont des eutrophes avec un poids de naissance compris entre 2600 et 4000g.
- ✚ 9,88% des nouveaux nés thrombopéniques à terme sont des macrosomes avec un poids de naissance supérieur à 4000g (figure 5).

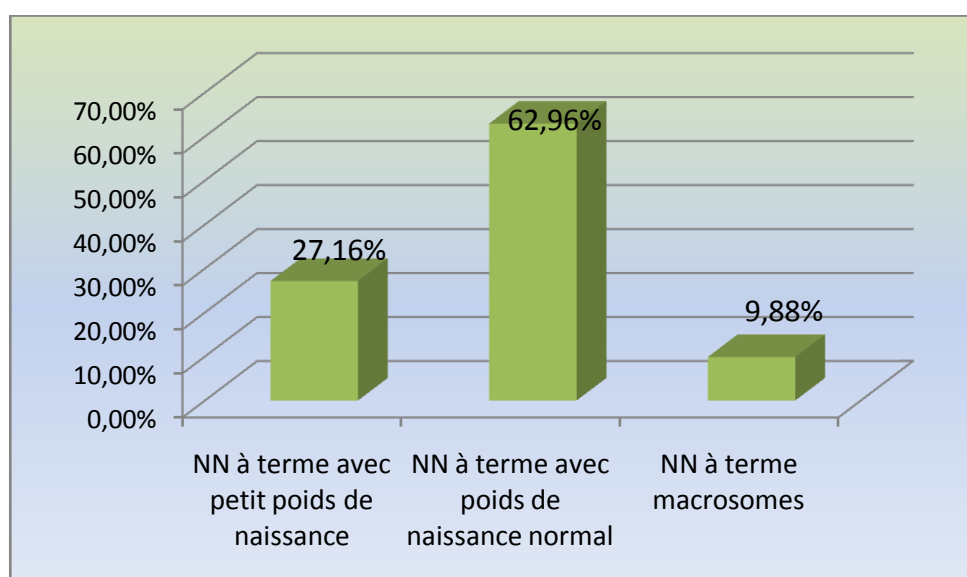


Figure 5 : répartition des NN à terme selon le poids de naissance

6-Répartition des nouveaux nés thrombopéniques prématurés selon le poids de naissance :

Tableau 06 : répartition des nouveaux nés prématurés selon le poids de naissance

	nombre	pourcentage
Prématurés avec petit poids de naissance	7	14,58%
Prématurés avec poids de naissance normal	41	85,42%
Total	48	100,00%

L'étude du poids de naissance des nouveaux nés prématurés avec thrombopénie néonatale faite à l'aide des courbes de LUBCHENKO retrouve un nombre de 48 NN prématurés sur un total de 129 cas soit 37,2% de l'ensemble des NN thrombopéniques.

Cette étude montre que :

- ✚ 14,58% des nouveaux nés thrombopéniques prématurés présentent un retard de croissance intra utérin.
- ✚ 85,42% des nouveaux nés thrombopéniques prématurés ont un poids qui est normal par rapport à leurs âges gestationnels (figure6).

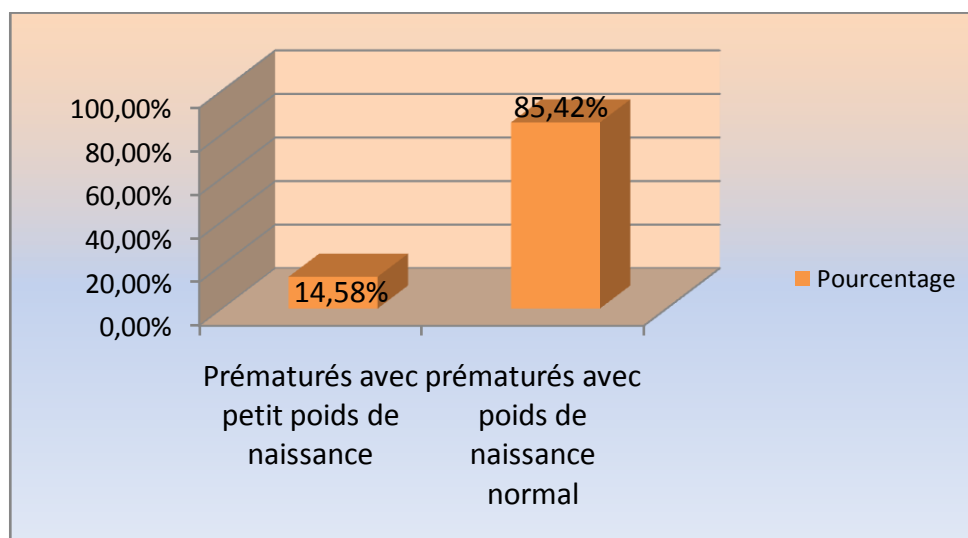


Figure 6 : répartition des nouveaux nés prématurés selon le poids de naissance

7-Répartition des 129 cas de nouveaux nés avec thrombopénie selon le taux de plaquettes:

Tableau 07 : répartition des nouveaux nés selon le taux de plaquettes

	nombre des NN	pourcentage
thrombopénie modérée	105	81,40%
thrombopénie sévère	24	18,60%

La majorité des nouveaux nés thrombopéniques retrouvés ont une thrombopénie modérée c'est-à-dire un taux de plaquettes compris entre 50000 et 150000/mm³ avec un pourcentage de plus de 80%; alors que seulement 18% ont une thrombopénie sévère, c'est-à-dire un taux de plaquettes inférieur à 50000/mm³ (figure 7).

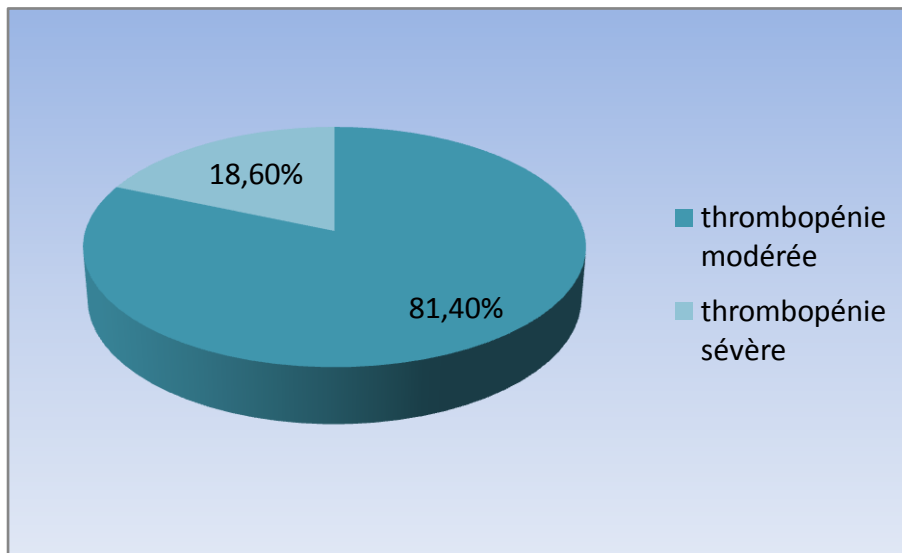


Figure 7 : répartition des NN thrombopéniques selon le taux de plaquettes

8-Répartition des 129 cas de nouveaux nés selon la présence d'une thrombopénie isolée ou associée à l'atteinte des autres lignées sanguines :

Tableau 08 : répartition des nouveaux nés selon la présence d'une thrombopénie isolée ou associée à l'atteinte des autres lignées sanguines

	Thrombopénie isolée	Thrombopénie associée		Total
		Bi cytopénie	Pan cytopénie	
Nombre	54	68	7	129
Pourcentage	41,86%	52,71%	5,43%	100,00%

L'étude de la numération de la formule sanguine chez les 129 cas de nouveaux nés thrombopéniques a retrouvé :

- ✚ 41,86% de ces nouveaux nés présentent une thrombopénie isolée c'est-à-dire sans atteinte leucocytaire ni érythrocytaire.
- ✚ 52,71% présentent une bi cytopénie c'est-à-dire une thrombopénie associée à une diminution soit des leucocytes ou des érythrocytes.
- ✚ 5,43% présentent une pan cytopénie (soit un nombre de 7 nouveaux nés dont 4 sont des prématurés) ce qui veut dire une atteinte des 3 lignées sanguines (plaquettes, leucocytes, érythrocytes). Cela peut être la conséquence d'une aplasie médullaire (figure8).

Sachant que chez le nouveau-né :

- ✚ Le taux normal des leucocytes est compris entre 4500 et 10000/mm³.
- ✚ Le taux normal des érythrocytes est compris entre 4 millions et 5,5 millions/mm³.

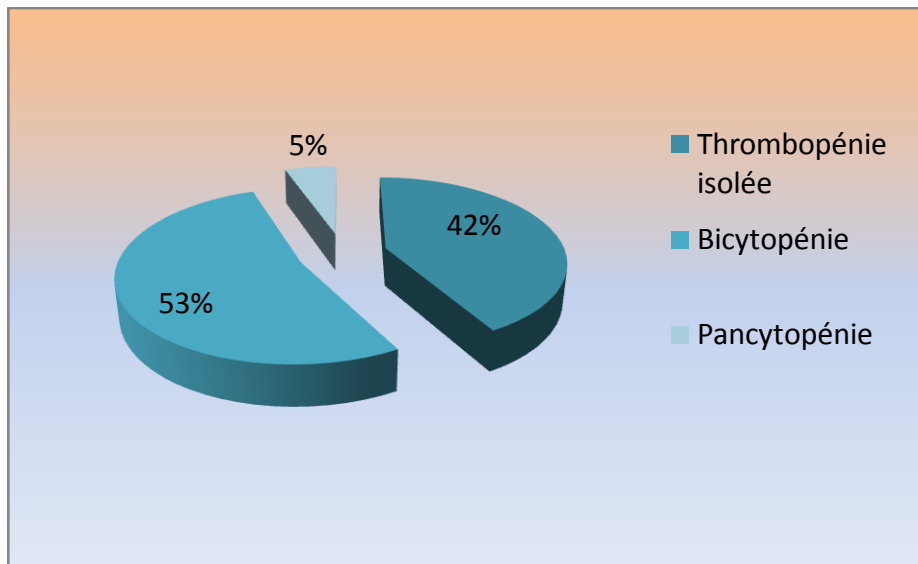


Figure 8 : répartition des NN thrombopéniques selon la présence d'une Thrombopénie Isolée ou associée à l'atteinte des autres lignées sanguines

9-Répartition des 129 cas de nouveaux nés avec thrombopénie selon la présence de manifestations cliniques hémorragiques:

Tableau 09 : répartition des nouveaux nés selon la présence de manifestations cliniques hémorragiques

	Nombre de cas	Pourcentage
NN avec thrombopénie néonatale qui ont présenté des manifestations hémorragique	14	10,85%
NN avec thrombopénie néonatale qui n'ont pas présenté des manifestations hémorragique	115	89,15%

La thrombopénie néonatale ne s'est manifesté par des signes cliniques hémorragiques que chez 10,85% des cas ; sachant qu'il s'agit ici d'une thrombopénie sévère c'est-à-dire inférieure à 50000/ mm³ ; alors plus que 89% des cas n'ont pas présenté une symptomatologie hémorragique (figure 9)

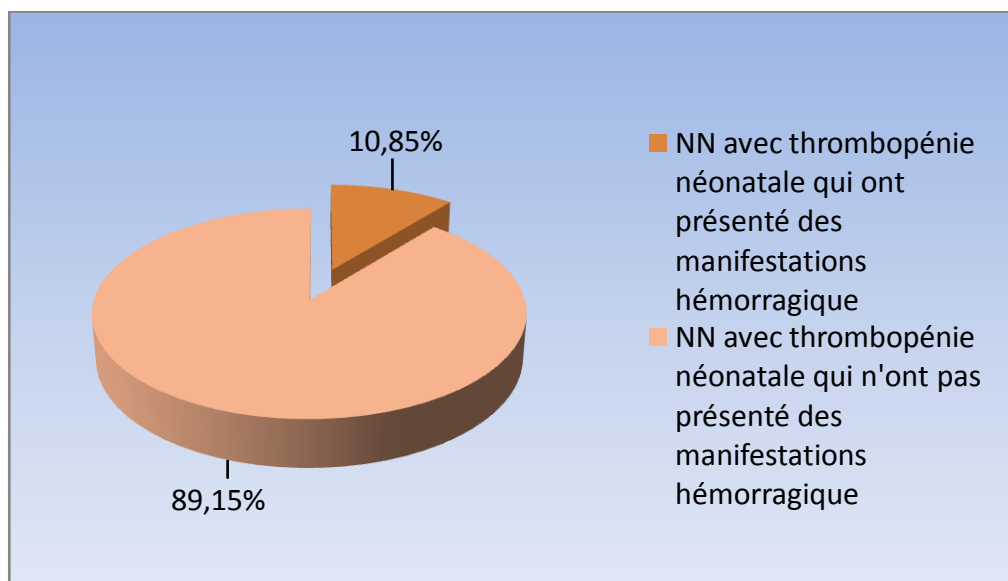


Figure 9 : répartition des NN thrombopéniques selon la présence ou l'absence d'hémorragies

10-Répartition des 129 cas de nouveaux nés thrombopéniques selon la présence ou l'absence d'un syndrome infectieux associé:

Tableau 10 : répartition des nouveaux nés selon la présence ou l'absence d'un syndrome infectieux

	Nombre de cas	pourcentage
NN avec thrombopénie néonatale associée à un syndrome infectieux	77	59,69%
NN avec thrombopénie néonatale sans syndrome infectieux	52	40,31%

Les

nouveaux nés avec thrombopénie néonatale associée à un syndrome infectieux représentent 60% des cas (figure 10).

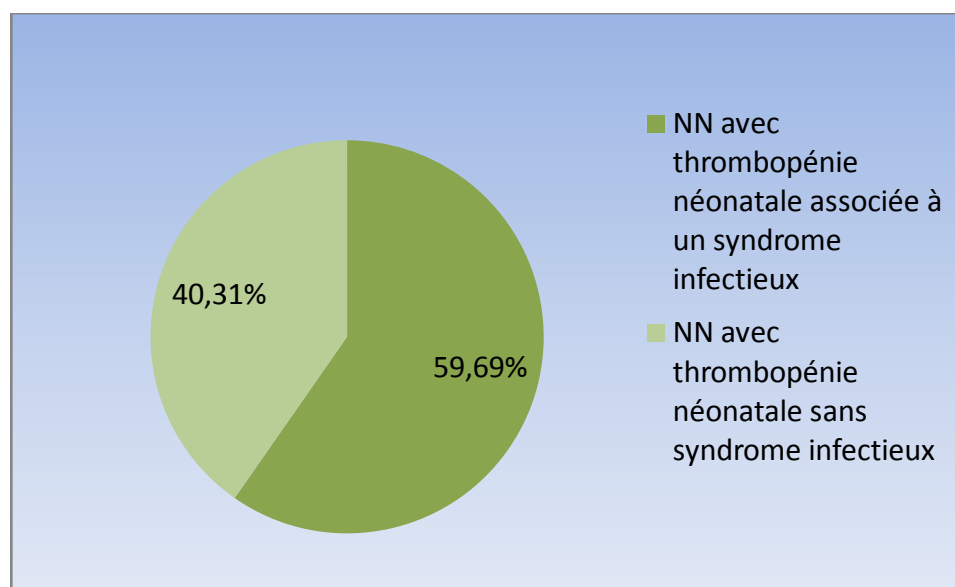


Figure 10 : répartition des NN thrombopéniques selon la présence ou l'absence d'un syndrome infectieux associé

11-Répartition des 129 cas de nouveaux nés thrombopéniques selon la présence ou l'absence d'antécédents maternels pathologiques :

Tableau 11 : répartition des nouveaux nés selon la présence ou l'absence d'antécédents maternels pathologiques

	Nombre de cas	Pourcentage
Présence d'ATCD maternels pathologiques	53	41,09%
Absence d'ATCD maternels pathologiques	76	58,91%

Dans notre étude, on a également cherché les antécédents maternels pathologiques et on a trouvé que 41% des mamans ont des antécédents pathologiques tel que : diabète, hypertension artérielle, avortement, asthme, hypothyroïdie... ; alors que les 59% restant ne présentent aucune pathologie (figure 11).

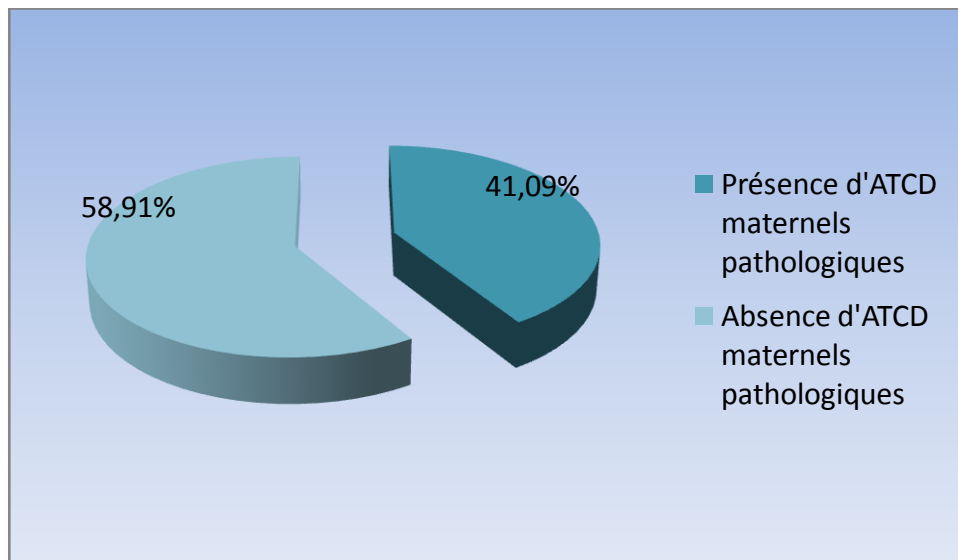


Figure 11 : répartition des NN thrombopéniques selon la présence ou l'absence d'antécédents maternels pathologiques

12-Répartition des 129 cas de nouveaux nés thrombopéniques selon les modalités de traitement utilisées :

Tableau 12 : répartition des nouveaux nés selon le traitement utilisé

	abstention thérapeutique	Transfusion de concentrés plaquettaires	Exsanguino-transfusion	Immunothérapie
Nombre de cas qui ont bénéficié du traitement	111	16	2	0
nombre de cas qui n'ont pas bénéficié du traitement	18	113	127	129

Parmi les 129 cas de nouveaux nés thrombopéniques retrouvés ; 111 n'ont bénéficié d'aucune modalité thérapeutique (abstention thérapeutique) soit un pourcentage de 86,05% (figure 12). Ces nouveaux nés ayant présenté une thrombopénie modérée c'est-à-dire supérieure à 50000/mm³.

Pour la transfusion de concentré plaquettaire ; 12% des nouveaux nés thrombopéniques ont bénéficié de cette modalité thérapeutique ; soit un nombre de 16 nouveaux nés sur un total de 129 (figure 13).

Le pourcentage des nouveaux nés thrombopéniques bénéficiant d'une exsanguino-transfusion est très réduit et de l'ordre de 2% ; soit un nombre de 2 nouveaux nés ayant présenté un ictère hémolytique par incompatibilité rhésus (figure 14).

Finalement, et concernant l'immunothérapie, aucun nouveau-né n'a bénéficié de cette modalité thérapeutique. On a eu donc un pourcentage de 00% (figure 15).

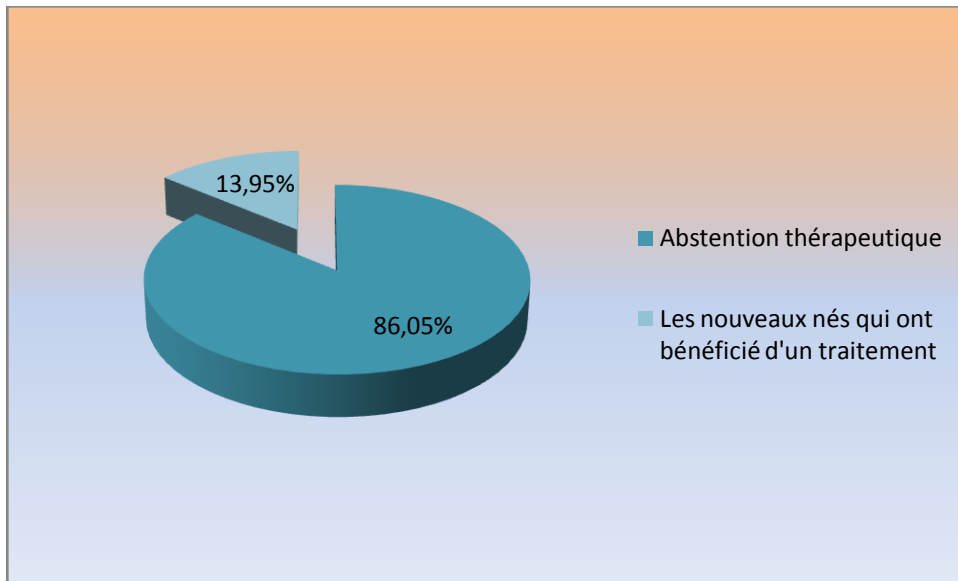


Figure 12 : répartition des nouveaux nés thrombopéniques qui n'ont bénéficié d'aucun traitement

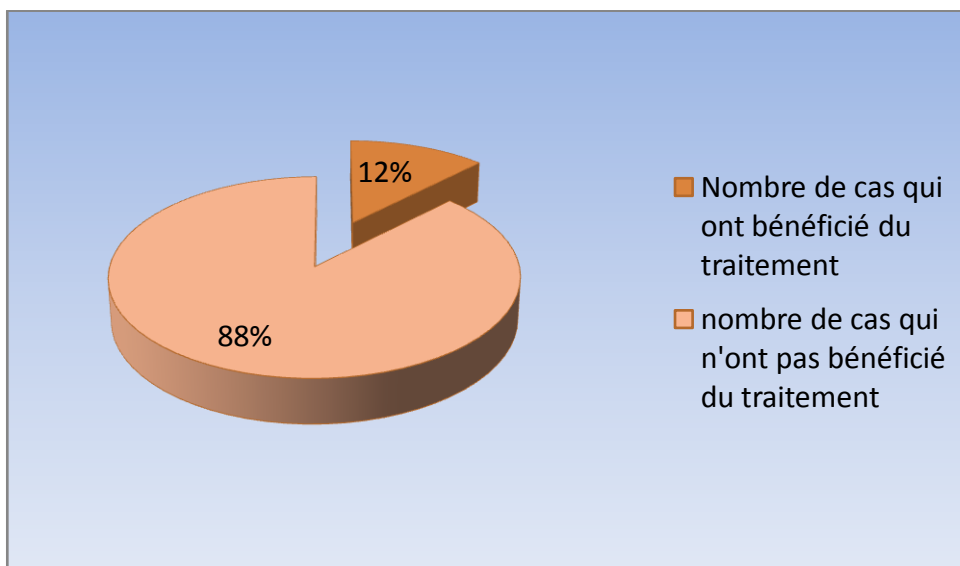


Figure 13 : les NN thrombopéniques qui ont bénéficié d'une transfusion de concentrés plaquettaires

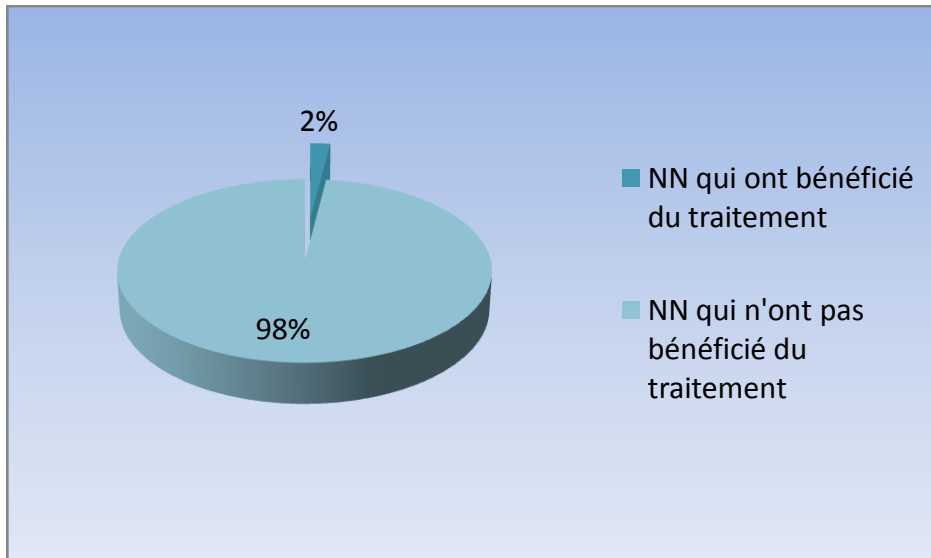


Figure 14 : les NN thrombopéniques qui ont bénéficié d'une exsanguino-transfusion

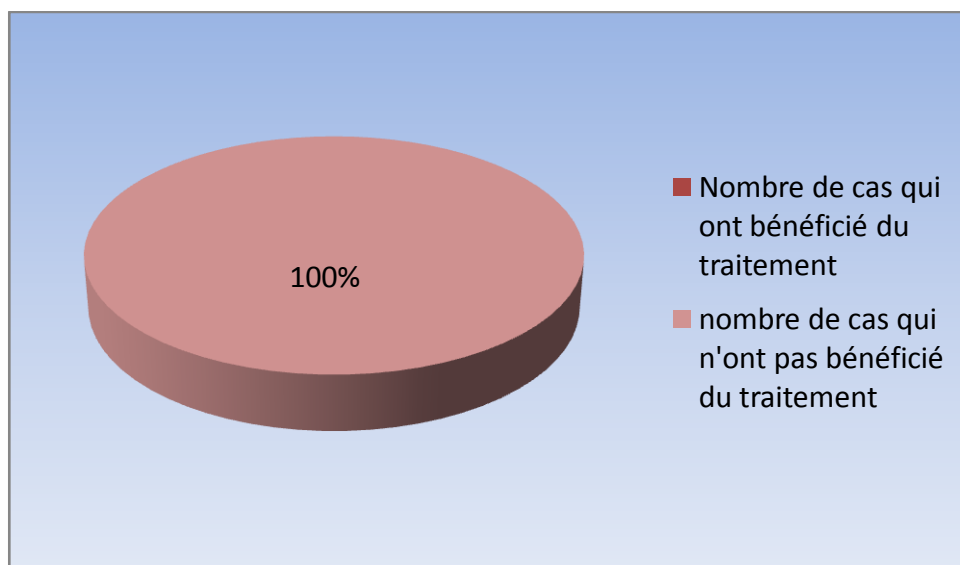


Figure 15: les NN thrombopéniques qui n'ont pas bénéficié d'une immunothérapie

13-Mortalité chez les nouveaux nés thrombopéniques au niveau de l'unité de néonatalogie EHS Tlemcen durant l'année 2016 :

Tableau 13 : répartition des nouveaux nés selon la mortalité

	Nombre de cas	Pourcentage
NN thrombopéniques décédés	36	27,91%
NN thrombopéniques vivants	93	72,09%

La mortalité chez les nouveaux nés thrombopéniques est de l'ordre de 28% soit 36 décès sur un total de 129 cas (figure 16), ces décès n'étaient pas en relation directe avec un syndrome hémorragique dû à la thrombopénie.

50% de ces décès sont des prématurés et 50% sont nés à terme mais présentant des pathologies diverses tel que :

- ✚ Asphyxie néonatale
- ✚ Déshydratation
- ✚ Occlusion néonatale
- ✚ Aplasie cutané congénitale ; achondroplasie
- ✚ Hydrocéphalie
- ✚ Suspicion d'infection néonatale
- ✚ Retard de croissance intra utérin
- ✚ Syndrome poly malformatif

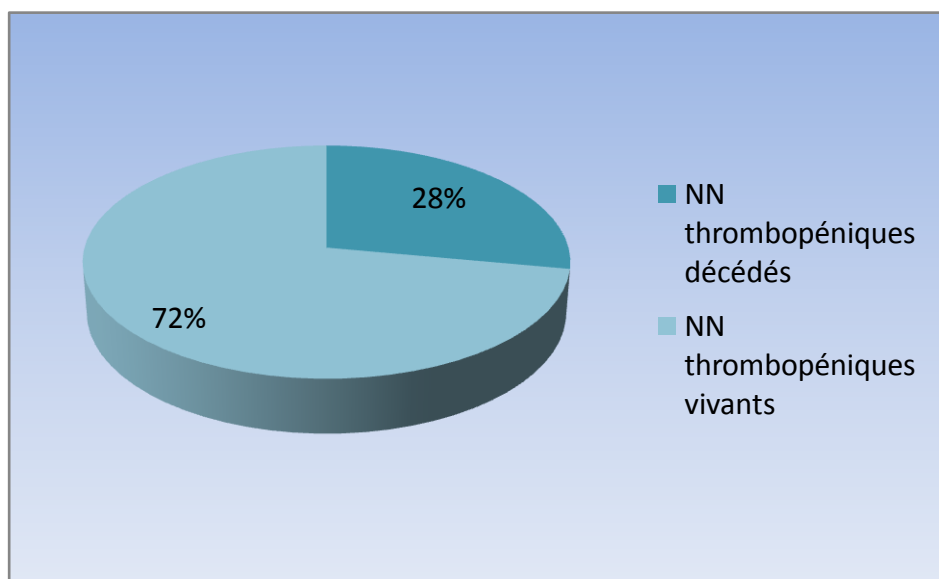


Figure 16 : répartition des NN thrombopéniques selon le taux de mortalité

IV. Discussion:

La thrombopénie néonatale se définit par un taux de plaquettes sanguines inférieurs à 150 000 éléments/mm³. Nous considérons cette manifestation dans la période de vie qui s'étale depuis la naissance à l'âge d'un mois. Il existe peu de données épidémiologiques sur cette maladie en Algérie et encore moins sur son mode de présentation dans les services de néonatalogie. Mon travail a porté sur l'étude descriptive et rétrospective sur les thrombopénies néonatales au niveau de l'unité de néonatalogie d'EHS mère enfant Tlemcen durant l'année 2016.

Les résultats obtenus comparés à ceux obtenus dans d'autres études maghrébines telles que celle effectuée dans le centre national de référence en néonatalogie et en nutrition Ibn Sina de Rabat montre que cette pathologie est 3 fois plus fréquente en Algérie qu'au Maroc¹⁶ (2% des hospitalisations) avec une prédominance masculine¹⁶. Concernant l'âge gestationnel, la prématurité est 2 fois plus fréquente chez eux (77,8%) de même que l'hypotrophie (55,5%)¹⁶. Les signes cliniques en faveur d'hémorragie rencontrés dans cette étude et dont le taux avoisine les 10% (de même que dans l'étude marocaine¹⁶) sont les ecchymoses, les hématémèses, les pétéchies, les autres signes accompagnateurs sont la polygnée, l'ictère, l'hypotonie, l'hypothermie. Concernant syndrome infectieux très fréquent chez eux (81,18%)¹⁶ par rapport à nous (EHS mère enfant Tlemcen) (59,69%). Sur le plan biologique, la thrombopénie est beaucoup plus de type « modérée » dans les deux études (aux alentours de 80%)¹⁶. Les perturbations hématologiques observées sont une bi cytopénie dans 52,71% des cas et une pan cytopénie dans 5,43% des cas, cette dernière pouvant être en rapport avec une aplasie médullaire. Les antécédents maternels pathologiques dans les deux études sont les mêmes à savoir surtout l'hypertension artérielle gravidique¹⁶. La mortalité des nouveaux nés présentant une thrombopénie est nettement basse au Maroc (13%)¹⁶ par rapport à nous où elle est de l'ordre de 28%, ce qui fait qu'elle est plus de deux fois plus élevée chez nous.

V. Conclusion :

La thrombopénie néonatale demeure le trouble de hémostasie le plus fréquent du nouveau-né, plusieurs facteurs peuvent être à son origine anténatale, per natale, ou postnatale.

La thrombopénie peut exister mais passe inaperçue dans beaucoup de cas asymptomatiques, alors son diagnostic est plus rarement suite à une symptomatologie hémorragique (pétéchies, ecchymoses, saignements aux points de prélèvement, etc.) Mais le plus souvent à l'occasion d'un bilan dans le cadre d'une autre maladie.

La prise en charge est divisée en deux volets : symptomatique et étiologique et prophylactique.

VI. Bibliographie :

1. Anne Marie Jekyll. Neonatal Thrombocytopenia[en ligne].2012.Disponible sur : <<http://learn.pediatrics.ubc.ca/body-systems/neonate/neonatal-thrombocytopenia/>> [page consultée le 25/05/2018].
2. Emmanuel Perrin. Thrombopénie : définition, causes, symptômes, de quoi s'agit-il ? [en ligne]. 2016. Disponible sur :<http://www.maxisciences.com/thrombopenie/thrombopenie-definition-causes-symptomes-de-quoi-s-agit-il_art37160.html>. [consulté le 11/11/2017]
3. Les thrombopénies 1.Item n° 335 : Devant une thrombopénie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents[en ligne].2008. disponible au format PDF sur :<<http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/335%20Les%20trombopenies.pdf>> [consulté le 19/11/2017]
4. Hémostase. In WIKIPEDIA. L'encyclopédie libre. [en ligne].2005 .Disponible sur : <<https://fr.wikipedia.org/wiki/H%C3%A9mostase>>. [consulté le 25/05/2018]
5. Item 335 : Thrombopénie[en ligne].2010. disponible au format PDF sur:<http://campus.cerimes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_335/site/html/cours.pdf> [consulté le 02/12/2017]
6. Wikipédia. l'encyclopédie libre. Thrombopénie[en ligne].2005. disponible sur :<https://fr.wikipedia.org/wiki/Thrombop%C3%A9nie#Signes_hémorragiques_surtout_purpuriques>. [consulté le 11/11/2017]
7. Elsevier Masson. Science direct. La revue de médecine interne.Thrombopénie et grossesse [en ligne].2012.disponible sur :<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866312005279>> [consulté le 12/01/2018]
8. John Libbey EUROTTEXT. Les thrombopénies maternelles au cours de la grossesse, conséquences fœtales et néonatales[en ligne]. 1999 ; disponible sur : <http://www.jle.com/fr/revues/hma/edocs/les_thrombopenies_maternelles_au_cours_de_la_grossesse_consequences_ftales_et_neonatales_140207/article.phtml?tab=texte> [consulté le 24/02/2018]
9. MediPedia l'encyclopédie des maladies. Thrombopénie immune[en ligne]. Disponible sur :<<https://fr.medipedia.be/thrombopenie-immune>> [consulté le 21/04/2018]

10. John Libbey. Médecine thérapeutique/pédiatrie. Diagnostic d'une thrombopénie néonatale[en ligne]. 2002. disponible sur :<http://www.jle.com/fr/revues/mtp/e-docs/diagnostic_d_une_thrombopenie_neonatale_200170/article.phtml?tab=texte> [consulté le 28/11/2017]
11. Bedu A., Mattioli C., Aujard Y. 1998. Thrombopénie associée à un retard de croissance intra-utérin. Journées Parisiennes de Pédiatrie. Paris : Flammarion pp. 201-11.
12. Wikipédia l'encyclopédie libre. Thrombopénie néonatale par allo-immunisation foeto-maternelle[en ligne]. 2006. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Thrombop%C3%A9nie_n%C3%A9onatale_par_allo-immunisation_f%C5%93tomaternelle> [consultée le 03/12/2017]
13. Vulgaris médical. SYNDROME DE COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSÉMINÉE [en ligne].2000 . disponible sur :<<https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/syndrome-de-coagulation-intravasculaire-disseminee>> [consulté le 02/01/2018]
14. Professeur Jean-Jacques SOTTO. Conduite à tenir devant une thrombopénie (335)[en ligne].Avril 2005. Disponible sur :<<http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/hemato/hemacell/335/lecon335.html>> [consulté le 02/02/2018]
15. AM. MAILLOTTE, LAZARITO. THROMBOPENIE NEONATALE. [en ligne]. 2009. Disponible au format PDF sur : <<http://www.reseaperinatmed.fr/download/Pedia-Est-PDF/22-PP.22-THROMBOPENIE-NEONATALE.pdf>> [consulté le 03/03/2018]
16. M. SALAOU AKINNI AKIM. Thrombopénie néonatale[en ligne].mémoire de 3eme année. Rabat .Université d'ibn Sina.2010 .138p .disponible sur :<http://toubkal.imist.ma/bitstream/handle/123456789/8102/THESE_SALAOU%20AKI%20NNI.pdf?sequence=1> [consulté le 24/04/2018]

Résumé :

Introduction: la thrombopénie néonatale se définit par un taux de plaquettes sanguines inférieur à 150 000 éléments/mm³.

Cette affection est fréquemment rencontrée chez le nouveau-né hospitalisé et elle est pourvoyeuse de séquelles neurosensorielles en cas d'hémorragie intracrânienne.

Objectif: l'objectif de l'étude est de répertorier les cas de thrombopénie néonatale hospitalisés dans le service de néonatalogie de l'EHS mère enfant de Tlemcen, d'analyser les étiologies de cette thrombopénie, de déduire les modalités thérapeutiques et d'estimer la mortalité associée à ces thrombopénies.

Matériel et méthodes: c'est une étude rétrospective descriptive sur dossiers de nouveaux nés admis au niveau du service de néonatalogie de l'EHS mère enfant Tlemcen ayant présenté une thrombopénie durant la période s'étalant du 1 Janvier 2016 au 31 Décembre 2016.

Résultats: nous avons répertorié 129 cas de thrombopénie néonatale ce qui représente 7% des hospitalisés.

On a noté une prédominance masculine, le sexe ratio était de 1,38, les nouveaux thrombopéniques prématurés présentaient plus de thrombopénies (68,2%) que les nouveaux nés à terme, l'hypotrophie était rencontrée chez 29 nouveaux nés ce qui correspond à 22,48% dont 7 d'entre eux étaient des prématurés. la prématurité, l'hypotrophie, la détresse respiratoire, sont les plus principaux motifs d'hospitalisation.

L'infection materno-fœtales et l'hypertension artérielle gravidique étaient les pathologies maternelles les plus observées.

Les signes cliniques en faveur d'hémorragie étaient par ordre de fréquence les ecchymoses, les hématémèses, les pétéchies, les autres signes accompagnateurs sont la polypnée, l'ictère, l'hypotonie, l'hypothermie.

On a enregistré 24 cas ayant un taux de thrombopénie < 50000/mm³ (thrombopénie sévère) ce qui représente 18,6% des nouveaux nés thrombopéniques, et 105 cas ayant un taux entre 50000/mm³ et 150000/3 (thrombopénie modérée) soit un pourcentage de 81,4%. Les perturbations hématologiques observées étaient 68 cas de bi cytopénie, 7 cas de pan cytopénie.

Concernant la mortalité, on a noté 36 cas de décès faisant suite à des causes diverses.

Et pour les modalités thérapeutiques, on a utilisé : la transfusion de concentrés plaquettaires, l'exsanguinotransfusion sans oublier l'abstention thérapeutique.

Conclusion: la thrombopénie néonatale est le trouble d'hémostase le plus fréquent avec une légère prédominance masculine. Les associations les plus fréquentes à cette thrombopénie sont : la prématurité et le retard de croissance intra utérin, et les pathologies maternelles les plus observées sont l'HTA gravidique et l'infection materno-fœtale. Les hémorragies sont observées pour des taux de plaquettes inférieurs à 20000/mm³, et sont à type d'ecchymose, d'hématémèse, de pétéchies.... Etc. Et la mortalité est plus ou moins élevée due à des causes diverses.