

COMMENT J'EXPLORE ET TRAITE UNE THROMBOSE VEINEUSE RÉNALE NÉONATALE : à propos d'un cas

S. TRIBOLET (1), M-F. DRESSE (2), J. LOMBET (3), V. RIGO (4), C. PIeltaIN (4), M. KALENGA (5)

RÉSUMÉ : La thrombose veineuse rénale est une pathologie rare en période néonatale. Le cas présenté ici comporte un intérêt didactique particulier : on y trouve la triade diagnostique au complet, à savoir une hématurie macroscopique, une masse abdominale palpable ainsi qu'une thrombocytopenie, ce qui est peu fréquent. La mise au point recherche, par échographie Doppler, une obstruction du lit veineux rénal. Elle est complétée par un bilan d'hémostase qui inclut, entre autres, une numération plaquettaire, la mesure du taux de prothrombine, du temps de céphaline activée et un dosage du fibrinogène. On recherchera également une possible étiologie, comme un déficit des protéines de la coagulation, des anticorps antiphospholipides ou une mutation génétique concernant un des facteurs de la coagulation. S'il n'existe pas de consensus quant à la prise en charge, tous s'accordent sur la nécessité d'une surveillance médicale à long terme. Les différents aspects diagnostiques et thérapeutiques de cette observation sont discutés à la lumière des données de la littérature.

MOTS-CLÉS : *Thrombose - Veine rénale - Néonatale*

INTRODUCTION

La thrombose veineuse rénale est une pathologie rare en période néonatale. Sa prévalence a récemment été estimée dans une étude allemande à 2,2 pour 100.000 naissances, avec une majoration à 13 pour 100.000 pour les naissances prématurées (1). L'âge moyen de présentation est de 2 jours, avec une atteinte prédominante du sexe masculin (1, 2). Même si les mécanismes physiopathologiques de l'affection ne sont pas encore entièrement élucidés, de nombreux facteurs de risque ont été identifiés.

La triade diagnostique comprend une hématurie macroscopique, une masse abdominale palpable dans un flanc et une thrombocytopenie. Cette triade n'est observée que dans 13 à 22% des cas (3, 4), d'où l'intérêt didactique du cas clinique présenté ici.

Sur le plan thérapeutique, différentes stratégies ont été appliquées sans que leur effica-

**HOW I EXPLORE AND TREAT A NEONATAL RENAL VEIN THROMBOSIS :
A CASE REPORT**

SUMMARY : Neonatal renal vein thrombosis is a rare condition. The present case is rather unfrequent and particularly educative since it shows the complete diagnostic triad including hematuria, flank mass and thrombocytopenia. The diagnosis relies on the demonstration, by Doppler ultrasound, of an obstructed renal venous bed. The investigation is completed by a platelet count and the determination of the prothrombin time, of the activated partial thromboplastin time as well as of the concentration of fibrinogen. The screening also includes the search for a possible etiology, such as a deficiency in coagulation proteins, the presence of antiphospholipid antibodies or of a genetic mutation of one of the coagulation factors. Since there exist no evidence based guidelines for the management of the disease, we will discuss the diagnosis and treatment in relation with the published literature.

KEYWORDS : *Thrombosis - Renal vein - Neonatal*

cité ne soit formellement prouvée. La faible fréquence de cette entité clinique, sa gravité variable et l'hétérogénéité de ses étiologies expliquent l'absence de consensus quant à sa prise en charge. La morbidité de la thrombose veineuse rénale reste importante : atrophie rénale, hypertension artérielle, et, parfois, insuffisance rénale chronique (1, 5, 6).

CAS CLINIQUE

Notre patient est un enfant de sexe masculin, né à 41 semaines d'âge gestationnel, au terme d'une première grossesse sans incident. On retiendra, dans les antécédents maternels, un tabagisme actif (5 à 6 cigarettes par jour). L'accouchement a été induit par l'administration de prostaglandine (Prostin®) en raison d'un dépassement du terme.

A la naissance, l'enfant est eutrophique (poids : 3.440 g (P50); taille 51 cm (P50-75); périmètre crânien 35 cm (P50-75)). L'adaptation néonatale est parfaite (Apgar 10/10/10) et l'examen clinique normal. On signale une température corporelle à 38,2°C qui se normalise rapidement.

A la 24^{ème} heure de vie, une hématurie macroscopique est notée. À l'exception d'un teint légèrement ictérique et pâle, l'examen clinique est sans particularité. La biologie sanguine révèle un syndrome inflammatoire (G.B. : 20.200/mm³ et CRP à 7,8 mg/dl), une

(1) Etudiante, Université de Liège.

(2) Pédiatre, Onco-Hématologie Pédiatrique, Service de Pédiatrie, CHU-CHR Citadelle Liège.

(3) Chef de Service Adjoint, Néphrologie pédiatrique, Service de Pédiatrie, CHU-CHR Citadelle Liège.

(4) Chef de Clinique, (5) Chef de Service, Service de Néonatalogie, CHU-CHR Citadelle Liège.

hémoglobine normale pour l'âge (15,8 g/dl), et une thrombocytopénie importante (53.000/mm³). La fonction rénale (urée et créatinine) est normale, tandis que les tests hépatiques sont modérément perturbés. L'analyse d'urines confirme l'hématurie avec une protéinurie franche, une glycosurie et une leucocyturie. Le patient est mis sous perfusion intra-veineuse par une solution de glucose à 10% et de gluconate calcique à raison de 8 cc/h. Une antibiothérapie par ampicilline et amikacine est instaurée. A la culture, poussent quelques staphylocoques *epidermidis*, probablement contaminants. Les hémocultures restent stériles et l'analyse cyto-bactériologique du liquide céphalo-rachidien est normale. L'échographie rénale révèle une diminution de la différenciation cortico-médullaire des deux reins avec une faible vascularisation du parenchyme, sans que ne soit objectivé de thrombus.

L'enfant est transféré au troisième jour de vie dans le service universitaire des soins intensifs néonataux «Neonatal Intensive Care» (NIC) du Centre Hospitalier Régional (CHR) de la Citadelle à Liège pour mise au point d'une hématurie macroscopique. A l'examen clinique, on note un teint ictérique, une polypnée avec balancement thoraco-abdominal, un souffle cardiaque systolique d'intensité 2/6 et une masse palpée au niveau du flanc gauche. La pression artérielle est normale pour l'âge (75/60/51).

L'analyse des gaz sanguins est normale et le reste de la biologie de routine confirme les informations reçues de l'hôpital d'origine. L'hémoculture ainsi que les frottis périphériques restent négatifs. Les échographies cardiaque et trans-fontanelle sont normales. Les échographies rénales avec Doppler montrent, à gauche, un œdème et une thrombose de la veine rénale avec vicariance via une veine polaire inférieure sans extension à la veine cave inférieure (fig. 1).

Sur le plan thérapeutique, la perfusion est poursuivie pendant 5 jours avec, parallèlement, l'instauration d'une alimentation entérale bien tolérée. Les antibiotiques sont administrés durant 7 jours en raison de la suspicion d'infection materno-fœtale et de la présence d'un syndrome inflammatoire. Une prophylaxie anticoagulante par énoxaparine (Clexane®), une héparine de bas poids moléculaire, est instaurée à raison de deux injections par jour. La dose sera ajustée pour atteindre un taux d'activité anti-Xa entre 0,5 et 1 UI/ml.

Un bilan d'hémostase complémentaire révèle une légère hyperhomocystéinémie à

16,5 µmol/l (normale < 15 µmol/l) et un déficit en antithrombine III à 70% (normale 80-130%) et en protéine C à 46% (normale 80-160%). La protéine S reste dans les limites de la normale (73%, normale 60-140%). Chez les deux parents, on note une mutation du gène C677T de la méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR) à l'état hétérozygote avec une hyperhomocystéinémie chez le père.

L'évolution de l'enfant est favorable avec diminution progressive de l'hématurie et de la protéinurie et résolution spontanée de la thrombocytopénie. La pression artérielle reste dans les limites de la normale pour l'âge.

Le traitement anticoagulant est prescrit pour un minimum de trois mois, avec un contrôle biologique hebdomadaire (dosage de l'activité anti-Xa, des plaquettes et de la fonction rénale).

Lors de la consultation de néphrologie et d'hématologie pédiatriques à 6 semaines de vie, le petit patient maintient une évolution clinique favorable avec une croissance staturo-pondérale et un développement psychomoteur normaux. A l'échographie, l'aspect du parenchyme rénal gauche s'est normalisé, avec persistance d'une thrombose calcifiée de la veine rénale, suppléée par de nombreuses vicariences.

Le bilan thrombophilique à 6 mois de vie montre un taux de plaquettes et une coagulation de base normaux. Les dosages du facteur VIII, de l'antithrombine et des protéines C et S sont normaux pour l'âge. Il n'y a pas de mutation de la prothrombine, ni du facteur V de Leiden, mais on retrouve la présence, à l'état hétérozygote, de la mutation du gène C677T de la MTHFR, sans hyperhomocystéinémie secondaire. On notera aussi une majoration des anticorps anticardiolipines de type IgG à 20 GPL/ml

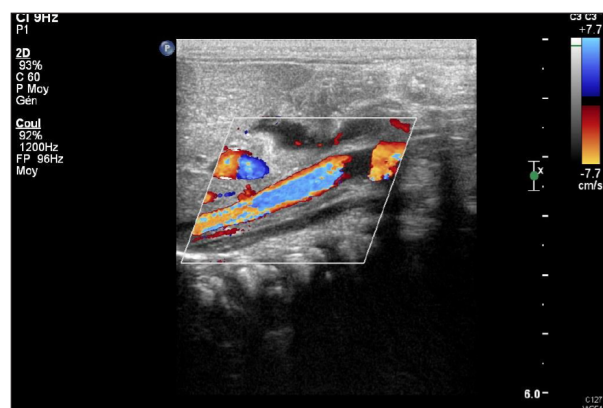


Figure 1. Echographie avec Doppler couleur de la veine rénale gauche à 8 jours de vie.

(normale < 10 GPL/ml). L'anticoagulation par Clexane® est arrêtée à 7 mois de vie.

Le suivi prévoit un contrôle bimensuel de la pression artérielle ainsi que la réalisation, à l'âge d'un an, d'une échographie rénale et d'une scintigraphie rénale fonctionnelle pour évaluer l'activité du rein gauche.

DISCUSSION

Ce cas de thrombose veineuse rénale chez un nouveau-né dont l'évolution initiale s'est montrée favorable est bien didactique. Le fait qu'il concerne un garçon rappelle la prédilection de la pathologie pour le sexe masculin rapportée dans la littérature (1, 2, 7, 8). Un lien a été évoqué avec une incidence plus élevée de malformations rénales congénitales ainsi qu'avec une probable différence dans la perfusion rénale (2, 4, 9). L'atteinte du rein gauche correspond aussi à ce qui est habituellement décrit, soit une thrombose unilatérale dans deux tiers des cas, avec une nette prédominance (67%) du côté gauche (2).

La pathogénie d'une thrombose veineuse profonde repose sur la présence des éléments de la triade de Virchow, à savoir une stase sanguine, une altération endothéliale ou une modification de la viscosité du sang (4). On sait que, chez un nouveau-né à terme, la maturation retardée des facteurs anticoagulants (taux bas de protéines C et S ainsi que d'antithrombine) est compensée par un taux plus élevé d' α_2 -macroglobuline, un inhibiteur puissant des facteurs pro-coagulants, qui diminue progressivement par la suite (10). Certains auteurs ont émis l'hypothèse qu'une faible pression de perfusion rénale et qu'une augmentation des résistances vasculaires pourraient représenter des éléments favorisant. La vasoconstriction conduit à une diminution du flux sanguin dans le lit veineux post-glomérulaire, particulièrement sensible à la thrombose (11). La progression de celle-ci, une fois formée, n'est que partiellement expliquée. Elle débute au sein des veines de petit calibre du parenchyme rénal et s'étend de proche en proche et de manière antérograde vers les gros troncs veineux, envahissant la veine cave inférieure jusque dans 43,7% des cas (3, 4, 6, 12).

Certaines conditions périnatales (tableau I) sont reconnues comme favorisant la survenue d'une thrombose veineuse par des mécanismes encore mal élucidés. La plus importante (un tiers des cas) est la prématurité (2, 6). Aucune n'a été retrouvée chez notre patient, si ce n'est

un syndrome inflammatoire, évocateur d'une infection materno-fœtale non confirmée.

On peut se poser la question du rôle éventuel du tabagisme maternel dans la survenue de la thrombose chez notre petit patient. Chez l'adulte, le tabac, par l'effet pro-coagulant des toxiques qu'il contient, accroît le risque de thrombose des veines profondes (13). Une telle association n'a pas été décrite chez le nouveau-né de mère tabagique. Il a toutefois été rapporté, chez des enfants asymptomatiques nés de mère fumeuse, une majoration du facteur VIII ainsi qu'un taux plus bas de protéines S, tous deux des conditions pro-coagulantes (14). Rien ne permet cependant d'incriminer le tabagisme maternel dans le cas présenté ici.

Par ailleurs, la naissance de notre patient a été induite à 41 semaines d'âge gestationnel. On sait que ceci est un facteur important de

TABLEAU I. FACTEURS FAVORISANTS DE LA THROMBOSE VEINEUSE RÉNALE NÉONATALE AINSI QUE LEURS MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

Facteurs favorisants	Mécanismes évoqués
Facteurs périnatales	
- Diabète gestationnel	Polyglobulie néonatale exacerbée
- Prématurité	Immaturité entraînant un déséquilibre entre facteurs pro- et anticoagulants
- Restriction de la croissance intra-utérine	Polyglobulie néonatale compensatrice d'une hypoxie fœtale prolongée
- Asphyxie périnatale	Coagulopathie multifactorielle; hypoperfusion rénale
- Infection materno-foetale	Coagulopathie multifactorielle
- Naissance par césarienne	Mécanismes inconnus
Facteurs constitutionnels	
- Mutation du facteur V de Leiden	État pro-coagulant dominant
- Mutation du gène de la prothrombine	État pro-coagulant dominant
- Mutation du gène C677T de la MTHFR à l'état homozygote	État pro-coagulant dominant
- Déficit en protéine C, protéine S ou antithrombine	État pro-coagulant dominant
Autres facteurs	
- Déshydratation	Hypoperfusion rénale; hyperosmolarité entraînant une hypercoagulabilité

morbidité et de mortalité, sans doute en relation avec une altération structurelle et fonctionnelle de l'unité foeto-placentaire. L'analyse histologique du placenta d'une grossesse prolongée révèle une grande incidence d'infarctus placentaires, de calcifications, de thromboses intervillositaires, de dépôts de fibrine périvillitaire, de thromboses artérielles et d'endartérite artérielle (15). On peut craindre que ces altérations concernent aussi le fœtus. Une diminution de la perfusion fœtale, avec de possibles signes de déshydratation (15), facteur de risque de thrombose veineuse, a également été décrite.

Une anomalie constitutionnelle de l'hémostase peut être découverte jusque dans 67,8% des cas (4, 8). La mutation du facteur V de Leiden est la plus fréquemment observée (2, 3, 4, 7) suivie par les mutations du gène de la prothrombine et du gène C677T de la MTHFR à l'état homozygote. Un déficit en protéines C ou S, ou en antithrombine, une homocystinurie ou une augmentation de la lipoprotéine(a) peuvent également être impliqués, amenant tous à un état d'hypercoagulabilité (5). Dans notre observation, ces anomalies n'ont pas été retrouvées. La présence d'une mutation à l'état hétérozygote du gène de la MTHFR dans le cas décrit n'explique pas le phénomène thrombotique.

La triade diagnostique comprend une hématurie macroscopique, une masse abdominale et une thrombocytopénie apparues dans les 48 premières heures de vie. Occasionnellement, le nouveau-né est anurique ou oligurique d'emblée et, parfois, hypertendu (5, 8, 12). En cas d'extension du thrombus à la veine cave inférieure, une cyanose et un œdème des membres inférieurs peuvent être constatés.

Les diagnostics différentiels à évoquer devant une hématurie macroscopique et une masse abdominale palpable dans le flanc chez le nouveau-né sont repris dans le tableau II. Il faut notamment exclure tout problème infectieux par une biologie sanguine, un sédiment et une culture urinaires. On pensera également aux étiologies néoplasiques ou systémiques, surtout s'il y a une altération de l'état général. Une évaluation répétée de la fonction rénale (diurèse et créatininurie de 24h) est indispensable pour le suivi de cette affection.

L'échographie Doppler, déterminante, permet d'observer une obstruction du lit veineux, d'évaluer son extension à la veine cave inférieure, d'établir le caractère uni- ou bilatéral et de rechercher une éventuelle hémorragie des surrénales (14,8% des cas) (2, 6, 16). Le

Doppler met en évidence une diminution, voire une absence, du flux veineux rénal et une augmentation des index de résistance artérielle (6, 11, 16). On note initialement une néphromégalie, avec une perte de différenciation corticomédullaire, rendant l'aspect du rein hétérogène, puis une atrophie rénale après les premières semaines d'évolution (11, 16).

Il convient aussi de réaliser une échographie transfontanellaire, afin d'exclure une hémorragie intracérébrale, ce qui contre-indiquerait un traitement par anticoagulants (12). Cet examen était normal chez notre patient.

Un bilan systématique de l'hémostase doit comprendre une numération plaquettaire, une mesure du taux de prothrombine, du temps de céphaline activée, de la résistance à la protéine C activée et un dosage du fibrinogène. Il est judicieux d'inclure un dosage maternel des anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticorps anti-bêta2-glycoprotéine I et de l'anticoagulant lupique) (8).

Sur le plan thérapeutique, en plus de la réhydratation par voie intraveineuse et de l'antibiothérapie justifiée par un syndrome inflammatoire, notre patient a bénéficié d'une héparinothérapie de bas poids moléculaire en raison de l'importance des signes observés. En dehors des recommandations de l'American College of Chest of Physicians (ACCP) sur le traitement des thromboses en pédiatrie (17), il

TABLEAU II. CAUSES POSSIBLES D'UNE HÉMATURIE MACROSCOPIQUE ET D'UNE MASSE ABDOMINALE PALPABLE DANS LE FLANC CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

Causes rénales	Causes extra-rénales
Hématurie macroscopique	
<ul style="list-style-type: none"> - Glomérulonéphrite - Pyélonéphrite - Polykystose rénale - Nécrose tubulaire aiguë - Infarctus et infarctissement rénal - Thrombose de veine rénale - Purpura d'Henoch-Schönlein - Syndrome hémolytique urémique 	<ul style="list-style-type: none"> - Traumatisme - Malformations de l'arbre urinaire - Troubles de l'hémostase - Corps étrangers, lithiase - Fièvre, déshydratation
Masse palpable dans le flanc	
<ul style="list-style-type: none"> - Hydronéphrose - Néphroblastome - Polykystose rénale - Dysplasie multikystique rénale - Abscès rénal - Malformation (en fer à cheval, sigmoïde,...) - Thrombose de veine rénale 	<ul style="list-style-type: none"> - Neuroblastome - Lymphome - Tumeur hépatique - Splénomégalie - Hémorragie des surrénales - Hyperplasie congénitale des surrénales

n'existe pas de réel consensus international en ce qui concerne le nouveau-né. Un schéma thérapeutique est présenté dans la figure 2.

Dans un premier temps, il est important d'assurer et de maintenir l'équilibre hémodynamique. Les apports hydro-électrolytiques doivent être adaptés afin d'éviter une hyperosmolarité. Certains auteurs se limitent à cette attitude, sans traitement complémentaire (12).

L'héparinothérapie a pour objectif de limiter l'extension thrombotique. Chez le nouveau-né, on prescrira le plus souvent une héparine de bas poids moléculaire (HBPM), en vue de potentialiser l'inactivation du facteur Xa par l'anti-thrombine. Les doses thérapeutiques initiales sont de 1,5 mg/kg/12h chez le nouveau-né à terme et de 2 mg/kg/12h chez le prématuré. La durée du traitement n'est pas clairement définie, allant de 6 semaines à 3 mois, ou jusqu'à la résorption du thrombus (17).

Les recommandations pour la surveillance d'un traitement par HBPM sont les suivantes :

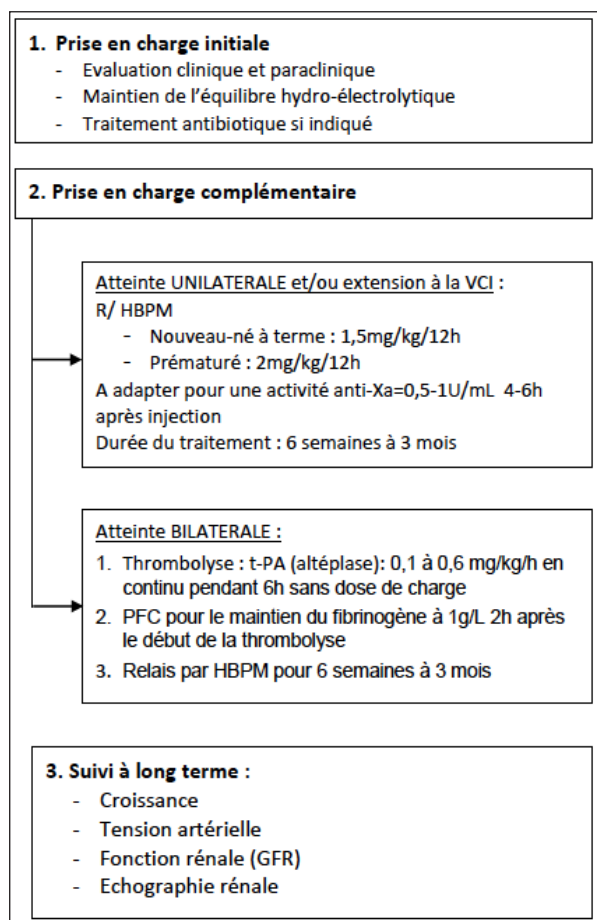


Figure 2. Schéma thérapeutique de la thrombose veineuse rénale en période néonatale.

identification des saignements ou hémorragies (< 5% des cas), traités par administration de sulfate de protamine; suivi biologique de la numération plaquettaire 2 fois par semaine durant 1 mois, puis de manière hebdomadaire; adaptation de la posologie pour obtenir une activité anti-Xa entre 0,5 et 1 U/ml 4 à 6 heures après l'injection de l'héparine (17).

Des agents thrombolytiques, tels l'altéplase, activateur tissulaire du plasminogène, ou l'urokinase sont aussi parfois utilisés afin de provoquer une lyse du thrombus. Ces traitements sont particulièrement réservés aux atteintes bilatérales avec extension ou non à la veine cave inférieure ainsi qu'aux cas d'anurie (12, 17). Même si cette stratégie n'est associée qu'à très peu de complications hémorragiques (2), il n'est rapporté que peu d'amélioration du pronostic fonctionnel (7, 12). Les agents anti-vitamine K ne devraient pas être employés chez le nouveau-né (12, 17).

Le pronostic à long terme est souvent défavorable, seulement un patient sur trois récupère une fonction rénale normale ou proche de la normale pour l'âge (1, 4) et ce, quel que soit le traitement instauré (6). Le risque d'atrophie rénale est de 66 à 90%, avec altération de la fonction glomérulaire et tubulaire (5, 6), corrélé à l'augmentation de la taille du rein au moment du diagnostic (4). Il peut en résulter une insuffisance rénale (3%) et une hypertension artérielle (20%) persistantes (3, 5, 17). Ces séquelles potentielles imposent un suivi régulier de la pression artérielle à vie, avec un dosage de la créatinine sérique (GFR selon Schwartz chez l'enfant) et de la protéinurie (3).

La récurrence d'une thrombose veineuse rénale est possible lorsqu'il existe une anomalie constitutionnelle de l'hémostase, surtout au moment de la puberté (6, 8).

CONCLUSION

Le cas clinique présenté ici comporte un intérêt didactique tant par sa présentation clinique que par les hypothèses non classiquement évoquées comme facteurs favorisants. On retiendra pour l'essentiel que, devant toute hématurie macroscopique accompagnée d'une thrombocytopenie, d'une masse abdominale et/ou d'une anurie, voire d'une hypertension artérielle chez un nouveau-né, le diagnostic de thrombose veineuse rénale doit être évoqué. L'échographie Doppler rénale est l'examen de choix pour le confirmer.

En l'absence de consensus thérapeutique, outre la surveillance et la correction éventuelle des troubles hydroélectrolytiques, une héparinothérapie peut être initiée afin d'éviter l'extension thrombotique. La fibrinolyse est à réserver aux cas exceptionnels d'atteinte bilatérale. Cette pathologie reste malheureusement grevée d'une morbidité importante, avec parfois une atrophie, une insuffisance rénale et une hypertension artérielle.

BIBLIOGRAPHIE

1. Boëkenkamp A, von Kries R, Nowak-Goëttl U, et al.— Neonatal renal venous thrombosis in Germany between 1992 and 1994 : epidemiology, treatment and outcome, *Eur J Pediatr*, 2000, **159**, 44-48.
2. Kuhle S, Massicot P, Chan A, et al.— A case series of 72 neonates with renal vein thrombosis, data from the 1-800-NO-CLOTS Registry. *Thromb Haemost*, 2004, **92**, 929-933.
3. Zigman A, Yazbeck S, Emil S, et al.— Renal vein thrombosis : a 10-year review. *J Ped Surg*, 2000, **35**, 11, 1540-1542.
4. Winyard P, Bharucha T, De Bruyn R, et al.— Perinatal renal venous thrombosis: presenting renal length predicts outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2006, **91**, 273-278.
5. Marks S, Massicotte P, Steele B, et al.— Neonatal renal venous thrombosis: clinical outcomes and prevalence of prothrombotic disorders. *J Pediatr*, 2005, **146**, 811-816.
6. Lau K, toffman J, Williams S.— Neonatal Renal Vein Thrombosis : review of the English-language literature between 1992-2006. *Pediatrics*, 2007, **120**, 1278-1284.
7. Michota C, Garnierb A, Nevea M, et al.— Thrombose néonatale des veines rénales : l'expérience récente de l'hôpital Robert-Debré. *Arch. Ped*, 2011, **18**, 1055-1061.
8. Kosch A, Kuwertz-Broking E, Heller C, et al.— Renal venous thrombosis in neonates: prothrombotic risk factors and long-term follow up. *Blood*, 2004, **104**, 1356-1360.
9. Brandao L, Simpson E, Lau K.— Neonatal renal vein thrombosis. *Sem Fet Neonat Med*, 2011, **16**, 323-328.
10. Jaffray J, Young G.— Developmental hemostasis : clinical implications from the fetus to the adolescent. *Pediatr Clin N Am*, 2013, **60**, 1407-1417.
11. Hibbert J, Howlett D, Greenwood K. et al.— The ultrasound appearances of neonatal vein thrombosis, *Br J Radiol*, 1997, **70**, 1191-1194.
12. Darger S, Michot C, Garnier A, et al.— Thrombose néonatale des veines rénales en 2008. *Arch pédiatrie*, 2009, **16**, 132-141.
13. Holst AG, Jensen G, Prescott E.— Risk factors for venous thromboembolism : results from the Copenhagen City Heart Study. *Circulation*, 2010, **121**, 1896-1903.
14. Mitsiakos G, Giougi E, Papaioannou G et al.— Influence of smoking during pregnancy on haemostasis in healthy full term neonates. *Thromb Res*, 2009, **123**, 476-481.
15. Chantry AA, Lopez E.— Complications foetales et néonatales des grossesses prolongées. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2011, **40**, 717-725.
16. Kraft J, Brandao L.— Sonography of renal venous thrombosis in neonates and infants: can we predict outcome? *Pediatr Radiol*, 2011, **41**, 299-307.
17. Monagle P, Chan A, Goldenberg N, et al.— Antithrombotic Therapy in Neonates and Children. *CHEST*, 2012, **141**, 2, 737-801.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr M. Kalenga, Service de Néonatalogie, CHU de Liège, Belgique.
Email : masendu.kalenga@ulg.ac.be