

Facteurs de risque de thrombopénie néonatale

Risk factors of neonatal thrombopenia

Rambeloson SH^{1*}, Razanamanana SN², Rasamoelison RJ³, Rasoambola MNA¹
Rasoanirina MCMR¹, Robinson AL¹

1. Service de Pédiatrie, Centre Hospitalo-Universitaire Mère Enfant Tsaralalàna, Antananarivo, Madagascar
2. Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier de Référence du District d'Itaosy, Antananarivo, Madagascar
3. Service de Pédiatrie, Centre Hospitalo-Universitaire Gynéco-obstétrique de Befelatanana, Madagascar

Auteur correspondant : RAMBELOSON Setra Hasina
rambelosonsetra@gmail.com

RESUME

Introduction : La thrombopénie néonatale représente, après l'anémie, l'hémopathie la plus fréquente chez le nouveau-né. Son incidence augmente chez les nouveau-nés hospitalisés. Cette étude avait pour objectif de déterminer ses facteurs de risque.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective de type cas-témoins, monocentrique sur 24 mois (janvier 2020 à décembre 2021). Les cas étaient représentés par les nouveau-nés hospitalisés présentant une thrombopénie (plaquettes <150000/mm³) et les témoins par les nouveau-nés ne présentant pas une thrombopénie. Un cas était apparié à 2 témoins.

Résultats : Cent deux cas ont été observés, la prévalence de la thrombopénie était de 10,7%. L'âge moyen était de 6,3 ± 0,67 jours (p=0,51). Le *sex ratio* était de 3,25. L'âge gestationnel moyen était de 36,6 ± 2,27SA (p=0,0014). La valeur moyenne des plaquettes était de 94600 ± 40900/mm³. La thrombopénie était précoce chez 67 cas (65,6%). Selon la sévérité, 63 cas de thrombopénies (61,7%) étaient légers, 19 cas (18,6%) modérés, 11 cas (10,7%) sévères et 9 cas (8,8%) très sévères. En analyse multivariée, les principaux facteurs de risque étaient le petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) avec un OR= 16,5 IC95% [4,56-60,22] (p = 10-4) et l'infection liée aux soins avec un OR= 5,7 IC95% [2,77-11,9] (p= 10-4). La durée moyenne d'hospitalisation était de 10,5 ± 6,4 jours. Vingt-trois nouveau-nés étaient décédés soit 22,5%.

Conclusion : Les facteurs de risque étaient conformes à ceux de la littérature. La prévention du PAG ainsi que de l'infection liée aux soins sont recommandées.

Mots-clés : Facteurs de risque, Infections liées aux soins, Petit poids pour l'âge gestationnel, Thrombopénie néonatale.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal thrombocytopenia represents after anemia, the most common blood disease in newborns. Its incidence increases in hospitalized neonates. This study aimed to determine its risk factors.

Methods: This was a retrospective case-control, monocentric study over 24 months (January 2020 to December 2021). The cases were represented by hospitalized newborns with thrombocytopenia (platelets <150000/mm³) and controls by newborns without thrombocytopenia. A case was matched to 2 controls.

Results: One hundred and two cases were observed, the prevalence was 10.7%. The mean age was 6.3 ± 0.67 days (p=0.51). The sex ratio was 3.25. The average gestational age was 36.6 ± 2.27 WA (p=0.0014). The mean platelet value was 94600 ± 40900/mm³. Early Onset Neonatal Thrombocytopenia was predominant for 67 cases (65.6%). According to severity, 63 thrombocytopenias (61.7%) were mild, 19 (18.6%) moderate, 11 (10.7%) severe and 9 (8.8%) very severe. In multivariate analysis, the main risk factors were: small for gestational age (SGA) with an OR= 16.5 95% CI [4.56-60.22] (p= 10-4) and healthcare-related infection with an OR= 5.7 95% CI [2.77-11.9] (p= 10-4). The average duration of hospitalization was 10.5 ± 6.4 days. Twenty-three newborns had died (22.5%).

Conclusion: The risk factors were the same as those found in the literature. Low weight for gestational age and health care-related infection should be prevented.

Key words: Healthcare-associated infection, Neonatal thrombocytopenia, Risk factors, Small for gestational age

INTRODUCTION

La thrombopénie néonatale (TN) est définie par un taux de plaquettes inférieur à $150000/\text{mm}^3$ [1-4]. La thrombopénie néonatale représente après l'anémie, l'hémopathie la plus fréquente chez le nouveau-né [1]. Son incidence est rare chez les nouveau-nés à terme en bonne santé (1-5%) mais elle tend à augmenter chez les nouveau-nés malades [1,4]. Plusieurs études ont établi qu'entre 18 et 35% des nouveau-nés admis dans une unité de soins intensifs ont présenté une thrombopénie au cours de leur hospitalisation [1, 3-7].

En fonction de la chronologie de la survenue, elle est classée en thrombopénie néonatale précoce apparaissant au cours des 72 premières heures de vie ou en thrombopénie néonatale tardive apparaissant au-delà de la 72^{ème} heure de vie [1,8]. La thrombopénie néonatale précoce est moins fréquente et moins grave (à l'exception du purpura thrombopénique allo-immune néonatale). Elle résulte généralement de pathologies compliquant la grossesse, de la prise de médicaments durant la grossesse et de pathologies périnatales telles que l'asphyxie périnatale et l'infection néonatale bactérienne précoce (INBP). A l'inverse, la thrombopénie néonatale tardive est plus sévère. Elle résulte le plus souvent d'infections bactériennes compliquées d'un sepsis [1,8,9]. La majorité des TN est classée selon la sévérité en TN légère (taux de plaquettes entre $100000/\text{mm}^3$ et $150000/\text{mm}^3$) et en TN modérée (taux de plaquettes entre $50000/\text{mm}^3$ et $100000/\text{mm}^3$) et ont une évolution spontanément favorable [1,10].

Il n'existe actuellement que peu de données nationales définissant le profil épidémiologique ainsi que les facteurs de risque de cette pathologie.

Ce travail avait donc pour objectif principal de déterminer les facteurs de risque de survenue de la thrombopénie chez le nouveau-né et secondairement de décrire le profil épidémiologique, clinique et évolutif à court terme de cette pathologie dans le contexte malgache.

METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective analytique de type cas-témoins, sur une période de 24 mois s'étalant du 1^{er} janvier 2020 jusqu'au 31 décembre 2021 et réalisée dans le service de néonatalogie du Centre Hospitalier Universitaire Mère Enfant de Tsaralalana (CHUMET).

Ont été définis comme cas : tous les nouveau-nés hospitalisés ayant présenté une thrombopénie (taux de plaquettes inférieur à $150000/\text{mm}^3$) au cours de l'hospitalisation. Ont été appariés aux cas, des témoins définis comme des nouveau-nés hospitalisés dans le service de néonatalogie sur la même période d'étude et n'ayant pas présenté une thrombopénie. L'appariement a été fait selon l'âge chronologique (tranches de jours de vie) et le genre avec un ratio de 2 témoins pour 1 cas. N'ont pas été inclus dans l'étude : les nouveau-nés non hospitalisés, ceux ayant un taux de plaquettes $> 150000/\text{mm}^3$ et tout enfant âgé de plus de 28 jours. Ont été exclus de l'étude les dossiers incomplets ne présentant pas d'information concernant l'hémogramme ainsi que les fausses thrombopénies liées à des agrégats plaquettaires.

La thrombopénie néonatale précoce était définie par un taux de plaquette $< 150000/\text{mm}^3$ dosé avant la 72^{ème} heure de vie et la thrombopénie néonatale tardive était définie par un taux de plaquette $< 150000/\text{mm}^3$ dosé au-delà la 72^{ème} heure de vie.

La surveillance de la thrombopénie était réalisée par un dosage des plaquettes après chaque transfusion d'un plasma riche en plaquette. Cette surveillance était maintenue tant que le taux des plaquettes était inférieur à $50000/\text{mm}^3$.

L'échantillonnage a été réalisé selon le recensement exhaustif de tous les cas de nouveaux hospitalisés sur la durée de la période d'étude. Le traitement de l'hémogramme a été réalisé par l'automate ABX PENTRA 60.

Les variables étudiées concernaient : les variables néonatales (l'âge à l'admission en jours, le genre, le poids à l'admission en gramme, le mode d'accouchement par voie basse ou par césarienne), les variables maternelles (l'âge maternel en année, l'hypertension artérielle gravidique, la pré-éclampsie, la multiparité et la prise médicamenteuse durant la grossesse). Les données biologiques concernaient : le taux moyen des plaquettes (avec la classification de la thrombopénie selon le délai d'apparition et selon la sévérité) et les données de l'hémoculture.

Les données ont été saisies dans une base de données conçue à partir d'un logiciel Microsoft Excel 2010. L'analyse statistique a été effectuée sur le logiciel STATA 12. La comparaison des moyennes a été réalisée par le test de Student. Le calcul des proportions a été réalisé par le test Chi². La force d'association entre une variable dépendante et une variable indépendante a été évaluée par le calcul de l'Odds Ratio.

Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative. Les facteurs de risque ayant une valeur de $p < 0,25$ ont été secondairement évalués par une analyse multivariée par régression logistique.

Concernant les considérations éthiques, l'étude a été effectuée après avoir obtenu l'autorisation de la direction de l'hôpital et une anonymisation des patients a été effectuée lors de la collecte des données.

RESULTATS

Cent deux nouveau-nés sur 953 ont été inclus et 204 témoins ont été appariés aux cas. La fréquence hospitalière était de 10,7%. L'âge moyen à l'admission était de $6,3 \pm 0,67$ jours ($p=0,51$). Le sex ratio était de 3,25. Le poids moyen à l'admission était de $2658,7 \pm 736,8$ grammes avec des extrêmes de 850 grammes et de 4450 grammes. La majorité des nouveau-nés étaient nés par voie basse (92 ou 90,2%). L'âge gestationnel moyen était de $36,6 \pm 2,2$ SA ($p=0,0014$). Vingt-sept (26,5%) nouveau-nés étaient nés prématurés, dont 22 (21,5%) étaient classés en prématurité modérée, 5 (4,9%) en grande prématurité et aucun en très grande prématurité. L'âge moyen des mères était de 27,2 ans ($p=1$).

La valeur moyenne des plaquettes était de $94600 \pm 40900/\text{mm}^3$ avec des extrêmes de 2000 et $147000/\text{mm}^3$. La thrombopénie était précoce chez 67 cas ou 65,6% et tardive chez 35 cas ou 35,2%. Selon la sévérité, 63 cas de thrombopénies (61,7%) étaient classés comme légers, 19 cas (18,6%) comme modérés, 11 cas (10,7%) comme

sévères et 9 cas (8,8%) comme très sévères. La thrombopénie précoce légère était observée chez 45 cas (44,1%) et la thrombopénie précoce modérée chez 13 cas (12,7%). La forme tardive légère concernait 19 cas ou 18,6% suivie de la forme tardive sévère retrouvée chez 7 cas (6,8%) puis des formes tardives modérées et très sévères (Figure 1).

Trente-neuf (38,2%) nouveau-nés ont bénéficié d'une hémoculture dont 19 (48,7%) étaient revenues positives. *L'Enterobacter sp* ainsi que le *Klebsiella sp* étaient les 2 bactéries majoritairement présentes dans les infections liées aux soins (21% des hémocultures positives et 40% des infections liées aux soins). Les résultats des hémocultures répartis selon les germes identifiés et le type de l'infection sont résumés sur la figure 2. Les pathologies associées à la thrombopénie sont résumées dans les tableaux I et II.

En analyse univariée (Tableau III), les facteurs de risque maternels étaient : l'hypertension artérielle gravidique avec un OR= 3,5 IC95% [1,13-12,3] ($p=0,0110$), la multiparité avec un OR= 2,5 IC95% [1,19-5,33] ($p=0,0070$) et la prise médicamenteuse durant la grossesse avec un OR=3,7 IC95% [1,45-10,03] ($p=0,0016$). Les facteurs de risque néonataux étaient : le petit poids pour l'âge gestationnel avec un OR=12,9 IC95% [4,15-53,07] ($p=10^{-4}$), l'infection liée aux soins avec un OR=5,87 IC95% [2,92-12,09] ($p=10^{-4}$), le faible poids de naissance avec un OR= 2 IC95% [1,03-4,08] ($p=0,0237$) et la prématurité avec un OR= 1,86 IC95% [1,0-3,44] ($p=0,0325$) (Tableau IV).

En analyse multivariée, les principaux facteurs de risque identifiés étaient d'origine néonataux soit : le petit poids pour l'âge

gestationnel avec un OR=16,5 IC95% [4,56-60,22] ($p=10^{-4}$) et l'infection liée aux soins avec un OR= 5,7 IC95% [2,77-11,9] ($p=10^{-4}$) (Tableau IV).

Concernant l'évolution à court terme, la durée moyenne d'hospitalisation était de $10,5 \pm 6,4$ jours avec des extrêmes de 3 et 36 jours. Cette durée était plus longue pour les thrombopénies tardives par rapport aux thrombopénies précoces (12,2 jours contre 9,3 jours). Vingt-trois nouveau-nés sur les 102 cas étaient décédés, le taux de mortalité était de 22,5%.

Le nombre moyen de transfusion de plaquettes était de $1,3 \pm 1,5$ transfusion avec des extrêmes de 0 et 7 transfusions. Ce nombre était plus élevé pour les thrombopénies tardives par rapport aux thrombopénies précoces (1,6 contre 1,4). Parmi les 23 nouveau-nés décédés, 16 (69,5%) ont reçu une transfusion multiple (plus de 2 transfusions de plaquettes). Parmi les 79 nouveau-nés guéris, 13 (16,4%) ont reçu une transfusion multiple. Le délai moyen de la normalisation des plaquettes était de $9,9 \pm 6,4$ jours avec des extrêmes de 2 et 36 jours. Ce délai était plus long pour les thrombopénies tardives par rapport aux thrombopénies précoces (11,4 jours contre 8,8 jours).

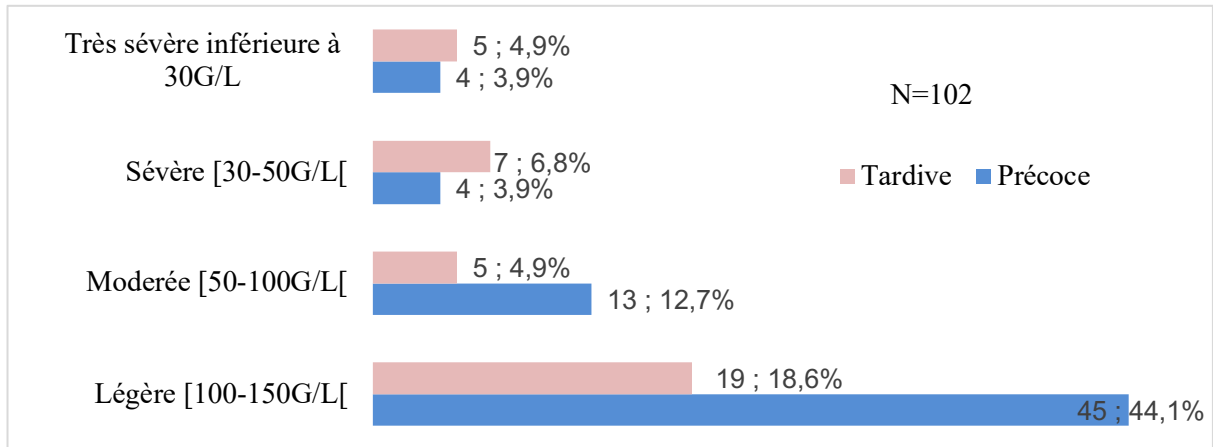


Figure 1 : Répartition de la thrombopénie selon la gravité et le délai d'apparition

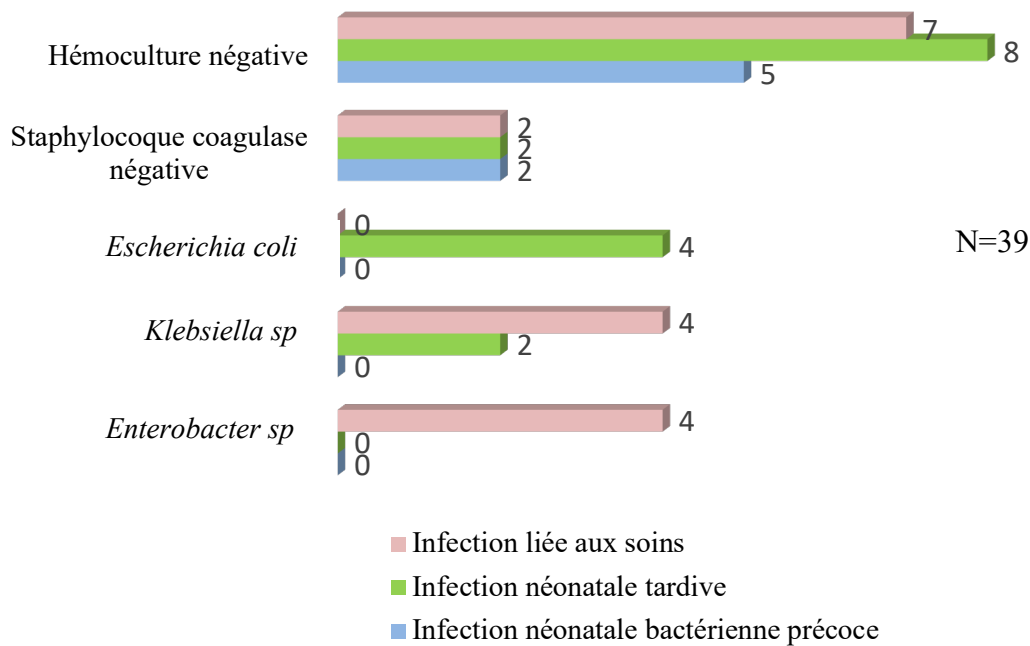


Figure 2 : Résultats des hémocultures selon les germes et le type d'infection

Tableau I : Pathologies maternelles associées à la thrombopénie

Pathologie	Effectifs (n)	Proportion (%)
Hypertension artérielle gravidique	10	9,8
Pré éclampsie	8	7,8
Multiparité	20	19,6
Prise médicamenteuse pendant la grossesse	15	14,7

Tableau II : Pathologies néonatales associées à la thrombopénie

	Effectifs (n)	Proportion (%)
Faible poids de naissance (<2500 grammes)	24	23,5
Petit poids pour l'âge gestationnel	21	20,5
Prématurité	27	26,4
Asphyxie périnatale	22	21,5
Infection néonatale bactérienne précoce	41	40,2
Infection néonatale tardive	27	26,4
Infection liée aux soins	34	33,3
Entérocolite ulcéro-nécrosante	11	10,7

Tableau III : Facteurs de risque maternels de la thrombopénie néonatale

	OR (IC95%) p	ORa*(IC95%) p
Hypertension artérielle gravidique	3,5 (1,13-12,3) 0,0110	1,5 (4,32-5,88) 0,484
Pré éclampsie	3,3 (0,94-13,4) 0,0275	-
Multiparité	2,5 (1,19-5,33) 0,0070	1,5 (0,61-3,65) 0,367
Prise médicamenteuse pendant la grossesse	3,7 (1,45-10,03) 0,0016	0,7 (0,04-14,63) 0,865
Antihypertenseur	2 (1,48-2,94) 0,0007	2,6 (0,14-49,19) 0,510
Antituberculeux	3 (2,5-3,54) 0,1566	-
Héparine	3 (2,60-3,59) 0,0138	1
AINS	3 (2,58-3,56) 0,0448	-
Anticonvulsivant	2,8 (2,11-3,73) 0,0003	7,2 (0,72-71,57) 0,091

DISCUSSION

Limites de l'étude

La faible taille de l'échantillon et le caractère rétrospectif monocentrique de l'étude ne permettent pas l'extrapolation des résultats sur la population générale des nouveau-nés malades. L'absence des données sérologiques maternelles et fœtales n'avait pas permis d'étudier l'implication des étiologies immunitaires des thrombopénies néonatales (la thrombopénie allo-immune néonatale et la thrombopénie néonatale auto-immune). La non réalisation de l'échographie transfontanellaire néonatale n'avait pas permis d'évaluer les éventuelles complications hémorragiques de la thrombopénie au niveau cérébral ainsi que leur corrélation avec la sévérité de la thrombopénie.

Incidence de la thrombopénie néonatale

L'incidence constatée était de 10,7%. Selon la littérature, la prévalence de la thrombopénie au sein de la population générale des nouveau-nés est estimée entre 1 et 5% et elle augmente considérablement de l'ordre de 18 à 35% chez ceux admis en unité de soins intensifs [1-7]. Ce résultat est comparable à celui évoqué dans une étude rétrospective de 4 ans réalisée par Ayadi *et al.* en Tunisie ainsi que dans une étude de cohorte de 1 mois réalisée par Kusumasari *et al.* en Indonésie (respectivement 12,4% et 12,1%) [11,12]. Néanmoins cette incidence reste inférieure à celles trouvées par la majorité des autres auteurs (16,7 à 70,5%) [13-18]. Ce constat pourrait s'expliquer par les différences entre les méthodologies et les tailles des échantillons mais aussi par les sites au sein desquels elles ont été

réalisées. En effet, l'étude actuelle a été réalisée au sein de l'unité de néonatalogie du CHUMET, qui regroupait l'ensemble des hospitalisations néonatales sans distinction de sévérité, tandis que la majorité des études de la littérature ont été réalisées uniquement dans les unités de soins intensifs. La prédominance de la thrombopénie néonatale précoce était évoquée par plusieurs auteurs : 74,1% en Tunisie en 2010 [11], 88,2% en Indonésie en 2009 [12], 75,3% en Iran en 2010 [14], 84,8% au Nigéria en 2009 [17], 77,8% en Arabie Saoudite en 2013 [19] et 84% en Autriche en 2012) [20]. Néanmoins, les études réalisées par Saber *et al.* (Italie 2019), Bonifacio *et al.* (Inde 2007) et Baer *et al.* (Etat de l'Utah, Amérique du nord 2003) notaient une prédominance des thrombopénies néonatales tardives [21-23]. Les nouveau-nés de ces études étaient majoritairement des extrêmes prématurés, de très faible poids de naissance et les infections tardives y étaient plus fréquentes. La classification de la thrombopénie (selon le délai d'apparition et la sévérité) a montré que les thrombopénies précoces étaient le plus souvent de moindre sévérité et les thrombopénies tardives avaient une répartition plus équilibrée avec une légère prédominance des thrombopénies tardives légères. Cette répartition de la thrombopénie selon la sévérité et le délai d'apparition était similaire à celles constatées par Eslami *et al.* et Zaccheaus *et al.* [14,17]. Selon Roberts *et al.*, les thrombopénies néonatales précoces sont généralement caractérisées par une sévérité modérée voire légère et sont spontanément résolutive tandis que les thrombopénies néonatales tardives sont plus sévères et prolongées [1].

Le genre

La prédominance masculine était retrouvée par Von Lindern *et al.*, Eltawel *et al.* et Saber *et al.* [15,19,21]. Hayato *et al.* ont défini le genre masculin comme étant un facteur de risque de la thrombopénie néonatale ($p=0,006$) [16]. Les mécanismes liés au genre masculin restent méconnus.

L'hypertension artérielle gravidique (HTAG)

En analyse multivariée par régression logistique, l'HTAG n'était pas considérée comme étant un facteur de risque pour la présente étude. Kusumasari *et al.* ont noté le même constat ($p=0,512$) tandis qu'Hayato *et al.* le considèrent comme étant un facteur de risque ($p=0,024$) [12,16]. Selon ce dernier auteur, le mécanisme de l'hypertension artérielle gravidique reste méconnu et serait hypothétiquement lié à l'hypoxie fœtale qui affecte la prolifération des mégacaryocytes [16].

La pré éclampsie

La pré éclampsie n'était pas considérée comme un facteur de risque. Kusumasari *et al.* ont noté un constat différent (risque relatif=3,97 et $p=0,014$). Selon l'auteur, le mécanisme reste encore méconnu et pourrait être lié à la production par le placenta ischémié d'un facteur soluble dénommé « fms-like tyrosine kinase 1 » (SFlt1), qui est un antagoniste de la thrombopoïétine [12]. Durant la présente étude, le nombre de cas de pré éclampsie était faible (8 cas, soit 7,8%), ce qui pourrait expliquer cette différence.

Le petit poids pour l'âge gestationnel (PAG)

Le PAG est défini par la littérature comme étant un des principaux facteurs de risque de la thrombopénie néonatale et en particulier, la thrombopénie néonatale précoce [1]. Von Lindern *et al.* ont objectivé, durant une étude de cohorte rétrospective de 3 ans (Pays-Bas 2006), une association significative entre le PAG et la thrombopénie ($p<0,01$) [15]. Hayato *et al.* ont aussi évoqué le même constat lors d'une étude similaire sur 14 ans réalisée au Japon en 2006 ($p=0,002$) [16]. De même, Fustolo-Gunnink *et al.* ont trouvé, dans une autre étude de cohorte rétrospective sur 6 ans (Pays-Bas 2007), un risque relatif de 2,7 ($p<0,001$) [24]. Le mécanisme est lié à l'insuffisance placentaire qui entraîne une hypoxie chronique. Cette hypoxie chronique favorise la production des globules rouges par rapport à la production des plaquettes (faible concentration plasmatique en thrombopoïétine) [16,25].

L'infection liée aux soins

Kusumasari *et al.* ainsi que Von Lindern *et al.* ont objectivé une association significative entre l'infection néonatale au stade de sepsis et la survenue d'une thrombopénie néonatale (respectivement $p=0,014$ et $p<0,01$) [12,15]. Néanmoins, ils n'ont pas précisé le type de l'infection en fonction du délai de la survenue (infection néonatale bactérienne précoce ou infection néonatale tardive ou infection nosocomiale). Ayadi *et al.* ont objectivé l'infection liée aux soins comme étant un facteur de risque de décès ou d'hémorragie intraventriculaire chez les nouveau-nés présentant une thrombopénie néonatale ($p=0,002$) [11]. Durant la présente étude, les bacilles à coloration

de gram négative (*Enterobacter sp* et *Klebsiella sp*) prédominaient parmi les infections liées aux soins (21% des hémocultures positives et 40% des infections liées aux soins). Cette prédominance est constatée dans la plupart des études indiennes portant sur la survenue de la thrombopénie chez les nouveau-nés présentant une septicémie et une infection liée aux soins : Ahmad *et al.* (*Klebsiella sp* : 73,3%, prévalence de la thrombopénie : 85,3%), Ahmed *et al.* (*Acinetobacter sp* : 25,3%, prévalence de la thrombopénie : 67,8%) et Charoo *et al.* (*Klebsiella pneumoniae* : 62,5%, prévalence de la thrombopénie : 59,5%) [26-28]. L'infection liée aux soins est le plus souvent responsable des thrombopénies néonatales tardives. Dans ce contexte, la thrombopénie est plus sévère et marquée par une évolution plus longue [1, 26-28]. Le mécanisme de la thrombopénie est multiple et associe : une consommation excessive des plaquettes circulantes et des facteurs de la coagulation (entraînant une coagulation intra vasculaire disséminée ou CIVD), des lésions endothéliales d'origine bactérienne qui entraînent une adhésion et une agrégation plaquettaire excessives [25,26].

Le taux de mortalité

Le taux de mortalité était similaire à celui noté par Ayadi *et al.* (21%) mais supérieur à ceux évoqués par Eltawel *et al.*, Resch *et al.*, et Saber *et al.* (respectivement 3,5%, 10,8% et 10,9%) [19-21]. Parmi les 23 nouveau-nés décédés durant la présente étude, 16 (69,5%) ont reçu une transfusion multiple. Selon Resch *et al.*, la mortalité de la thrombopénie néonatale est corrélée avec le nombre élevé des transfusions de

plaquettes ($p<0,05$) et non avec la sévérité de la thrombopénie ($p=0,4$). L'auteur avait émis l'hypothèse que la thrombopénie ne pouvait pas (directement et à elle seule) entraîner le décès. Dans ce cas, le décès pourrait être imputé à d'autres variables dont la pathologie causale, les comorbidités et la très grande prématurité. Le nouveau-né hospitalisé en unité de soins intensifs nécessite généralement plus de transfusions et la transfusion multiple est un marqueur de la sévérité des pathologies [20]. Selon Dohner *et al.*, la mortalité pourrait aussi être liée aux complications transfusionnelles [29]. Par ailleurs, la présente étude a objectivé que près d'un tiers (34 nouveau-nés, soit 33,3%) des cas ont présenté une infection liée aux soins. Comme précédemment mentionné, l'infection liée aux soins est considérée comme étant un facteur de risque de décès [11]. D'autres facteurs peuvent expliquer ce taux élevé tels que les conditions socio-économiques défavorables des parents et la moindre disponibilité des concentrés plaquettaires.

Le délai moyen de la normalisation des plaquettes

Le délai moyen de la normalisation des plaquettes était similaire à celui trouvé par Resch *et al.* (10,2 jours). De même que la présente étude, l'auteur avait objectivé que ce délai était moins long pour les thrombopénies précoces en comparaison avec les thrombopénies tardives (respectivement 8,9 et 16,8 jours, $p<0,001$) [20]. Les thrombopénies tardives sont souvent associées aux infections liées aux soins et sont de ce fait plus sévères et plus prolongées [1, 26-28].

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

CONCLUSION

La thrombopénie néonatale reste fréquente chez les nouveau-nés hospitalisés en soins intensifs. La thrombopénie néonatale précoce était plus fréquente et marquée par une évolution plus favorable en comparaison avec la thrombopénie néonatale tardive. Les facteurs de risque identifiés étaient surtout d'origine néonatale. Le petit poids pour l'âge gestationnel nécessite une bonne prise en charge et une prévention des pathologies maternelles à l'origine d'une insuffisance placentaire et du retard de croissance intra utérin. L'infection liée aux soins doit être prévenue par la bonne pratique de l'hygiène hospitalière. La mortalité était élevée et elle doit faire réfléchir sur l'implication directe de la sévérité de la thrombopénie ou l'implication d'autres variables telles que la pathologie causale (et sa sévérité) et/ou les complications transfusionnelles des transfusions multiples. Par ailleurs, l'infection liée aux soins reste un facteur de mortalité à part entière. Afin de consolider les résultats et de répondre à ces questions, d'autres études multicentriques et prospectives seront nécessaires.

REFERENCES

1. Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003;88:359-64.
2. Veneri D, Franchini M, Randon F, Nichele I, Pizzolo G, Ambrosetti A. Thrombocytopenias: a clinical point of view. *Blood Transfus* 2009;7:75-85.
3. Sola-Visner M, Hannes Sallmon H, Rachel Brown R. New insights into the mechanisms of non-immune thrombocytopenia in neonates. *Semin Perinatol* 2009;33(1):43-51.
4. Chakravorty S, Roberts I. How I manage neonatal thrombocytopenia. *British Journal of Haematology* 2011;156:155-62.
5. Ferrer-Marin F, Liu Z-J, Gutti R, Sola-Visner M. Neonatal thrombocytopenia and megakaryocytopoiesis. *Semin Hematol* 2010;47(3):281-8.
6. Sola-Visner M, Saxonhouse MA, Brown R. Neonatal thrombocytopenia: What we do and don't know. *Early Hum Dev* 2008;84(8):499-506.
7. Sola MC, Del Vecchio A, Rimsza LM. Evaluation and treatment of thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2000;27(3):655-79.
8. Forestier F, Daffos F, Galacteros F, Bardakjian J, Rainaut M, Beuzard Y. Hematological Values of 163 Normal Fetuses between 18 and 30 Weeks of Gestation. *Pediatr Res* 1986;20(4):342-6.
9. Murray NA, Roberts I. Circulating megakaryocytes and their progenitors in early thrombocytopenia in preterm neonates. *Pediatr Res* 1996;40(1):112-9.
10. Col Jyoti Kotwal. Approach to neonatal thrombocytopenia: immature platelet fraction has a major role. *MJAFI* 2011;67:212-4.
11. Ayadi ID, Hamida EB, Youssef A, Sdiri Y, Marrakchi Z. Prevalence and outcomes of thrombocytopenia in a neonatal intensive care unit. *Tunis Med* 2016;94(4):305-8.
12. Kusumasari N, Rohsiswatmo R, Gatot D, Darwis D. Incidence and risk factors of neonatal thrombocytopenia: a preliminary study. *Paediatr Indones* 2010;50(1):31-7.
13. Gupta AK, Kumari S, Singhal A, Bahl A. Neonatal thrombocytopenia and platelets transfusion. *Asian Journal of Transfusion Science* 2012;6(2):161-4.
14. Eslami Z, Lookzadeh MH, Noorishadkam M, Hashemi A, Ghilian R, PirDehghan. Thrombocytopenia and Associated Factors in Neonates Admitted to NICU during Years 2010_2011. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology* 2013;3(1):205-15.

15. Von Lindern JS, Van den Bruele T, Lopriore E, Walther FJ. Thrombocytopenia in neonates and the risk of intraventricular hemorrhage: a retrospective cohort study. *BMC Pediatrics* 2011;11:16.
16. Go H , Ohto H, Nollet KE, Kashiwabara N, Chishiki M, Hoshino M et al. Perinatal factors affecting platelet parameters in late preterm and term neonates. *PLoS ONE* 2020;15(11).
17. Jeremiah ZA, Oburu JE. Pattern and prevalence of neonatal thrombocytopenia in Port Harcourt, Nigeria. *Pathology and Laboratory Medicine International* . 2010;2.
18. Gupta A, Mathai SS, Madhuri Kanitkar CM. Incidence of thrombocytopenia in the neonatal intensive care unit. *MJAFI* 2011;67:234–6.
19. Eltawel M, Al Harbi T, Al Jamaan K, Alsaif S, Ali Y, Salam M. A Prospective Study on the Incidence and Outcomes of Neonatal Thrombocytopenia at a Tertiary Care Facility in Central Saudi Arabia. *Advances in Neonatal Care* 2018;18(5):E3-E12.
20. Elisabeth Resch E, Olesia Hinkas O, Urlesberger B, Resch B. Neonatal thrombocytopenia — causes and outcomes following platelet transfusions. *European Journal of Pediatrics* 2018;177:1045-52.
21. Saber AM, Aziz SP, Almasry AZ, Mahmoud RA. Risk factors for severity of thrombocytopenia in full term infants: a single center study. *Italian Journal of Pediatrics* 2021;47:7.
22. Bonifacio L, Petrova A, Nanjundaswamy S, Mehta R. Thrombocytopenia related neonatal outcome in preterms. *Indian J Pediatr* 2007;74(3):269-74.
23. Baer VL, Lambert DK, Christensen RD. Severe Thrombocytopenia in the NICU. *Pediatrics* 2009;124(6).
24. Fustolo-Gunnink SF, Vlug RD, Smits-Wintjens VEJ, Heckman EJ, te Pas AB, Fijnvandraat K. Early-Onset Thrombocytopenia in Small-For-Gestational-Age Neonates: A Retrospective Cohort Study. *PLoS ONE* 2016;11(5):e0154853.
25. Carr R, Kelly AM, Williamson LM. Neonatal Thrombocytopenia and Platelet Transfusion – A UK Perspective. *Neonatology* 2015;107:1-7.
26. Arif SH, Ahmad I, Ali SM, Khan HM. Thrombocytopenia and Bacterial Sepsis in Neonates. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2012;28(3):147-51.
27. Ahmed F, Raj AY, Begum LN. Thrombocytopenia in Late Onset Neonatal Sepsis and Its Relationship with Specific Organism in A Tertiary Care Hospital. *Mymensingh Med J* 2017;26(4):900-5.
28. Charoo BA, Iqbal JI, Iqbal Q, Mushtaq S, Bhat AW, Nawaz I. Nosocomial sepsis-induced late onset thrombocytopenia in a neonatal tertiary care unit: a prospective study. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2009;2(2):349-53.
29. Dohner ML, Wiedmeier SE, Stoddard RA, Null Jr D, Lambert DK, Jill Burnett et al. Very high users of platelet transfusions in the neonatal intensive care unit. *Transfusion* 2009;49(5):869-72.