

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Université Abou Bakr belkaid

Faculté de médecine de Tlemcen.

Service de pédiatrie de l' EHS mère- enfant

Chef de service :



Pr BENEDEDOUCHE

Mémoire de fin d'étude

Thème :

Thrombopénies néonatales

Présenté par :

Guerinik Mohammed El Amine

Encadré par :

Dr SMAHI

Année universitaire: 2009/2010

Table des matières

Remerciement	
Dédicace	
Partie théorique	01
1- Introduction	01
2-1- Définition	02
2-2- Généralité	02
3- Physiologie	02
4- Diagnostics	03
4-1- Diagnostic positif	03
4-1-1 Manifestations cliniques d'une thrombopénie néonatale	03
4-1-2 Examen complémentaire	04
4-2-Diagnostics étiologiques	05
4-2-1 Thrombopénie néonatale en relation avec une pathologie maternelle	05
4-2-1-1- La thrombopénie gestationnelle	05
4-2-1-2- La thrombopénie auto-immune	05
4-2-1-3- Le PTAI	06
4-2-2 Complications liées à la grossesse responsables de thrombopénie néonatale	07
4-2-2-1- L'éclampsie. Le HELLP	07
4-2-2-2- Le retard de croissance intra-utérin (RCIU)	08
4-2-2-3- Infection par le VIH	09
4-2-2-4- Les thrombopénies immunoallergiques d'origine médicamenteuse	09
4-2-3 Pathologie néonatale et thrombopénie	10
4-2-3-1- L'allo immunisation	10
4-2-3-2- Les infections	12
4-2-3-2- Souffrance fœtale aiguë (SFA) - Syndrome de consommation	13
4-2-4- Étiologies diverses	14
4-2-4-1- Secondaire à une transfusion massive	14
4-2-4-2- Thrombopénies centrales et/ou congénitales	14
5- Prise en charge thérapeutique	15
5-1- Desmopressine	16
5-2- Antifibrinolytiques	18
5-3- Étamsylate	19
5-4- Hémostatiques à usage local	19
5-5- Facteur VII activé recombinant	20
5-6- Concentrés plaquettaires	21
5-7- Conseil génétique	22
6-Conclusion	22
Partie pratique	24
1 Matériel et méthode	25
2-1- Problématiques	25
2-2- objectifs	25
3 Etude rétrospective sur les thrombopénies néonatale au niveau de l'unité de néonatalogie.	
EHS Tlemcen du 01 janvier 2008 au 31 décembre 2008	26
I- Incidence de NN avec thrombopénie durant l'année 2008 EHS Tlemcen	26
II- Répartition de 111 cas de NN avec thrombopénie durant l'année 2008 EHS Tlemcen selon le sexe	28
III- Distribution de 111 cas de NN avec thrombopénie néonatale selon l'âge gestationnel	30
IV- Répartition de 111 cas de NN avec thrombopénie néonatale durant l'année 2008 EHS Tlemcen selon l'âge chronologique	32
V- Répartition de 111 cas de NN avec thrombopénie durant l'année 2008 EHS Tlemcen selon le poids de naissance	34
VI- Répartition de 111 cas de NN avec thrombopénie néonatale durant l'année 2008 EHS Tlemcen selon l'étiologie	36
VII- Répartition de 111 cas de thrombopénie néonatale durant l'année 2008 EHS Tlemcen selon la sévérité	38
VIII Répartitions de 111 cas de thrombopénie néonatale selon la présence des manifestations cliniques hémorragiques	40
IX Nouveaux nés présentant une thrombopénie néonatale associée à un syndrome de détresse respiratoire	42

X- Répartition de 111 cas de thrombopénie néonatale selon la présence ou L'absence d'un syndrome infectieux associé.....	44
XI- Répartition de 111 cas de thrombopénie néonatale selon la présence ou L'absence d'un ictère Cutanéomuqueux.....	46
XII – Différents moyen utilisés dans le traitement de la thrombopénie néonatale au niveau de l'unité de néonatalogie HS Tlemcen durant l'année 2008	48
XIII- Mortalité chez les NN thrombopénique au niveau de l'unité de néonatalogie EHS Tlemcen durant l'année 2008	53
4- Discussion	55
5- Conclusion	56
6- Résumé	57
7- Bibliographie	58

Partie
Théorique

1- Introduction

La thrombopénie néonatale représente l'anomalie d'hémostase du nouveau-né la plus fréquente. Son incidence varie selon les études entre 25 % et 40 % des nouveau-nés hospitalisés en unité de soins intensifs ou en réanimation. 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 réalité de la thrombopénie devra toujours être contrôlée en réalisant un frottis sanguin (avec décompte des plaquettes et observation de leur morphologie) pour éliminer une pseudo thrombopénie liée au prélèvement sur tube à EDTA (auto agglutination). Elle est le plus souvent asymptomatique ou peu symptomatique. Certaines circonstances la font rechercher systématiquement. Ainsi certaines pathologies maternelles, essentiellement le purpura thrombopénique auto-immun (PTAI) et la pré-éclampsie ; préexistantes ou contemporaines de la grossesse ; font craindre la survenue d'une thrombopénie néonatale chez le fœtus ou le nouveau-né (une numération plaquettaire au cordon est réalisée et vérifiée de façon systématique si celle-ci est anormale). Dans ce cas, l'interrogatoire et la connaissance précise des antécédents et/ou de la pathologie de la mère vont initialement orienter la démarche diagnostique. D'autres circonstances la font suspecter et le clinicien peut être amené, en l'absence de toute pathologie maternelle, à évoquer le diagnostic de thrombopénie néonatale chez un nouveau-né présentant des signes cliniques hémorragiques et/ou s'intégrant dans une pathologie responsable de thrombopénie.

2-1- Définition

La thrombopénie néonatale est définie par un nombre de plaquettes inférieur à 150G/L ou 150000/mm³ ceci quelque soit l'âge.

2-2- Généralités

La thrombopénie néonatale peut être asymptomatique mais en générale responsable d'un syndrome hémorragique qui se manifeste :

Au niveau de la peau : par des pétéchies, des ecchymose spontanées ou provoquées par des traumatismes minimes au niveau des muqueuse : par pétéchies intra buccale, des gingivorragies, des épistaxis, des hémorragies rétiniennes au niveau des viscère : hématurie, hémorragies digestives, hémorragies cérébro méningées étant la complication la plus sévère, particulièrement à craindre lorsqu' existent des signes muqueux ou viscéraux.

La sévérité du syndrome hémorragique n'est pas toujours corrélée avec le taux de plaquettes ; toutefois les hémorragies spontanées risquent de survenir lorsque le taux de plaquettes est inférieur à 50G/L (50000/mm³).

3- 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 résultera finalement en la dissolution du caillot (fibrinolyse).

4- Diagnostics

4-1- Diagnostic positif

4-1-1 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, céphalématome,

saignements aux points de ponction, ou des signes évocateurs de complications sévères : signes neurologiques d'hémorragie intracrânienne, pâleur cutanéomuqueuse. Mais il peut également être asymptomatique 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 néonatale.

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

4-1-2 Examen complémentaire

NFS : retrouve un taux de plaquettes inférieur à 150000/mm³

Frottis de sang périphérique : confirme le diagnostic et mis en évidence une éventuelle anomalie de forme de plaquettes

CRP

Facteurs de coagulation

Phénotype plaquettaire (NN, mère, et le père)

Recherche d'AC - Anti plaquettes (NN, et mère)

Fond d'œil

4-2-Diagnostics étiologiques

4-2-1 Thrombopénie néonatale en relation avec une pathologie maternelle

4-2-1-1- La thrombopénie gestationnelle

Une thrombopénie modérée (100 à 150 000 plaquettes), tout à fait isolée, survenant entre le 5^{ème} et le 8^{ème} 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 ultérieure.

4-2-1-2- 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 Waaler Rose, complément) est réalisé chez la mère afin d'éliminer une pathologie auto-immune plus complexe (lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, hyperthyroïdie).

4-2-1-3- 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^{ème} et le 7^{ème} 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 de Dixon plaquettaire qui témoigne de la présence ou non d'anticorps ou de complexes immuns présents à la surface des plaquettes (ce test peut être positif dans toutes les thrombopénies auto-immunes, quelle qu'en soit l'étiologie) et d'un test spécifique : le MAIPA (*monoclonal*

antibody immobilized platelet antigen) qui recherche la présence d'auto-anticorps anti-glycoprotéine de membrane plaquettaire.

Le risque d'atteinte fœtale est difficile à évaluer car il n'existe pas de corrélation entre le taux de plaquettes du nouveau-né et les différents paramètres maternels (taux de plaquettes maternel, 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 de thrombopénie 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 expliquer l'atteinte isolée de l'un des deux jumeaux lors de certaines grossesses gémellaires.

4-2-2 Complications liées à la grossesse responsables de thrombopénie néonatale

4-2-2-1- L'éclampsie. Le HELLP (hemolysis elevated liver enzymes, low platelets count) syndrome

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 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 méthylodopa.

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

4-2-2-2- 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.

4-2-2-3- 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 médicamenteuse.

4-2-2-4- 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 méthyldopa, 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 foetal 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 glycopeptides.

4-2-3 Pathologie néonatale et thrombopénie

4-2-3-1- L'allo immunisation

L'incidence des thrombopénies néonatales allo-immunes est faible et représente un cas sur 1 à 3000 naissances vivantes.

Cette pathologie survient dès la première grossesse dans 50 à 60 % des cas avec un risque de récurrence lors des grossesses ultérieures de 88 à 95 % . Le taux de plaquettes maternel est normal et la mère ne présente aucun antécédent particulier.

Il existe deux systèmes antigéniques plaquettaires distincts : le système HLA et les antigènes spécifiques de plaquettes. Ces derniers, impliqués dans le phénomène d'allo-immunisation, sont essentiellement au nombre de huit (HPA1 à HPA8). L'antigène HPA1a (PLA1) est majoritairement en cause (80 à 90 % des cas). En effet, 97,5 % de la population générale est de groupe HPA1a positif et seulement 2,5 % sont HPA1a négatif . Une femme HPA1a- a donc toutes les chances d'avoir un conjoint HPA1a+. La thrombopénie résulte de l'immunisation de la mère contre les antigènes plaquettaires fœtaux hérités du père. L'expression de l'antigène HPA1a dès la 17ème semaine d'aménorrhée (SA) et son passage trans-placentaire possible, rendent compte du risque fœtal dès la période anténatale. De façon surprenante, seules 9 % des mères HPA1a - dans cette situation vont s'immuniser.

L'appartenance de ces femmes au groupe HLA DR3 (mais aussi B8, DR W52a) est un facteur de risque majeur. Dans une moindre mesure (5 à 15 % des cas), les systèmes également impliqués sont le HPA5 et HPA1b (PLA2), HPA3 (Bak a).

Le diagnostic repose sur le typage plaquettaire des deux parents et sur la réalisation de tests spécifiques : le MAIPA qui recherche la présence d'auto-anticorps plaquettaires sériques et le Cross match, la présence dans le sérum maternel d'anticorps spécifiquement dirigés contre les plaquettes du père.

La thrombopénie est variable, le plus souvent profonde, inférieure à 30 000 (avec un nadir à 24-48 heures et une régression spontanée en une à trois semaines) et peut donc être responsable d'hémorragie grave plus fréquemment que dans les thrombopénies auto-immunes.

Le nouveau-né présente dès la naissance ou dès les premières heures de vie un purpura pétéchial rapidement extensif, des hémorragies aux points de ponction et plus rarement des hémorragies digestives. L'hémorragie cérébrale (présente dans 10 à 20 % des cas) peut survenir à tout moment en cours de grossesse (surtout vers 30-35 SA) mais semble plus probable en per partum. Elle est responsable de 12 % de décès et de 20 % de séquelles neurologiques à type de déficits sensoriels, mentaux et moteurs, d'épilepsie à type de spasme en flexion. Certaines de ces séquelles sont également liées à l'existence de cavités porencéphaliques (parfois associées à une hydrocéphalie), probablement consécutives à des hémorragies et/ou des ischémies survenues in utero et de diagnostic anténatal possible.

Enfin, il est important, lorsque le diagnostic d'allo-immunisation est porté, d'effectuer un typage plaquettaire et éventuellement un phénotypage HLA, aux sœurs de la mère. De la même façon, il est également nécessaire de rechercher une thrombopénie chez un nouveau-né dont un cousin germain maternel aurait présenté une thrombopénie néonatale.

4-2-3-2- Les infections

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

. 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-fœtales (streptocoques B, *E. coli*, *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, Klebsielle. 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 favorable.

. Virales

L'association d'une atteinte pluriviscérale (hépatosplénomégalie, 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).

. Parasitaires

De façon beaucoup plus exceptionnelle, le paludisme et la toxoplasmose (dans le cadre d'une séroconversion anténatale) peuvent être responsables d'une thrombopénie néonatale.

4-2-3-2- Souffrance fœtale aiguë (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).

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 plaquettes.

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).

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.

4-2-4- Étiologies diverses

4-2-4-1- 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 (mécanismes divers : déperdition importante, dilution des plaquettes du donneur, défaut de compensation des mégacaryocytes du receveur).

4-2-4-2- 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 :

médicamenteuse (susceptibilité particulière de certains nouveau-nés aux diurétiques thiazidiques pris par la mère en cours de grossesse), tumorale (leucémie et neuroblastome néonatal), hématologique (amégacaryocytose congénitale).

Une thrombopénie néonatale peut s'observer dans le cadre de la trisomie 21 (thrombopénie au cours d'une réaction leucémoïde), le syndrome de Turner, de pathologies métaboliques (acidémie méthymalonique, hyperglycinémie, acidémie iso valérique).

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 exceptionnelle

5- Prise en charge thérapeutique

Le traitement de la cause est bien entendu un préalable en cas de thrombopathie acquise. Compte tenu d'une grande hétérogénéité clinicobiologique, 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 saignement.

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 sportive. 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.) 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 périnatale. 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 besoin. 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 anticorps.

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 thérapeutique.

5-1- Desmopressine (1-désamino-8-D-arginine vasopressine, DDAVP)

Il s'agit d'un analogue synthétique de la vasopressine qui diffère de l'hormone naturelle par deux changements structuraux (désamination de l'hémicystéine en position 1 et substitution de la L-arginine par une D-arginine en position 8). Ces modifications lui confèrent une plus grande efficacité, une plus longue durée d'action et une diminution de l'effet vasoconstricteur.

La desmopressine entraîne une augmentation rapide et importante (taux de base multiplié par 3 à 5 fois) des taux de facteur VIII, du facteur Willebrand et de l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA), libérés à partir des cellules endothéliales.

Parallèlement il est observé une réduction du temps de saignement ainsi qu'une augmentation de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaire.

Utilisée pour le traitement des désordres constitutionnels ou acquis de l'hémostase, l'efficacité de la desmopressine est expliquée par des taux supérieurs à la normale de facteur VIII et Willebrand, et l'apparition des multimères de plus haut poids moléculaire de facteur Willebrand, optimisant l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium. Les manifestations hémorragiques peuvent être également améliorées par la desmopressine dans de nombreuses thrombopathies héréditaires, à l'exception de la thrombasthénie de Glanzmann. La desmopressine a montré son efficacité dans la correction des thrombopathies acquises des syndromes myéloprolifératifs et des thrombopathies médicamenteuses (aspirine, anti-inflammatoires, antiplaquettaires, etc.). Un effet favorable a également été trouvé dans les allongements du temps de saignement d'origine inconnue. Chez des patients atteints d'insuffisance rénale, la desmopressine peut raccourcir le temps de saignement pendant 4 à 6 heures après la perfusion, ce qui permet son utilisation pour la réalisation de gestes invasifs, (biopsies, chirurgie). La desmopressine peut être administrée par voie intraveineuse (Minirin® 4 µg/1 ml) ou par voie intra nasale (Octim spray®). La posologie est de 0,3 µg/kg de poids corporel pour la voie intraveineuse, la dose doit être réduite à 0,2 µg/kg chez le sujet âgé ou présentant des troubles cardiovasculaires. La dose totale est diluée dans 50 à 100 ml de sérum physiologique et administrée en perfusion intraveineuse lente (15 à 30 minutes). Le pic d'efficacité est obtenu 30 à 60 minutes après la fin de la perfusion et la durée d'augmentation des facteurs de coagulation est la même que celle observée après perfusion de concentrés de

facteurs. En cas de traitement préventif, l'administration doit avoir lieu immédiatement avant l'acte chirurgical. La posologie intra nasale est de 150 µg en dessous de 50 kg de poids corporel et 300 µg au-dessus (1 pulvérisation dans chaque narine). Des céphalées transitoires, un flush de la face et une tachycardie réactionnelle sont fréquemment observés. Une hyponatrémie et une rétention hydrique peuvent survenir lors des administrations répétées, en raison des propriétés antidiurétiques de la desmopressine. La surveillance du poids, de la natrémie et la restriction hydrique sont conseillées lors des administrations répétées.

5-2- Antifibrinolytiques

La prescription d'antifibrinolytiques peut être associée à la perfusion de desmopressine dans les saignements buccaux ou lors des extractions dentaires chez les patients présentant une tendance hémorragique, pour prévenir la fibrinolyse accrue liée à la perfusion de desmopressine d'une part (libération du tPA) et liée à la fibrinolyse locale (salive). Ils se fixent sur le plasminogène dont ils inhibent en partie l'activation, inhibant ainsi la formation de plasmine (acide tranexamique : Exacyl®, Spotof®) ou ils inhibent directement la plasmine : l'aprotinine (Trasylol®). Il inhibe spécifiquement les sérines protéases. Après administration par voie orale (20 mg/kg), l'absorption de l'acide tranexamique est rapide avec une concentration sanguine maximale entre la 2e et la 3e heure, le produit n'étant plus retrouvé à la 6e heure. Après administration par voie intraveineuse (500 mg), la concentration maximale est immédiate.

La demi-vie, après administration intraveineuse est de l'ordre de 3 heures. La posologie d'Exacyl® est de 2 à 4 g par 24 heures à répartir en 2 à 3 prises (soit 4 à 8 Cp par jour, 2 à 4 ampoules buvables ou 2 à 3 injections). Chez l'enfant, la posologie est de 20 mg/kg/j. La posologie de Spotof® est la même mais il n'existe pas de forme injectable. L'acide tranexamique est utilisé par voie locale (bains de bouche, rinçage des cavités) ou générale

dans les situations au cours desquelles une fibrinolyse locale excessive cause ou entretient le saignement. Il peut permettre de traiter les ménorragies en complément des oestroprogestatifs mais son administration sera limitée à la durée des règles. En cas d'extraction dentaire, et chirurgie de la sphère ORL (adénoïdectomie ou amygdalectomie) chez les patients présentant un déficit constitutionnel ou acquis de l'hémostase, l'acide tranexamique est administré par voie orale et en bains de bouche pendant 4 à 5 jours après le geste chirurgical.

5-3- Étamsylate (Dicynone®)

L'étamsylate est une substance synthétique. Elle augmente l'adhésivité des plaquettes au verre, diminue la fragilité des capillaires et raccourcit le temps de saignement du sujet sain.

L'étamsylate est proposé à la dose de 1500 mg par jour (6 c à 250 mg ou 3c à 500 mg, ou ampoule de 250 mg administrable par voie intraveineuse ou intramusculaire) dans les saignements par fragilité capillaire, les ménorragies. Cette médication est également proposée chez les patients sans tendance hémorragique accrue qui doivent subir une extraction dentaire ou une amygdalectomie. Ces indications n'ont pas fait l'objet d'études contrôlées. Des fièvres, ou céphalées, ou troubles digestifs (nausées, diarrhées, vomissements), des réactions allergiques peuvent être observés.

5-4- Hémostatiques à usage local

Des médicaments peuvent être utilisés au niveau même du site de l'hémorragie.

- Des compresses de collagène d'origine bovine (Pangen®) peuvent être appliquées sur le site hémorragique. Le collagène exogène participe au processus d'hémostase permettant l'adhésion des plaquettes.

- Colles hémostatiques (Tissucol Kit®, Beriplast®) : uniquement réservées à l'usage hospitalier, ces colles sont utilisées comme traitement adjuvant destiné à favoriser l'hémostase locale lors des interventions chirurgicales. Elles sont constituées de deux poudres contenant des facteurs d'hémostase (fibrinogène, facteur XIII, fibronectine, plasminogène, thrombine), mises en solution en présence d'aprotinine et de calcium.

5-5- Facteur VII activé recombinant

(Novoseven®)

Une place particulière doit être réservée au Novoseven®, obtenu par génie génétique, utilisé avec succès dans l'hémophilie avec inhibiteurs. Il a été également employé à titre compassionnel dans des accidents hémorragiques engageant le pronostic vital et résistant aux thérapeutiques habituelles, en particulier dans les thrombopénies sévères ou la thrombasthénie de Glanzmann.

Novoseven® (eptacog alfa (activé) ou r-FVIIa) est un facteur VII activé (convertine) recombinant. Le FVIIa est l'initiateur naturel de la coagulation.

Sa liaison au facteur tissulaire relargué en cas de lésion vasculaire permettra la conversion du facteur Stuart (facteur X) en facteur Xa qui, au sein du complexe enzymatique de la prothrombinase, autorise la génération de thrombine même en l'absence de FVIII ou de FIX. Il a été montré dans des modèles cellulaires expérimentaux que le FVIIa est capable de se lier avec une grande affinité aux plaquettes activées, au niveau des molécules de phosphatidylsérine exposées en surface. Le r-FVIIa favorise ainsi l'hémostase locale et il s'est révélé efficace en cas de thrombopathie avec hémorragies sévères résistant aux thérapeutiques conventionnelles.

L'administration de ce produit est généralement réalisée dans un hôpital au sein d'un centre spécialisé chez des patients allo immunisés ou réfractaires aux transfusions. Un bolus initial intraveineux de 80 à 90 µg/kg sur 2 à 5 minutes est préconisé. Il sera suivi après un intervalle de deux à trois heures, en fonction du contexte chirurgical et de la sévérité de l'hémorragie, par une injection d'une dose variant de 60 à 120 µg/kg. L'intervalle entre les doses sera alors espacé progressivement (4, 6, 8 ou 12 h) aussi longtemps que le traitement sera jugé nécessaire. En général, pour un saignement mineur, la durée du traitement ne dépassera pas 24 h avec 1 à 3 doses, mais pour un saignement majeur, elle peut atteindre plusieurs jours.

La contre-indication du Novoseven® est l'hypersensibilité connue aux protéines de souris, de hamster ou bovines. Il est déconseillé d'utiliser Novoseven® simultanément avec des concentrés de complexes prothrombiques; en revanche, la combinaison aux antifibrinolytiques peut être utile. Un registre international des désordres plaquettaires congénitaux et de l'utilisation du Novoseven® en curatif ou en préventif collige les cas.

L'utilisation chez la femme enceinte ou qui allaite ne devra être réalisée qu'en cas de nécessité absolue compte tenu du manque d'information sur la tératogénicité et le passage possible dans le lait.

5-6- Concentrés plaquettaires

Les concentrés de plaquettes déleucocytés issus d'un seul donneur sont utilisés dans le traitement des thrombopathies, en cas de syndrome hémorragique sévère ou d'intervention chirurgicale, etc. L'utilisation de concentrés plaquettaires déleucocytés permet la prévention de l'allo-immunisation anti-HLA et donc la survenue d'un état réfractaire aux transfusions plaquettaires itératives. En revanche, en cas de déficit constitutionnel en glycoprotéines membranaires, la transfusion est réservée aux gestes difficiles ou à haut risque hémorragique.

L'allo immunisation éventuelle doit être recherchée car elle peut rendre inefficaces les transfusions ultérieures.

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 proscrire.

5-7- Conseil génétique

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'allèle.

6- Conclusion

Le compartiment vasculaire est activement impliqué dans l'homéostasie à travers la régulation de l'hémostase, la réponse immunitaire et le processus inflammatoire. Il est la cible de nombreuses agressions à l'origine de maladies diverses telles que l'athérosclérose, la thrombose ou la vascularite dont les complications sont souvent dramatiques. Les interactions complexes des plaquettes avec les cellules du *pool* vasculaire sont de mieux en mieux connues. Leur réponse est modulée par de nombreuses enzymes assurant la transduction du

signal. Les plus importantes sont les phospholipases A2 (PLA2) et C (PLC), la Cox, l'AC, les protéines kinases et les protéines tyrosine kinases.

Les thrombopathies sont donc le plus souvent responsables d'un syndrome hémorragique. Leur classification, basée sur la distinction des anomalies fonctionnelles de la réponse plaquettaire, a permis de mieux comprendre le mécanisme de ces altérations et d'identifier le rôle précis des diverses glycoprotéines dans la physiologie plaquettaire. La mise en place d'une stratégie thérapeutique adaptée à ces diverses thrombopathies requiert une définition de plus en plus précise de l'altération fonctionnelle plaquettaire pour chaque patient.

Ces rares maladies ont apporté une information essentielle sur les bases moléculaires de la fonction plaquettaire. La connaissance précise de la thrombasthénie de Glanzmann et l'identification de certains polymorphismes génétiques ont même contribué à la mise au point d'une famille d'antiplaquettaires particulièrement efficace dans l'angioplastie à haut risque thrombotique, les inhibiteurs des sites GPIIb/IIIa.

Partie Pratique

1- Matériel et méthode

Etude rétrospective sur les thrombopénies néonatale au niveau de l'unité de néonatalogie de l'EHS mère enfant de Tlemcen durant l'année.

2-1 Problématique

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

2-2- 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.

3 Etude rétrospective sur les thrombopénies néonatale au niveau de l unité de néonatalogie EHS Tlemcen du 01 janvier 2008 au 31 décembre 2008

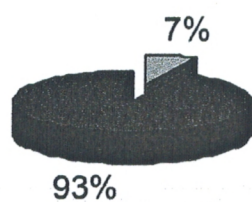
I- Incidence de NN avec thrombopénie durant l'année 2008 EHS Tlemcen

	NN avec thrombopénie	NN avec un nombre normal de plaquettes	total des hospitalisations au niveau du service de néonatalogie EHS Tlemenen2008
nombre	111	1489	1600
pourcentage	07%	93%	100%

Durant l'année 2008 au niveau du service de pédiatrie unité de néonatalogie EHS Tlemcen nous avons enregistré 111 cas de thrombopénie néonatale sur un total de 1600 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)

**incidence de NN avec thrombopénie
durant l'année 2008 EHS Tlemcen**



- NN avec thrombopénie
- NN avec un nombre normal de plaquettes

Figure 1

II- Répartition de 111 cas de NN avec thrombopénie durant l'année 2008 EHS Tlemcen selon le sexe

	NN avec thrombopénie de sexe masculin	NN avec thrombopénie de sexe féminin
nombre de cas	68	43
pourcentage	61%	39%

Dans cette étude la thrombopénie néonatale était plus fréquente chez les nouveaux nés de sexe masculin 61% que chez les nouveaux nés de sexe féminin 39% avec un sexe ratio de 1.58

(Figure 2)

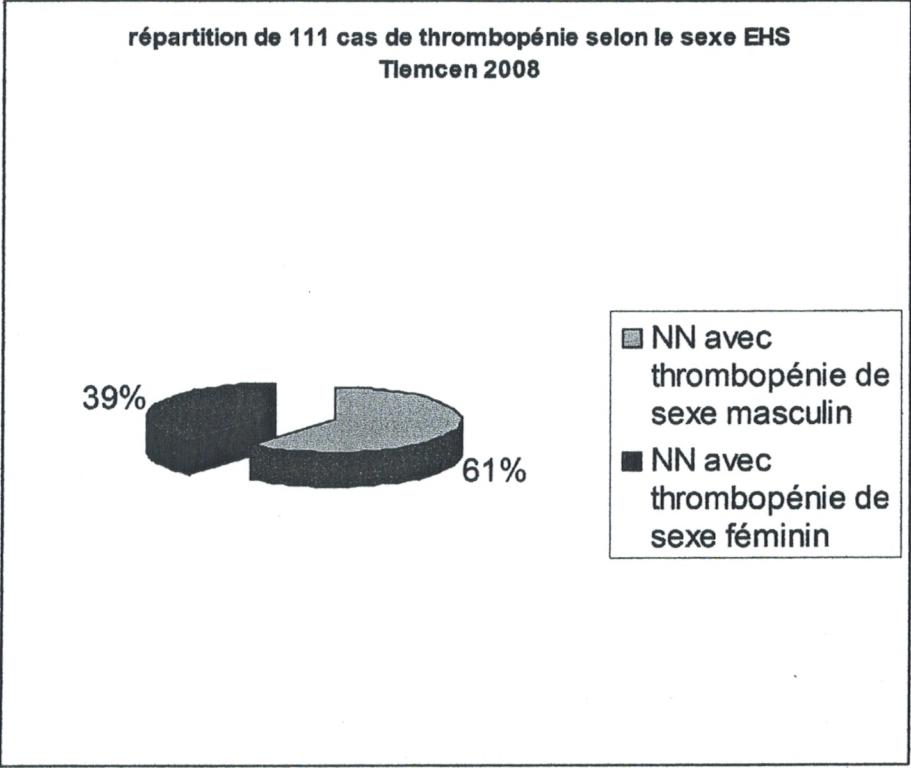


Figure 2

III- Distribution de 111 cas de NN avec thrombopénie néonatale selon l'âge gestationnel

	nombre de cas	pourcentage
28 semaines	03	02,70%
29 semaines	01	0,90%
30 semaines	02	01,80%
31 semaines	02	01,80%
32 semaines	02	01,80%
33 semaines	07	06,30%
34 semaines	05	04,50%
35 semaines	04	03,60%
36 semaines	05	04,50%
grossesse à terme	79	71,17%
dépassement	01	0,90%
total	111	100,00%

L'âge gestationnel des nouveaux nés avec thrombopénie néonatale durant l'année 2008 varie entre 28 semaines et 42 semaines d'aménorrhée (Figure 3).

Plus de 70% des nouveaux nés thrombopéniques sont issus d'une grossesse à terme, ils représentent 5,72% des nouveaux nés à terme.

Moins de 01 % sont issus d'une grossesse qu'a dépassée le terme, d'une autre manière 3,33% des dépassements.

Et les nouveaux nés thrombopéniques issus d'un accouchement prématuré ;

Entre 28 et 32 semaines d'aménorrhée le taux de thrombopénie néonatale est de 25%.

Entre 32 et 34 semaines d'aménorrhée le taux est de 18%.

Entre 34 et 36 semaines d'aménorrhée le taux est de 8%.

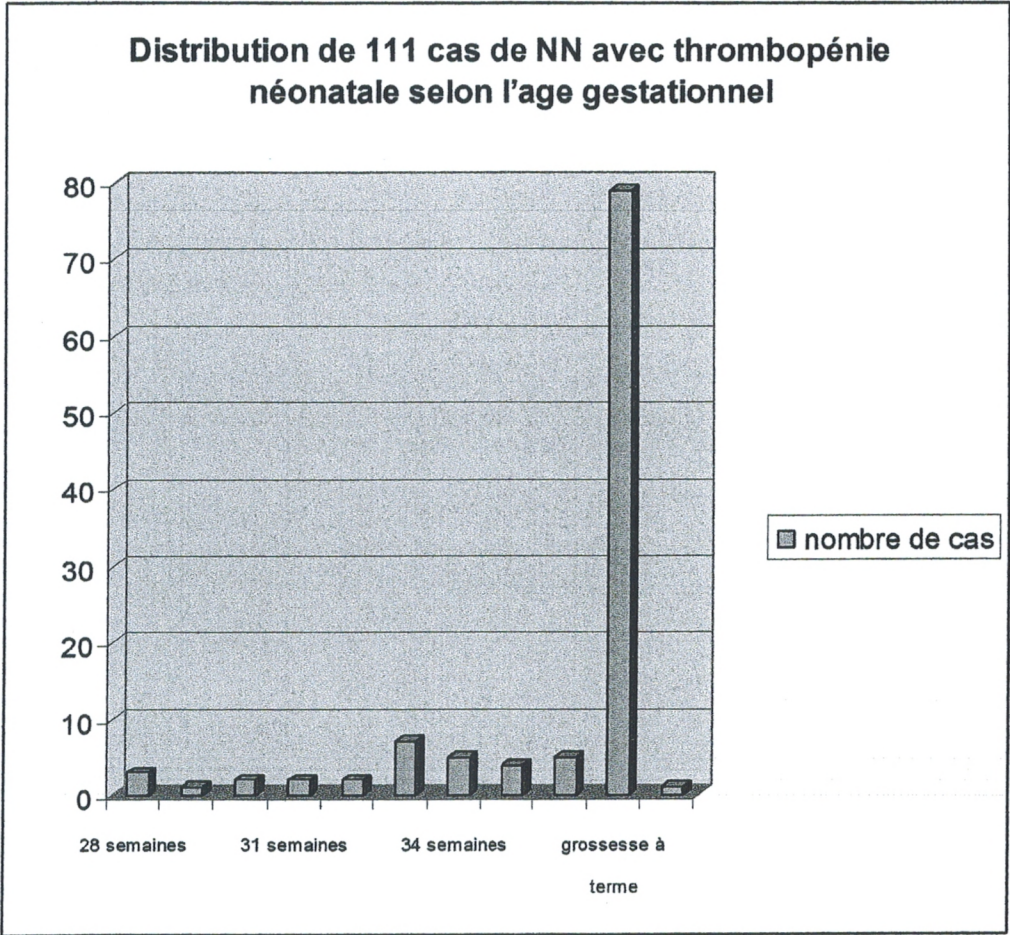


Figure 3

IV- Répartition de 111 cas de NN avec thrombopénie néonatale durant l'année 2008 EHS Tlemcen selon l'âge chronologique

l'âge chronologique	nombre de cas	pourcentage
01jour	76	68%
02jours	10	09%
03jours	08	07,20%
04jours	03	2,70%
05jours	00	0%
06jours	00	0%
07jours	01	0,90%
>07jors	13	11,71%

Les nouveaux nés avec thrombopénie âgés de 01jour de vie extra utérine représentent 68% de l'ensemble des cas.9% sont âgés de 02jours ,7.20%,2.70%, sont âgés respectivement de 03 et 04jours ,0.90% de cas âgé de07jours, et ceux qui sont âgés de plus de 07 jours représentent 11.71%.(Figure 4).

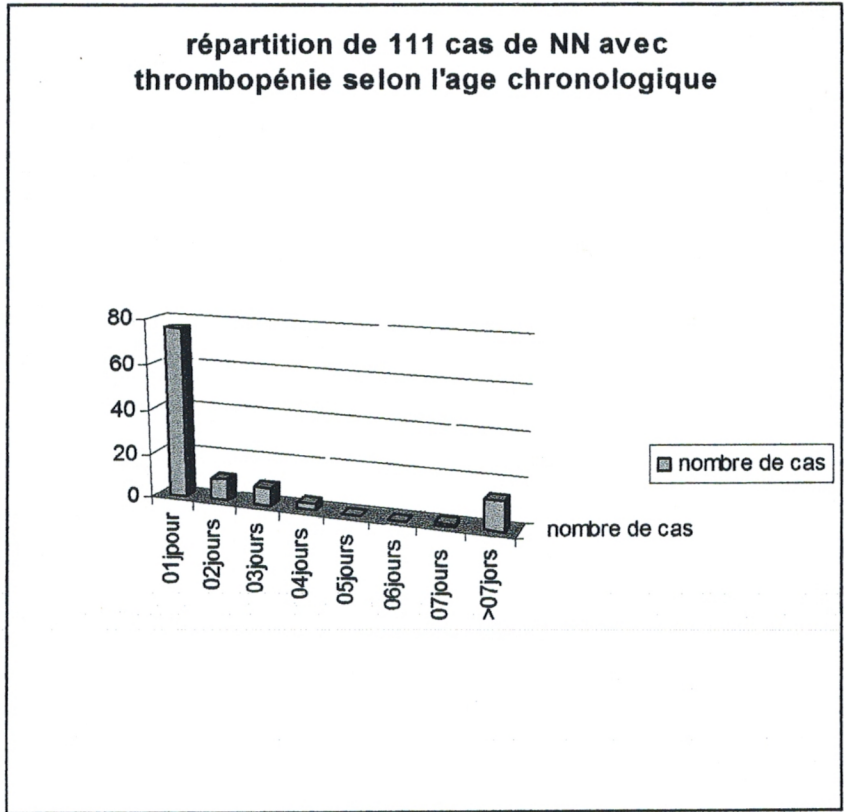


Figure 4

V- Répartition de 111 cas de NN avec thrombopénie durant l'année 2008 EHS Tlemcen selon le poids de naissance

nombre de cas poids	effectif	pourcentage	effectifs cumulés
[1,00, 1,400[06	5,40%	06
[1, 400, 1,800[13	11,71%	19
[1, 800, 2,200[16	14,41%	35
[2, 200, 2,600[15	13,51%	50
[2,600, 3,00[17	15,31%	67
[3,00, 3,400[18	16,22%	85
[3, 400, 3,800[08	7,20%	93
[3, 800, 4,200[10	9,00%	103
[4, 200, 4,600[04	3,60%	107
[4,600, 5,00[02	1,80%	109
[5,00, 5,400[01	0,90%	110
[5, 400, 5,800[01	0,90%	111

L'étude de poids de naissances des nouveaux nés avec thrombopénie néonatale en fonction de leurs ages gestationnels montre que :

31.52% des nouveaux nés sont des hypotrophes avec un poids de naissance inférieur à 10percentiles

61.26% des nouveaux nés sont des eutrophes avec un poids de naissance compris entre 10 à 90 percentiles

07.20% nouveau naître sont des hypertrophes avec un poids de naissance supérieur à 90 percentiles (Figure 5)

**répartition de 111 cas de NN avec thrombopénie
selon le poids de naissance**

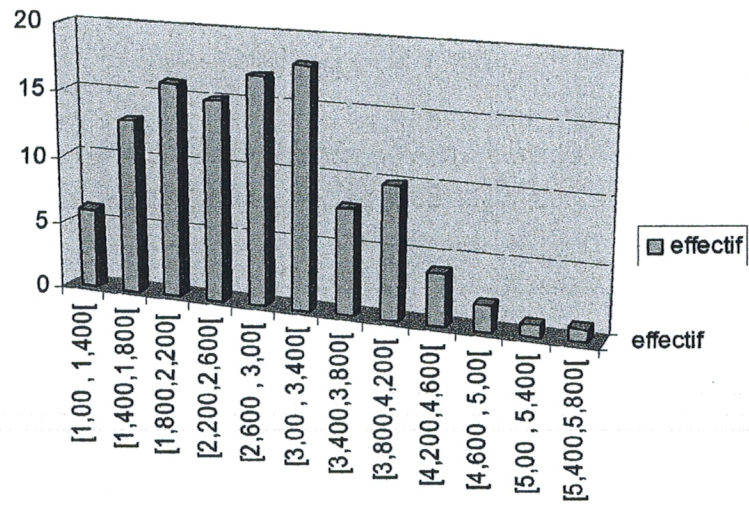


Figure 5

VI- Répartition de 11 cas de NN avec thrombopénie néonatale durant l'année 2008 EHS Tlemcen selon l'étiologie

Etiologies nombre	thrombopénie néonatale d'étiologie infectieuse	thrombopénie néonatale en rapport avec RCIU	thrombopénie néonatale en rapport avec incompatibilité foetomaternelle	étiologie mixte INF+RCIU
nombre de cas	66	19	14	12
pourcentage	59%	17%	13%	11%

La répartition de nouveaux nés thrombopéniques selon l'étiologie montre que le syndrome infectieux occupe la première place avec un taux de 59%.

Le retard de croissance intra utérin vient en deuxième place avec un taux de 17%.

A la troisième position on trouve les thrombopénies en rapport avec incompatibilité foetomaternelle avec un taux de 13%.

Et en dernier lieu on trouve les thrombopénies en rapport avec étiologie mixte qui englobe le retard de croissance intra utérin et le syndrome infectieux avec un taux de 11%.(Figure6)

répartition de 111 cas de NN avec thrombopénie néonatale selon l'étiologie

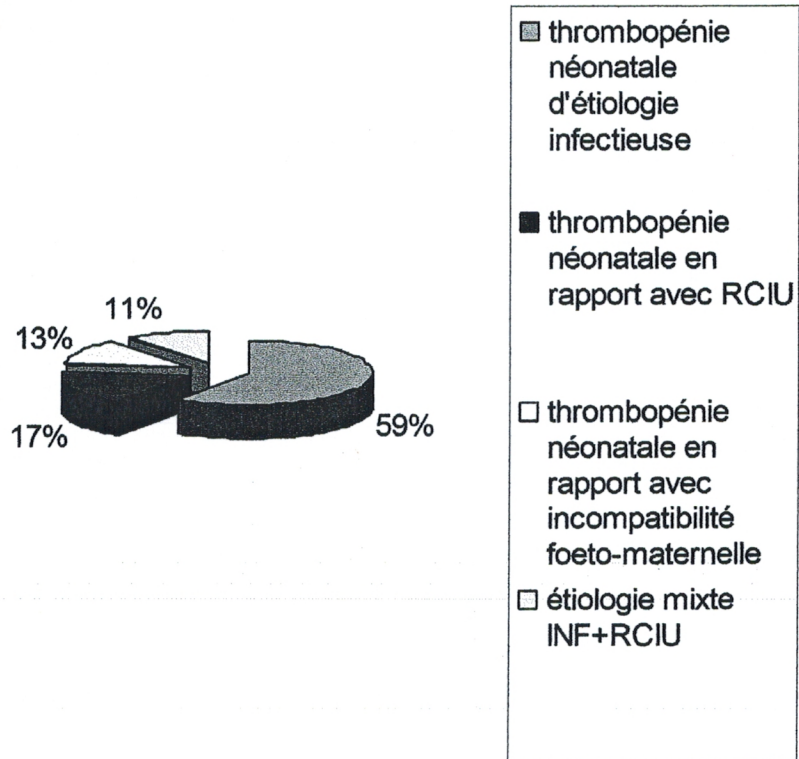


Figure 6

VII- Répartition de 111 cas de thrombopénie néonatale durant l'année 2008 EHS Tlemcen selon la sévérité

	thrombopénie légère	thrombopénie modérée	thrombopénie sévère
nombre de cas	68	28	15
pourcentage	61%	25%	14%

La thrombopénie néonatale légère (taux de plaquette compris entre 100000-150000/mm³) représente 61% des cas recensés, elle est modérée (taux de plaquette compris entre 50000-100000/mm³) dans 25% des cas, et elle sévère (taux de plaquette inférieur à 50000/mm³) dans 14% des cas (Figure 7).

Les 15 cas de thrombopénie néonatale sévère (14%) ont bénéficié de frottis de sang périphérique ; les résultats obtenus sont les suivants :

Richesse plaquettaire sur frottis 03cas soit 26.66% des thrombopénies néonatales sévères

Frottis pauvre en plaquette 12 cas soit 73.33% des thrombopénies néonatales sévères

**répartition de 111 cas de
thrombopénie néonatale selon la
sévérité**

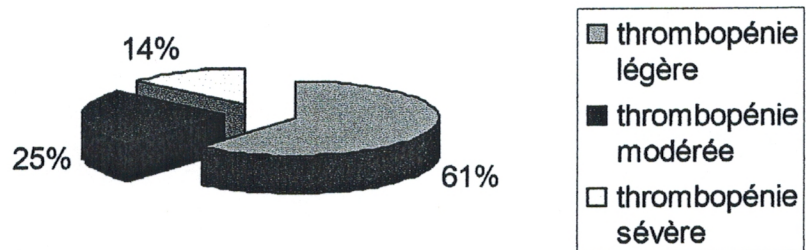


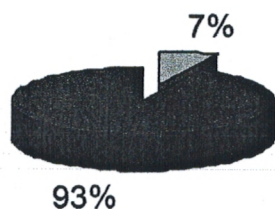
Figure 7

VIII Répartitions de 111 cas de thrombopénie néonatale selon la présence des manifestations cliniques hémorragiques

	NN avec thrombopénie néonatale qui ont présenté des manifestations hémorragiques	NN avec thrombopénie néonatale qui ont présenté des manifestations extra hémorragiques
nombre de cas	08	103
pourcentage	07%	93%

La thrombopénie néonatale ne s'est manifestée par des signes cliniques hémorragiques que dans 07% des cas, alors que 93% des cas n'ont pas présenté une symptomatologie hémorragique. (Figure 8)

**répartition de 111 cas de
thrombopénie néonatale selon la
présence ou non des manifestats
cliniques hémorragiques**



- NN avec thrombopénie néonatale qui ont présenté des manifestations hémorragiques
- NN avec thrombopénie néonatale qui ont présenté des manifestations extra hémorragiques

Figure 8

IX Nouveaux nés présentant une thrombopénie néonatale associée à un syndrome de détresse respiratoire

	NN thrombopéniques présentant un syndrome de détresse respiratoire	NN thrombopéniques sans syndrome de détresse respiratoire
nombre de cas	63	48
pourcentage	57%	43%

Le syndrome de détresse respiratoire est présent dans 57% des cas de thrombopénie néonatale

A des degrés de sévérité différents, et il est absent dans 43% des cas qui restent. (Figure 9).

**nombre de cas NN thrombopéniques
qui associent un syndrome de
détresse respiratoire**

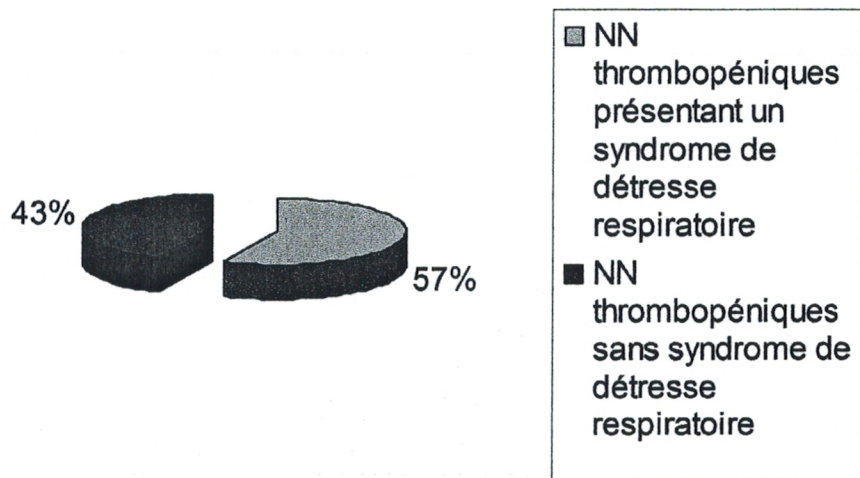


Figure 9

X- Répartition de 111 cas de thrombopénie néonatale selon la présence ou l'absence d'un syndrome infectieux associé

	NN avec thrombopénie néonatale associée à un syndrome infectieux	NN avec thrombopénie néonatale sans syndrome infectieux
nombre de cas	77	34
pourcentage	69%	31%

Les nouveaux nés avec thrombopénie néonatale associée à un syndrome infectieux représentent 69% des cas ,31% de nouveaux nés thrombopéniques restant sont épargnés.(Figure 10)

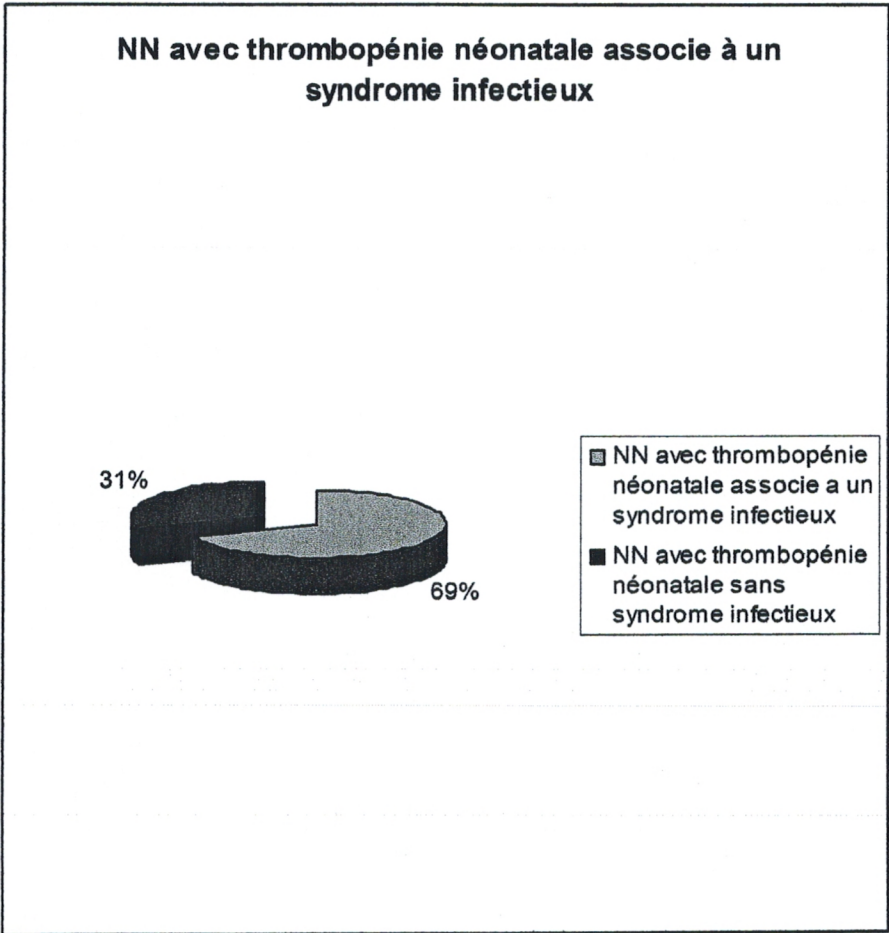


Figure 10

XI- Répartition de 111 cas de thrombopénie néonatale selon la présence ou l'absence d'un ictère cutanéomuqueux

	NN avec thrombopénie néonatale associée à un ictère cutanéomuqueux	NN avec thrombopénie néonatale sans ictère cutanéomuqueux
nombre de cas	15	96
pourcentage	14%	86%

On a décelé 15 cas d'ictère cutanéomuqueux dans l'étude effectuée sur 111 cas de thrombopénie néonatale durant l'année 2008 au niveau de l'EHS Tlemcen, soit 14 % de l'ensemble. Les 86% des cas restants ne sont pas ictériques. (Figure 10)

taux de NN thrombopéniques avec ictère cutanéomuqueux

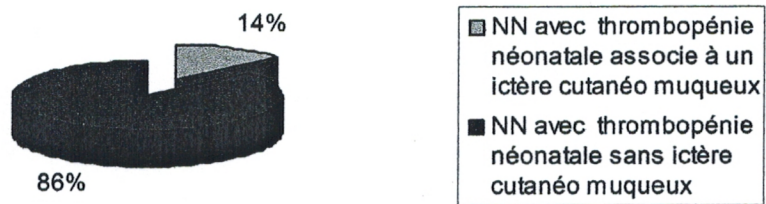


Figure 11

XII – différents moyen utilisés dans le traitement de la thrombopénie néonatale au niveau de l unité de néonatalogie HS Tlemcen durant l'année 2008

	NN thrombopéniques qui ont bénéficié d une antibiothérapie	NN thrombopéniques qui ont bénéficié d une cure de vitamine k	NN thrombopéniques qui ont bénéficié d une transfusion d un concentré de plaquette	NN thrombopéniques qui ont bénéficié d une exsanguino-transfusion
nombre de cas qui ont bénéficié du traitement	82	53	4	7
nombre de cas qui n'ont pas bénéficié du traitement	29	58	107	104

74% des cas de thrombopénie néonatale soit 82 cas sur 111 ont bénéficié d un traitement antibiotique soit bi ou tri antibiothérapie (Figure 12).

48% des cas de thrombopénie néonatale soit 53 cas sur 111 ont bénéficié d une cure de vitamine K (Figure13).

4% des cas de thrombopénie néonatale soit 4 cas sur 111 ont bénéficié de transfusion d'un concentré de plaquette (Figure 14).

6% des cas de thrombopénie néonatale soit 7 cas sur 111 ont bénéficié d une exsanguino-transfusion(Figure15)

NN thrombopéniques qui ont bénéficié d'une antibiothérapie

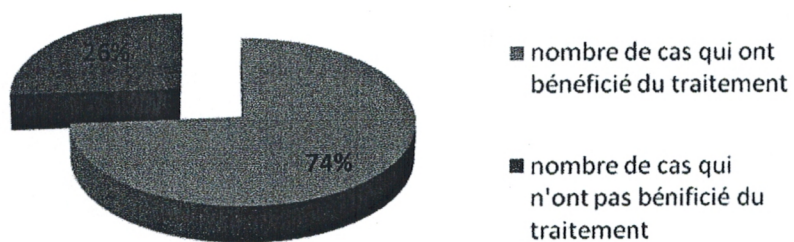


Figure 12

NN thrombopéniques qui ont bénéficié d'une cure de vitamine k

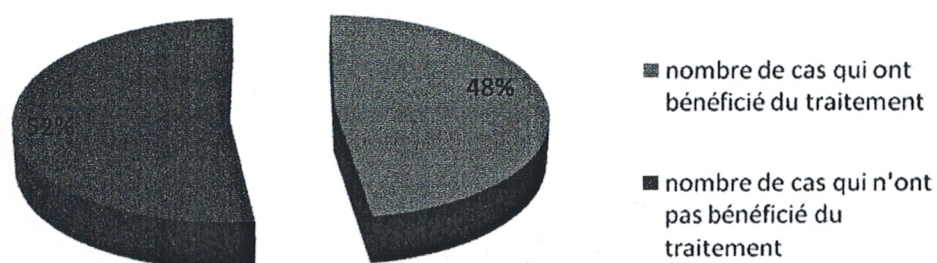


Figure13

NN thrombopéniques qui ont bénéficié d'une transfusion d'un concentré de plaquette

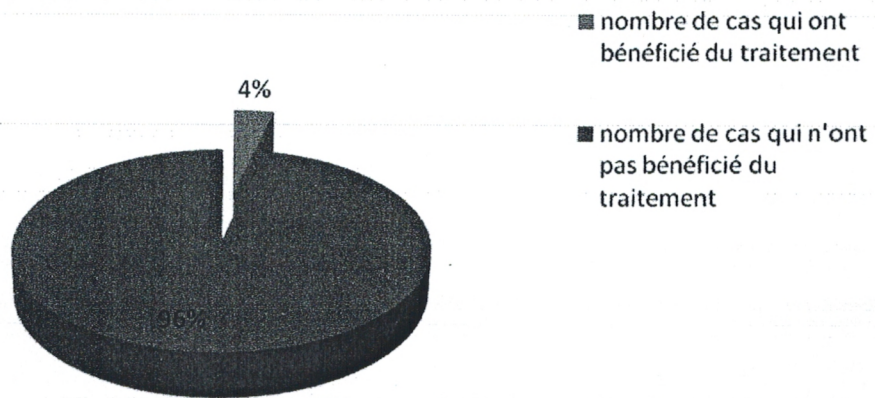


Figure14

NN thrombopéniques qui ont bénéficié d'une exsanguino- transfusion

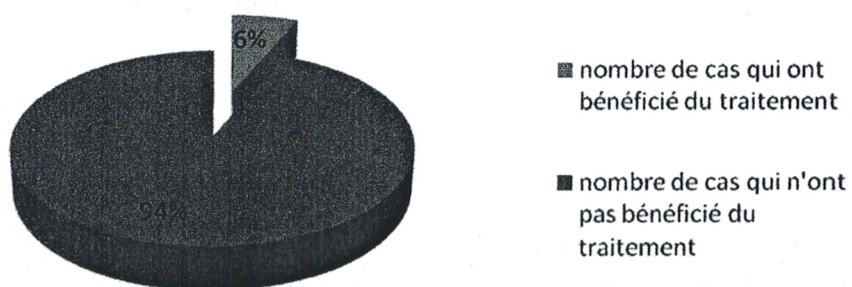


Figure15

XIII- Mortalité chez les NN thrombopénique au niveau de l'unité de néonatalogie EHS Tlemcen durant l'année 2008

	NN avec thrombopénie décédés	NN avec thrombopénie vivant	total
nombre de cas	14	97	111
pourcentage	13%	87%	100%

La mortalité chez les nouveaux nés avec thrombopénie néonatale est de l'ordre de 13 % soit 14 décès sur un total de 111 cas, ces décès n'entaient pas en relation direct avec un syndrome hémorragique du à la thrombopénie.

Ces décès étaient en rapport avec :

5 décès soit 35% des décès étaient en rapport avec retard de croissance intra utérin.

3 décès soit 21% des décès étaient en rapport avec un syndrome de détresse respiratoire sévère.

3 décès soit 21% des décès étaient en rapport avec un syndrome infectieux.

2 décès soit 14% des décès étaient en rapport avec une grande prématurité.

1 seul décès soit 8% des décès étaient dû à un syndrome hémorragique cataclysmique.

Taux de mortalité chez les NN présentant une thrombopénie néonatale

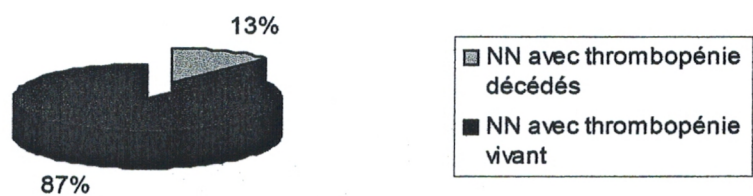


Figure16

4- Discussion des résultats

La thrombopénie néonatale est le trouble de l'hémostase le plus fréquent, les résultats obtenus dans cette étude comparés à ceux obtenus dans d'autres études maghrébines montre que cette pathologie est aussi fréquente en Algérie (EHS mère enfant Tlemcen) 7% qu'en Tunisie ou elle avoisine les 6 %, en revanche des études françaises ont annoncé que le taux de la thrombopénie néonatalogie ne dépassait pas les 3% ,et les 25% dans les unités des soins intensifs, autrement dit la thrombopénie néonatale est plus de deux fois plus fréquente chez nous(payés maghrébins) qu'en France.

La mortalité liée à la thrombopénie néonatale est nettement basse au payés européens(France) moins de 3% par rapport à nous (EHS mère enfant Tlemcen) ou elle de l'ordre de 13%, ce qui fait que la mortalité liée à la thrombopénie néonatale est plus de quatre fois plus élevé chez nous.

5-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 inaperçus 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.

6-Résumé

La thrombopénie néonatale est une pathologie fréquente, elle fait ressortir deux questions ;

Les diagnostics étiologiques, et la prise en charge.

Il s'agit d'une étude rétrospective sur les thrombopénies néonatale au niveau de l'unité de néonatalogie d'EHS mère enfant Tlemcen durant l'année 2008.

Ce thème est peu abordé, et nous n'avons pas assez d'informations épidémiologiques à propos de ce sujet, cela m'a motivé à l'entamer.

En récapitulant, la thrombopénie néonatale est la pathologie de hémostasie la plus fréquente son incidence au niveau de EHS mère enfant Tlemcen pendant l'année 2008 j'ai pu répertorié 111cas soit 07% des hospitalisation à l'unité de néonatalogie, avec une prédominance masculine 61%, et une moyenne d'âge gestationnel qui avoisine 34.5 semaines d'aménorrhée, le poids moyenne était de 2770 g.

Ces cas étaient liés à de différentes causes ; infectieuse 59%, retard de croissance intra utérin 17% incompatibilité foeto-maternel 13%, et mixte 11%

la prise en charge était à la fois symptomatique et étiologique.

Enfin les résultats obtenus ont été comparé à ceux obtenus dans d'autre étude dans des voisins et européens.

7- Bibliographie

1- Elalamy I, Depasse F, Gerotziafas G, Samama MM. Rappels de la Physiopathologie et de la sémiologie clinico-biologique de L'hémostase. In: *Hémorragies et thromboses*. Paris: Masson; 2004. p. 3-28.

2- Elalamy I, Samama MM .Physiologie de l'hémostase. *EncyclMédChir* (Elsevier SAS, Paris). Angéologie 2001 :19–0100.

3-Breton-Gorius J, Favier R, Guichard J, Cherif D, Berger R, Debili N, Et al. A new congenital dysmegakaryopoietic thrombocytopenia (Paris-Trousseau) associated with giant platelet alpha-granules and chromosome 11 délétion at. 11q23. *Blood* 1995;**85**:1805-14.

3- Conférence de EMC sur les thrombopénies néonatales congénitales et acquises