




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



SÉANCE ÉDUCATIONNELLE

## Évolution des pratiques transfusionnelles en néonatalogie : recommandations actuelles

Evolution of neonatal transfusion practices: Current recommendations

F. Plaisant

*Service de néonatalogie et de réanimation néonatale, hospices civils de Lyon, groupement hospitalier Est, hôpital Femme-Mère-Enfant, 59, boulevard Pinel, 69677 Bron, France*

### MOTS CLÉS

Anémie ;  
Nouveau-né ;  
Prématuré ;  
Thrombopénie ;  
Transfusion sanguine

### KEYWORDS

Anemia;  
Newborn;  
Premature;  
Thrombocytopenia;  
Blood transfusion

**Résumé** Les nouveau-nés et plus particulièrement les prématurés constituent une population à fort risque de transfusion. La mise en place de stratégies d'épargne transfusionnelle par réduction de la spoliation sanguine, l'utilisation d'érythropoïétine recombinante humaine, l'administration de fer et de vitamines et le clampage retardé du cordon ombilical ont permis de diminuer la fréquence des transfusions en périodes néonatales. L'émergence de recommandations plus strictes sur les indications de transfusion a participé à cette évolution. Différentes transformations et qualifications, disponibles pour les concentrés érythrocytaires, les concentrés plaquettaires et les plasmas frais congelés sont à connaître pour adapter au mieux les produits sanguins aux nouveau-nés à terme et prématurés en fonction de leurs pathologies. La préparation d'unités pédiatriques issues d'un donneur unique pour des transfusions répétées diminue les risques allo-immunitaires et infectieux.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Summary** Newborns and particularly preterm infants are a population at high risk of transfusion. The implementation of strategies to prevent transfusion by reducing blood loss, use of recombinant human erythropoietin, administration of iron and vitamins and delayed umbilical cord clamping have reduced the frequency of transfusions neonatal periods. The emergence of more stringent recommendations on indications for transfusion has been involved in this development. Various transformations and qualifications for red cell concentrates, platelet concentrates and fresh frozen plasma must be known to better adapt the blood products to

Adresse e-mail : Franck.plaisant@chu-lyon.fr

newborn term and preterm according to their pathologies. Preparing pediatric units from a single donor for repeated transfusions reduces the allo-immune and infectious risks.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Introduction

Les nouveau-nés et plus particulièrement les très grands prématurés (moins de 28 semaines d'aménorrhée) ou de faible poids de naissance (moins de 1200 g) représentent une population à fort risque de transfusion. Le nombre des transfusions en période néonatale pour une anémie de la prématurité a fortement chuté ces dernières années. C'est la conjonction de l'application de recommandations strictes de transfusion, de la réflexion des pratiques médicales pour limiter la spoliation sanguine, de l'amélioration des techniques de réanimation et des soins périnataux permettant d'avoir des enfants moins longtemps sous assistance respiratoire invasive, de l'application de stratégie d'épargne transfusionnelle par l'administration d'érythropoïétine, de fer et de vitamines.

Le recours aux exsanguino-transfusions a également baissé, par une prévention obstétricale en amont de l'allo-immunisation notamment rhésus, l'utilisation de la photothérapie intensive, et pourrait encore évoluer à la baisse avec l'utilisation des immunoglobulines non spécifiques.

Parallèlement, les transformations et qualifications disponibles ont permis de renforcer la sécurisation de la transfusion des produits sanguins et notamment l'élaboration d'unités pédiatriques à partir d'un donneur unique.

## Transfusion de concentrés érythrocytaires

### Épargne transfusionnelle

#### Réduction des prélèvements

Chez les enfants nés grands prématurés, la spoliation sanguine due aux prélèvements à visée diagnostique est l'une des causes majeures d'anémie. La quantité prélevée peut être très importante, et se situe en moyenne autour de 30 à 40 mL lors du premier mois.

Au cours de la dernière décennie, les médecins exerçant en néonatalogie ont réduit considérablement le nombre des prélèvements sanguins à visée diagnostique, et ont permis une amélioration consécutive de la prévention de l'anémie néonatale et de l'épargne transfusionnelle. Cette réduction est due à une réflexion sur l'utilité et la pertinence dans le raisonnement médical des examens biologiques nécessaires aux soins des nouveau-nés, mais également à l'arrivée de nouvelles techniques de laboratoire comme les microméthodes et à l'utilisation de monitoring non invasif de données biologiques comme la pression en CO<sub>2</sub> et en O<sub>2</sub> par voie transcutanée. Le développement de nouvelles techniques de monitoring continu et non invasif de composés biologiques, comme l'hémoglobine ou la glycémie par spectrophotométrie, pourrait diminuer encore le nombre de prélèvement.

## Érythropoïétine recombinante

La sécrétion d'érythropoïétine régule l'érythropoïèse et est sensible au taux en oxygène au niveau tissulaire. Ainsi l'élévation de la pression artérielle en oxygène à la naissance par rapport à la pression artérielle fœtale diminue la sécrétion d'érythropoïétine. Elle augmente, par la suite, lors de la diminution de l'hémoglobine. L'érythropoïétine stimule la moelle en activant les cellules souches de la lignée érythroïde en agissant sur les *colony forming units-E* (CFU) et à un degré moindre sur les *burst forming units-E* (BFU).

Lors d'une exsanguino-transfusion qui remplace en partie l'hémoglobine fœtale par de l'hémoglobine adulte ou lors d'une transfusion qui apporte de l'hémoglobine adulte, l'érythropoïèse est bloquée du fait d'un apport facilité d'O<sub>2</sub> aux tissus, diminuant la sécrétion d'érythropoïétine.

De nombreuses études ont démontré l'efficacité et l'absence d'effets indésirables graves de l'érythropoïétine humaine recombinante utilisée dans la prévention ou le traitement de l'anémie du nouveau-né prématuré [1–3]. Il existe une réduction modeste mais significative du nombre de transfusion de concentrés érythrocytaires comparée aux sujets contrôles. Vamvakas et al. ont publié en 2001 une méta-analyse de 21 études [4]. Toutes les études incluses dans cette méta-analyse avaient des recommandations strictes de transfusion. La méta-analyse retrouvait une diminution significative du volume transfusé de 11 mL/kg au cours de l'hospitalisation en néonatalogie.

En France, l'érythropoïétine humaine recombinante a obtenu en 1996 l'autorisation de mise sur le marché pour la prévention de l'anémie du nouveau-né prématuré, de poids de naissance compris entre 750 et 1500 g et dont l'âge gestationnel est inférieur à 34 semaines. La solution d'érythropoïétine est administrée par voie sous-cutanée à une dose de 250 UI/kg, trois fois par semaine. Il est recommandé d'instaurer le traitement le plus tôt possible [5], de préférence à partir du troisième jour de vie. Le traitement dure six semaines.

Cependant cette stratégie est remise en cause devant la diminution du nombre de transfusions depuis l'avènement des microméthodes, de la limitation des bilans sanguins, de la restriction des indications transfusionnelles et du monitoring non invasif des constantes biologiques [6]. L'indication du traitement par l'érythropoïétine humaine recombinante qui est à la fois coûteux mais surtout douloureux (18 doses faites en sous-cutané) [7] présente un bénéfice actuellement discutable, et pourrait être limitée en fonction de la sévérité de la pathologie initiale, aux enfants de poids de naissance inférieur à 1000 g et/ou d'âge gestationnel de moins de 30 semaines d'aménorrhée. Il n'existe pas actuellement de consensus professionnel.

Il est rapporté en expérimentation animale un effet neuroprotecteur connu de l'érythropoïétine [8]. Plusieurs études sont en cours en clinique humaine, notamment

sur l'utilisation de l'érythropoïétine en cas d'asphyxie périnatale. Il a été publié en 2006 une relation entre les concentrations élevées d'érythropoïétine sérique et l'amélioration des résultats du développement neurologique chez des nouveau-nés grands prématurés [9]. Si ces études confirment l'intérêt de l'érythropoïétine en neuroprotection, elle pourrait connaître de nouvelles indications.

## Fer

À la naissance, la réserve martiale du nouveau-né prématuré est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel. À 32 semaines d'aménorrhée, elle représente 120 mg soit la moitié de celle du nouveau-né à terme. Les spoliations sanguines entraînent une perte de fer, 1 mL de sang prélevé correspond à une perte de fer d'environ 0,4 mg. Du fait des quantités importantes de sang prélevé chez l'enfant prématuré, les apports en fer doivent être plus précoces, et plus élevés que ceux habituellement recommandés, bien que les transfusions apportent du fer et diminuent transitoirement l'érythropoïèse. L'apport en fer est débuté dès la deuxième semaine de vie lorsque l'alimentation est bien tolérée. En cas de transfusion, cet apport est retardé d'une dizaine de jours.

Les apports en fer sont d'environ de 2,5 mg/kg par jour au moins jusqu'à la fin du quatrième mois de vie d'âge corrigé. En revanche pour soutenir l'érythropoïèse chez le nouveau-né prématuré ou hypotrophique traité par érythropoïétine, l'apport recommandé en fer est de 6 à 8 mg/kg par jour pendant toute la durée du traitement par érythropoïétine.

## Clampage retardé du cordon ombilical

Le clampage retardé du cordon est une technique d'épargne sanguine qui peut être indiquée chez le nouveau-né à terme ou l'enfant prématuré. Elle consiste à récupérer le sang autologue placentaire en plaçant le nouveau-né sous le placenta pendant 30 secondes à une minute avant de clamer le cordon. Une première méta-analyse montre que comparé au clampage précoce, le clampage retardé diminue le risque d'anémie à l'âge de deux et trois mois de 47 % et le risque de déficit en fer de 33 % [10]. Une deuxième méta-analyse montre que chez les enfants prématurés il y a une réduction du risque relatif d'hémorragie intraventriculaire et des besoins de transfusion [11]. Ces effets seraient liés à une amélioration du volume du sang circulant et à un meilleur contrôle de la pression artérielle. Cette technique peut être proposée aux enfants qui vont être opérés à la naissance.

## Transfusion autologue de sang placentaire

Il est possible de recueillir au moment de la naissance du sang autologue placentaire et de le transfuser ultérieurement. La nécessité d'une mobilisation de moyens logistiques pour conditionner le sang alors qu'il existe des techniques alternatives de transfusion et les faibles volumes collectés font que cette technique, à ce jour, ne connaît pas d'essor [12,13].

## Produits sanguins érythrocytaires

Différentes transformations et qualifications sont disponibles pour la transfusion en période néonatale avec pour chacune des indications précises [14,15].

## Transformations

### Déleucocytation

La « déleucocytation » est une transformation obligatoire depuis 1998. L'élimination des globules blancs diminue les risques d'allo-immunisation et de transmission des virus ou des bactéries intraleucocytaires comme les virus CMV, HTLV (*human T-cell lymphoma virus*), herpès, Epstein-Barr virus, VIH ou comme la bactérie *Yersinia enterocolitica*.

### Déplasmatisation

La « déplasmatisation » consiste à éliminer par lavages la majeure partie du plasma du concentré érythrocytaire. Elle est nécessaire si le concentré contient un anticorps dangereux pour le receveur. Cette transformation est incompatible avec la « préparation pédiatrique ».

En cas de transfusion massive, cette transformation diminue la concentration d'anticorps anti-A et/ou anti-B des concentrés.

### Irradiation

L'« irradiation » consiste à exposer un produit sanguin cellulaire à une source de rayonnement ionisant. Elle prévient la réaction « greffon contre l'hôte » post-transfusionnelle. Elle est préconisée en cas d'exsanguino-transfusion ou de transfusion de plus d'une masse sanguine.

### Réduction de volume

La « réduction de volume » est obtenue par simple centrifugation et élimination d'une partie du surnageant et permet d'obtenir un hématoците entre 70 et 85 % au lieu de 60 %. Elle est indiquée en cas de risque majeur de surcharge volémique.

### Cryoconservation

La « cryoconservation » permet la conservation à long terme des concentrés érythrocytaires et notamment des phénotypes rares.

### Préparation pédiatrique

Afin de limiter les risques allo-immunitaires et infectieux, « la préparation pédiatrique » attribuée à un enfant, dont la nécessité de transfusions itératives est probable, une poche issue d'un seul donneur pour une durée de 42 jours. Le concentré érythrocytaire est préparé à partir d'un prélèvement de sang total d'un donneur CMV négatif qui est remis en solution de conservation de type solution saline-adénine-glucose-mannitol et divisée en deux ou trois poches pédiatriques.

## Qualifications

### CMV négatif

La qualification « CMV négatif » est recommandée chez les nouveau-nés de moins de 32 semaines d'aménorrhée d'âge gestationnel dont la mère n'est pas immunisée contre le CMV. Mais si une transfusion d'un concentré érythrocytaire d'un donneur CMV positif est nécessaire pour des raisons de compatibilité, la transformation de déleucocytation permet d'avoir un risque équivalent à la qualification « CMV négatif ».

### Phénotypé

Le respect du phénotype RH-KELL est obligatoire chez tous les nouveau-nés de sexe féminin. Par accord professionnel il est fait dans les deux sexes. En présence d'un anticorps

anti-érythrocytaire maternel, il est étendu aux antigènes des autres classes.

### Compatibilisé

Les anticorps maternels de type IgG sont présents chez l'enfant jusqu'à trois mois de vie ce qui implique que les concentrés érythrocytaires soient compatibles avec le groupe ABO de l'enfant et de la mère.

### Moins de sept jours dit « sang frais »

La conservation des érythrocytes plus de dix jours conduit à une perte du pouvoir oxyphorique avec une diminution de la 2,3-diphosphoglycérate intra-érythrocytaire, une augmentation de l'affinité de l'hémoglobine à l'oxygène et une diminution du relargage de l'oxygène. In vivo cette diminution est transitoire, puisque six heures après une transfusion il existe une réaugmentation de la 2,3-diphosphoglycérate intra-érythrocytaire. Une lyse des érythrocytes s'installe progressivement dans les poches conservées à 4°C avec comme conséquence une augmentation de la concentration en potassium, en acide lactique, et de l'hémoglobine circulante, une baisse du pH. Mais il semble que seul l'apport massif et rapide de concentrés érythrocytaires peut entraîner de réelles complications même chez le nouveau-né prématuré. C'est pourquoi la transfusion de sang dit « frais » datant de moins de sept jours est réservée à la transfusion massive pour perte volémique aiguë, à l'exanguino-transfusion et à l'assistance respiratoire extracorporelle (avec ou ECMO). Au cas par cas, il est important de discuter entre l'équipe de réanimation néonatale et l'équipe de l'EFS de l'intérêt de transfuser un concentré érythrocytaire datant de moins de sept à dix jours, qui possède un meilleur pouvoir oxyphorique immédiat, qui a une meilleure vitalité des érythrocytes, et qui est moins chargé en hémoglobine libre et bilirubine chez les nouveau-nés en détresse respiratoire sévère, ou ictériques. Mais il est préférable de privilégier, quand cela est possible et que les transfusions itératives sont prévisibles, les préparations pédiatriques de conservation longue réalisées à partir d'un don proche de la date de naissance de l'enfant. Ces unités pédiatriques seront ainsi disponibles pendant 42 jours [16–18].

### Indications de transfusion néonatale de globules rouges

Les indications de transfusion ont pour objectif, d'une part, d'améliorer l'oxygénation tissulaire notamment en période délicate de réanimation et, d'autre part, de lutter contre les répercussions cliniques de l'anémie. Elles sont dépendantes de l'âge gestationnel, de l'âge postnatal, de la pathologie présentée, de la rapidité d'installation de l'anémie, de la tolérance clinique à l'anémie. Les recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) de 2002 précisaient qu'il n'existait pas de recommandations de transfusion chez le nouveau-né scientifiquement établies et proposaient des seuils au-delà desquels une transfusion de concentré érythrocytaire n'est, a priori, pas indiquée [19] :

- 12 g/dL d'hémoglobine au cours de la période initiale des soins intensifs ;

- 10 g/dL d'hémoglobine au cours de la période suivant les deux premières semaines de vie ;
- 7 g/dL d'hémoglobine et une concentration de réticulocytes de 100 000/mm<sup>3</sup>, ultérieurement.

De façon pragmatique, les indications de transfusion les plus souvent retenues découlent de cette recommandation :

- anémie néonatale avec une concentration en hémoglobine [Hb] inférieure à 13 g/dL dans les premiers jours de vie en cas de détresse respiratoire sévère ;
- anémie secondaire avec :
  - [Hb] < 10 g/dL chez les enfants ventilés durant le premier mois de vie ;
  - [Hb] < 8 g/dL quel que soit le poids en cas de mauvaise tolérance clinique ou en cas d'absence de réticulocytose.

### Modalité et règles de transfusion des concentrés érythrocytaires en néonatalogie

#### Examens

Les examens pré-transfusionnels réalisés chez le nouveau-né comportent deux déterminations du groupe sanguin ABO et rhésus Kell et un test de Coombs avec élution. Il est indispensable de connaître chez la mère le groupe sanguin ABO et rhésus Kell et le résultat des agglutinines irrégulières. Si ce résultat est inconnu, il faut procéder à leur recherche chez l'enfant. En présence d'un anticorps d'origine maternel, il est nécessaire de réaliser un phénotypage complet.

#### Transfusions

Le volume habituellement transfusé est de 15 à 20 mL/kg sur une durée de trois à quatre heures, plus rapidement si la correction d'une hypovolémie et/ou d'une anémie aiguë est souhaitée. Si l'hématocrite de la poche est connu la formule suivante peut être appliquée [20] : volume à transfuser (en ml) = ([hématocrite souhaité – hématocrite actuel] × poids en kg × 90) / hématocrite de la poche.

Les concentrés érythrocytaires transfusés doivent être compatibles avec le groupe de l'enfant et les anticorps de la mère. Si une seule détermination ABO-rhésus est disponible chez l'enfant, il est recommandé d'utiliser des concentrés de groupe O rhésus négatif. Il est impératif que les concentrés érythrocytaires utilisés soient CMV négatif si l'âge gestationnel est inférieur à 32 semaines d'aménorrhée en raison des risques d'infection à CMV congénitale, sauf si la mère est CMV positif. Mais en pratique chez le nouveau-né dont la mère est séronégative ou de statut sérologique inconnu vis-à-vis du CMV, il est d'usage de transfuser des concentrés CMV négatifs quel que soit l'âge gestationnel de l'enfant. Les concentrés érythrocytaires doivent être compatibilisés si la recherche d'agglutinine irrégulière est positive chez la mère ou l'enfant, irradiés en cas d'exanguino-transfusion ou de transfusion massive. L'utilisation d'unités pédiatriques issues d'un seul donneur est privilégiée si des indications de transfusions itératives sont prévisibles.

Les recommandations sont modulées suivant les politiques transfusionnelles de chaque institution ou établissements sanguins qui peuvent par exemple irradier

systématiquement les concentrés érythrocytaires pour des transfusions programmées en néonatalogie.

### Exsanguino-transfusion

Dans les allo-immunisations fœto-maternelles, l'enfant peut être en anémie sévère et présenter une hyperbilirubinémie l'exposant à des complications neurotoxiques à type d'ictère nucléaire. La photothérapie intensive débutée à la première heure de vie a permis de faire diminuer les indications d'exsanguino-transfusion. L'exsanguino-transfusion permet de diminuer la bilirubinémie libre, de diminuer la concentration des allo-anticorps maternels et de corriger une anémie. Elle se pratique en échangeant deux masses sanguines chez l'enfant (une masse sanguine totale chez un nouveau-né est égale à 80 mL/kg). Elle se fait en sang total reconstitué à partir de plasma frais congelé et de concentrés érythrocytaires irradiés, phénotypés, compatible avec les groupes sanguins de la mère et du nouveau-né.

Suite à la réalisation d'une exsanguino-transfusion, plus d'un tiers des enfants présentent une hypocalcémie ou une thrombopénie. Des cas de thromboses vasculaires, d'apnées, de convulsions, d'embolies gazeuses avec décès ont été rapportés. Plusieurs études soulignent l'intérêt d'utiliser des immunoglobulines polyvalentes intraveineuses dans le traitement des incompatibilités ABO et rhésus [21,22]. Leur administration précoce permet une diminution significative du nombre d'exsanguino-transfusions, de la durée de photothérapie et de l'hospitalisation mais ne semble pas diminuer le recours à une transfusion tardive. Les immunoglobulines auraient une action favorable par saturation des fractions Fc macrophagiques. Leur modalité exacte d'injection n'est pas encore bien définie et nécessite des études complémentaires. Il n'existe pas pour l'instant de recommandations officielles.

## Transfusion néonatale de concentrés plaquettaires homologues

### Produits

Il existe deux types de concentrés plaquettaires :

- le mélange de concentré plaquettaire standard déleucocyté qui est une suspension de plaquettes extraites de sang total. Le mélange est issu de plusieurs donneurs. Cependant en pratique pédiatrique un concentré de plaquettes standard déleucocyté issu d'un seul donneur peut être utilisé, le volume est alors compris entre 40 et 60 mL ;
- le concentré plaquettaire d'aphérèse déleucocyté. Il s'agit d'une suspension de plaquettes obtenue par aphaérèse à l'aide d'un séparateur de cellule à partir du sang veineux. Les concentrés plaquettaires d'aphérèse déleucocytés provenant d'un donneur unique peuvent être fractionnés en unités pédiatriques si des transfusions itératives sont prévisibles.

### Transformations

Comme pour les concentrés érythrocytaires, différentes transformations sont disponibles :

- « déplasmatisation » : diminue la quantité protéique extracellulaire, cette transformation prévient les réactions allergiques. Elle est également indiquée en cas de transfusion de plaquettes maternelles chez un fœtus ou un nouveau-né souffrant de thrombopénie allo-immune, afin d'éliminer l'anticorps responsable du conflit ;
- « irradiation » : prévient la réaction « greffon contre l'hôte » post-transfusionnelle en exposant les concentrés plaquettaires à un rayonnement ionisant. Elle est indiquée pour les dons dirigés intrafamiliaux, de transfusion de plaquettes HLA compatibles si le donneur est HLA identique ou approchant, pour les enfants porteurs d'un déficit immunitaire congénital cellulaire ;
- « réduction de volume » : les plaquettes sont concentrées, par centrifugation et élimination d'une partie du plasma. Cette transformation est indiquée pour restreindre les apports volumiques ;
- « préparation pédiatrique » : fractionnement d'un concentré plaquettaire d'aphérèse déleucocyté en plusieurs poches utilisables séparément ;
- « cryoconservation » : conservation prolongée des concentrés plaquettaires d'aphérèse déleucocytés de phénotypes rares. La congélation diminue de moitié le rendement par rapport à un concentré frais.

### Qualifications

Les différentes qualifications disponibles sont :

- « CMV négatif » : concerne les concentrés plaquettaires issus de donneurs CMV négatifs ;
- « phénotypé » : les concentrés plaquettaires d'aphérèse déleucocytés sont phénotypés dans les systèmes ABO et rhésus, dans le système HLA et dans le système antigénique plaquettaire HPA ;
- « comptabilisé » : elle concerne les concentrés plaquettaires d'aphérèse déleucocytés en complément de la qualification « phénotypé ». Elle s'applique lorsqu'une épreuve de compatibilité a démontré que le sérum du patient ne contenait pas d'anticorps HLA et/ou HPA dirigés contre le donneur.

### Indications néonatales de la transfusion de concentrés plaquettaires

L'objectif de la transfusion plaquettaire chez le nouveau-né est d'éviter l'hémorragie intracrânienne. Elle est prophylactique ou curative selon la sévérité de la thrombopénie, l'importance des signes hémorragiques et le contexte clinique [23].

### Thrombopénies non immunes

Une thrombopénie à  $20 \times 10^9/L$  est retenue comme seuil de transfusion plaquettaire prophylactique.

En cas de réalisation de gestes invasifs ou de chirurgie mineure, la transfusion plaquettaire est indiquée pour une thrombopénie en dessous de  $50 \times 10^9/L$ , en cas de chirurgie majeure le seuil est relevé à  $100 \times 10^9/L$ .

S'il existe une coagulation intravasculaire disséminée, la transfusion est indiquée pour une thrombopénie inférieure à  $50 \times 10^9/L$ .

## Thrombopénies immunes

### *Allo-immunisation*

La thrombopénie néonatale par allo-immunisation fœto-maternelle est due à une immunisation maternelle contre les plaquettes du fœtus portant des antigènes d'origine paternelle non présents chez la mère. La thrombopénie peut être sévère avec la survenue d'hémorragie intracrânienne chez le fœtus ou le nouveau-né chez 15% d'entre eux. La thrombopénie régresse en une quinzaine de jours avec la disparition des anticorps maternels. Le risque d'hémorragie est majeur dans les premiers jours de vie. Il est plus élevé lorsqu'il s'agit d'une immunisation anti-HPA-1a ou anti-HPA-3a que lorsque l'antigène HPA-5b est impliqué. La transfusion de concentrés plaquettaires d'aphérèse déleucocytés maternels irradiés ou de concentrés phénotypés et compatibilisés est nécessaire si les plaquettes sont inférieures à  $30 \times 10^9/L$  et/ou en cas d'hémorragie. S'il n'y a pas de possibilité d'obtenir des plaquettes compatibles, l'alternative est de pratiquer une transfusion de plaquettes standards accompagnée d'une perfusion d'immunoglobulines de 0,8 à 1 g/kg par jour sur deux jours. Si la thrombopénie est supérieure à  $30 \times 10^9/L$  et en l'absence d'hémorragie, il convient de pratiquer une surveillance clinique et biologique étroite et de s'assurer de la régression progressive de la thrombopénie [24].

### *Auto-immunisation*

Lors d'une thrombopénie liée à un purpura thrombopénique auto-immun maternel, le risque hémorragique est faible. Une surveillance biologique et clinique est nécessaire pour s'assurer de la régression de cette thrombopénie. En cas d'hémorragie avec une thrombopénie inférieure à  $30 \times 10^9/L$ , la transfusion de plaquettes étant peu ou pas efficace, du fait de leur destruction rapide, le traitement consistera à la mise en place d'une perfusion d'immunoglobulines intraveineuses associée ou non à une corticothérapie. Dans les situations les plus graves une exsanguino-transfusion est parfois nécessaire.

## Modalité et règles de transfusion plaquettaire en néonatalogie

La transfusion de plaquettes s'effectue par voie veineuse périphérique, en débit libre, plutôt que par pousse-seringue électrique. Soit d'emblée à la dose de 15 mL/kg, soit en calculant le volume à perfuser pour obtenir un apport plaquettaire de  $0,2 \times 10^{11}/kg$  en veillant à ne pas dépasser un volume de 15 à 20 mL/kg. Il est recommandé, autant que faire se peut, de transfuser les concentrés plaquettaires ABO compatibles et rhésus isogroupe.

Les concentrés plaquettaires d'aphérèse déleucocytés transfusés doivent être compatibles avec le groupe ABO de l'enfant. Si une seule détermination ABO-rhésus est disponible chez l'enfant, il est recommandé de transfuser des concentrés plaquettaires d'aphérèse ABO-rhésus isogroupes. Chez le nouveau-né dont la mère est séronégative ou de statut sérologique inconnu vis-à-vis du CMV, il est nécessaire de transfuser des concentrés plaquettaires d'aphérèse déleucocytés CMV négatifs, « compatibilisés » si la recherche d'agglutinines irrégulières est positive chez la mère ou chez l'enfant, « irradiés » en cas d'exsanguino-transfusion ou de transfusion massive. L'utilisation de

« préparations pédiatriques » issues d'un seul donneur est privilégiée si des indications de transfusions répétées sont probables.

En cas de thrombopénie néonatale allo-immune, l'enfant doit être transfusé avec un concentré plaquettaire d'aphérèse déleucocyté phénotypé compatible ou avec des plaquettes maternelles « irradiées » et « déplasmatisées » pour enlever l'anticorps maternel.

## Transfusion néonatale de plasma frais congelé

La transfusion de plasma frais congelé chez le nouveau-né n'est indiquée qu'en présence d'une hémorragie aiguë ou d'un geste chirurgical ou médical à haut risque hémorragique avec une anomalie profonde de l'hémostase, fibrinogène inférieur à 1 g/dL, plaquettes inférieures à  $50\,000/mm^3$ , taux de prothrombine (TP) inférieur à 40% et/ou temps de céphaline activée (TCA) égal à 1,5 à 1,8 fois le témoin. Il n'existe pas d'arguments justifiant la transfusion de plasma frais congelé en cas d'infection néonatale sans coagulation intravasculaire disséminée, d'hypovolémie sans syndrome hémorragique et sans trouble de l'hémostase. La transfusion de plasma frais congelé n'est pas indiquée dans la prévention des hémorragies intra-ventriculaires du nouveau-né prématuré en l'absence de coagulopathie. Cependant elle peut être discutée même en l'absence d'hémorragie aiguë, chez les nouveau-nés prématurés d'âge gestationnel inférieur à 29 semaines d'aménorrhée en détresse vitale et avec des facteurs de coagulation inférieurs à 20% [25].

Pour les exsanguino-transfusions, le sang est reconstitué en mélangeant un concentré érythrocytaire et du plasma frais congelé.

La transfusion de plasma frais congelé peut être recommandée lors de déficits complexes rares en facteurs de coagulation, lorsque les fractions coagulantes spécifiques ne sont pas disponibles [26].

Le volume perfusé est habituellement de 10 à 15 mL/kg pour une durée de perfusion de une heure. Il faut tenir compte d'un apport sodique non négligeable d'environ 1,70 mmol/10 mL. Il existe des conditionnements pédiatriques de 50 mL. La transfusion doit survenir dans les six heures après la décongélation et les poches doivent être conservées entre +2 et +8 °C.

Si la transfusion répétée est prévisible, il est possible d'utiliser du plasma frais congelé avec « transformation pédiatrique » issu d'un même donneur.

Les plasma frais congelés transfusés doivent être ABO-compatible avec le groupe de l'enfant, ou tenir compte des anticorps, anti-A ou anti-B qu'ils apportent. Si une seule détermination ABO-rhésus est disponible chez l'enfant, un plasma frais congelé de groupe AB sera privilégié.

## Conclusion

La coopération entre les équipes néonatales et les équipes de distributions des établissements français du sang est essentielle à l'amélioration de la sécurisation et à la recherche des meilleures indications. L'offre des

transformations et des qualifications rend difficile la prescription des produits sanguins par le clinicien dans l'urgence. L'aide ou les conseils éclairés d'un personnel formé et sensibilisé aux problématiques néonatales permettent au clinicien de faire le choix le plus judicieux pour le patient.

## Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] Kumar P, Shankaran S, Krishnan RG. Recombinant human erythropoietin therapy for treatment of anemia of prematurity in very low birth weight infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Perinatol* 1998;18:173–7.
- [2] Emmerson AJ, Coles HJ, Stern CM, Pearson TC. Double blind trial of recombinant human erythropoietin in preterm infants. *Arch Dis Child* 1993;68:291–6.
- [3] Beck D, Masserey E, Meyer M, Calame A. Weekly intravenous administration of recombinant human erythropoietin in infants with the anaemia of prematurity. *Eur J Pediatr* 1991;150:767–72.
- [4] Vamvakas EC, Strauss RG. Meta-analysis of controlled clinical trials studying the efficacy of rHuEPO in reducing blood transfusions in the anemia of prematurity. *Transfusion* 2001;41:406e15.
- [5] Soubasi V, Kremenopoulos G, Diamandi E, Tsantali C, Tsakiris D. In which neonates does early recombinant human erythropoietin treatment prevent anemia of prematurity? Results of a randomized, controlled study. *Pediatr Res* 1993;34:675–9.
- [6] Strauss RG. Controversies in the management of the anemia of prematurity using single-donor red blood cell transfusions and/or recombinant human erythropoietin. *Transfus Med Rev* 2006;20:34–44.
- [7] Mucignat V, Ducrocq S, Lebas F, et al. Effet analgésique de la crème Emla, du saccharose et de leur association pour les injections sous-cutanées chez le nouveau-né prématuré : étude prospective de 265 injections. *Arch Pediatr* 2004;11:921–5.
- [8] Bishara N, Ohls RK. Current controversies in the management of the anemia of prematurity. *Semin Perinatol* 2009;33:29–34.
- [9] Bierer R, Peceny M, Hartenberger C, et al. Erythropoietin concentrations and neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Pediatrics* 2006;118:e635–40.
- [10] Hutton EK, Hassan ES. Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *JAMA* 2007;297:1241–52.
- [11] Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD003248.
- [12] Khodabux CM, von Lindern JS, van Hilten JA, Scherjon S, Walther FJ, Brand A. A clinical study on the feasibility of autologous cord blood transfusion for anemia of prematurity. *Transfusion* 2008;48:1634–43.
- [13] Khodabux CM, Brand A. The use of cord blood for transfusion purposes: current status. *Vox Sang* 2009;97:281–93.
- [14] Arnaud F, Simeoni U. Transfusion de produits sanguins labiles en période néonatale. In: *Hématologie*. Paris: EMC Elsevier Masson SAS; 2006 [13-054-D-10].
- [15] Pichon C. Pratique de la transfusion en période néonatale. *J Pediatr Pueric* 2004;17:213–9.
- [16] Wang-Rodriguez J, Mannino FL, Liu E, Lane TA. A novel strategy to limit blood donor exposure and blood waste in multiply transfused premature infants. *Transfusion* 1996;36:64–70.
- [17] Lee DA, Slagle TA, Jackson TM, Evans CS. Reducing blood donor exposures in low birth weight infants by the use of older unwashed packed red blood cells. *J Pediatr* 1995;126:280–6.
- [18] Van Straaten HL, De Wildt-Eggen J, Huisveld IA. Evaluation of a strategy to limit blood donor exposure in high risk premature newborns based on clinical estimation of transfusion need. *J Perinat Med* 2000;28:122–8.
- [19] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. Saint-Denis: Afssaps, 2002. Disponible sur <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations-de-bonne-pratique/Transfusion-de-globules-rouges-homologues-recommandations-de-bonne-pratique>. (accès le 8/2/2011).
- [20] Kattner E. Problèmes hématologiques. In: Obladen M, editor. *Soins intensifs pour nouveau-nés*. Paris: Springer Verlag; 1998. p. 317–21.
- [21] Gottstein R, Cooke RW. Systematic review of intravenous immunoglobulin in haemolytic disease of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F6–10.
- [22] Monpoux F, Dageville C, Maillotte AM, De Smet S, Casagrande F, Boutté P. Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses et ictère néonatal par allo-immunisation érythrocytaire. *Arch Pediatr* 2009;16:1289–94.
- [23] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Transfusions de plaquettes : produits, indications. Saint-Denis: Afssaps, 2003. Disponible sur: <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations-de-bonne-pratique/Transfusion-de-plaquettes-recommandations-de-bonne-pratique>. (accès le 8/2/2011).
- [24] Kaplan C. Incompatibilités sanguines plaquettaires materno-fœtales. In: *Pédiatrie - Maladies infectieuses*. Paris: EMC Elsevier Masson SAS; 2005 [4-002-R-26].
- [25] Amato M, Fauchere JC, Hermann Jr U. Coagulation abnormalities in low birth weight infants with peri-intraventricular hemorrhage. *Neuropediatrics* 1988;19:154–7.
- [26] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Transfusion de plasma frais congelé : produits, indications. Saint-Denis: Afssaps, 2002. Disponible sur <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations-de-bonne-pratique/Transfusion-de-plasma-frais-congele-recommandations-de-bonne-pratique>. (accès le 8/2/2011).